



**HAL**  
open science

# Médicaments à base de plantes ou compléments alimentaires à base de plantes : quelle stratégie dans l'industrie pharmaceutique ?

Mey Bendjellit

## ► To cite this version:

Mey Bendjellit. Médicaments à base de plantes ou compléments alimentaires à base de plantes : quelle stratégie dans l'industrie pharmaceutique ?. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04470878

**HAL Id: dumas-04470878**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04470878v1>**

Submitted on 21 Feb 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 17 novembre 2023

PAR

Mme Mey BENDJELLIT

Née le 27/09/1992 à Constantine (Algérie)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

### TITRE :

**MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES OU COMPLEMENTS  
ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTES : QUELLE STRATEGIE  
DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE ?**

### JURY :

Président : Mme Béatrice BAGHDIKIAN, Maitre de Conférences en Pharmacognosie  
et Ethnopharmacologie (Directrice de thèse)  
*Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille Université*

Membres : Mme Anne LAURENT, Pharmacienne Evaluatrice Clinique  
*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, Saint-Denis*

Mme Mylène FERRIER, Pharmacienne inspectrice  
*Ministère de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Luxembourg*

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI  
Mme Muriel MASI

## ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN  
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie

Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint

Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant

Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier

Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant

Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023



*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

## REMERCIEMENTS

A Madame Béatrice BAGHDIDKIAN, *Maitre de conférences en Pharmacognosie et Ethnopharmacologie, Présidente du jury et Directrice de thèse*

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de cette thèse et vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger ce travail.

Un grand merci pour m'avoir guidée tout au long de l'élaboration de cette thèse, de la proposition du sujet à la préparation de la soutenance.

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour votre aide précieuse, votre disponibilité et votre soutien lors de la rédaction de cette thèse.

A Madame Anne LAURENT, *Pharmacienne Evaluatrice Clinique, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)*

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury, c'est un véritable honneur que tu me fais.

Je te considère comme mon mentor, tu m'as formée avec une grande bienveillance lors de mon stage mais pas seulement, tu m'as transmis une méthode de travail efficace et rigoureuse, tu m'as armée pour affronter mes futurs défis professionnels. Je t'en remercie infiniment et n'oublierai jamais ta gentillesse, ton soutien et tes précieux conseils.

A Madame Mylène FERRIER, *Pharmacienne inspectrice, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Ministère de la Santé, Luxembourg*

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury, j'en suis vraiment honorée.

Un grand merci pour ta bienveillance constante, ton envie de transmettre et ta bonne humeur sans faille. Tu es une véritable source de motivation.

A Madame Aimée GUIGUI-SENIOR, *Pharmacienne titulaire, Pharmacie Senior, Marseille*

Merci pour votre grande gentillesse et votre soutien tout au long de mes études de Pharmacie, merci à une dame admirable.

A Madame Françoise DIGNAT-GEORGE, *Professeure en hématologie et immunologie et ancien Doyen de la Faculté de Pharmacie de Marseille*

Un grand merci pour votre grand engagement et suivi de tous vos étudiants. Trouvez ici le gage de ma sincère reconnaissance.

## DEDICACES

A mes parents,

Je vous exprime tout mon amour et toute ma gratitude pour m'avoir soutenue tout au long de mes études. Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir cru en moi et d'avoir toujours été à mes côtés, même aujourd'hui, malgré la distance.

C'est avec une immense joie que je vais pouvoir clôturer mes études, voyez en ce travail l'aboutissement de nombreuses années de sacrifices et ma reconnaissance éternelle.

A ma sœur,

Je te remercie ma petite sœur adorée d'avoir toujours été là pour moi, en toutes circonstances, de me faire rire et de m'avoir appris à sortir de ma zone de confort. Il ne peut y avoir de meilleure sœur que toi dans ce monde, merci d'être une sœur exceptionnelle.

A mon futur mari,

Merci pour ton soutien et ton amour au quotidien, merci d'être mon support dans tous les moments de la vie et merci pour tout le bonheur que tu m'apportes. Puisseons-nous continuer longtemps ensemble et vivre de merveilleux moments entourés de nos proches.

A mes deux familles,

Je vous remercie pour tous les moments de bonheur et votre soutien sans faille. Soyez assurés de la chance que j'éprouve de vous avoir dans ma vie.

A la mémoire de mes grands-parents,

*Grand-mère Yakout, Grand-père Abdelazziz et Grand-père Maamar*, paix à leurs âmes, que je n'ai pas connus mais pour qui j'ai une tendre pensée.

*Grand-mère Aicha « Mimi »*, paix à ton âme, je pense à toi en ce jour si important qui clôt mes années d'études à Marseille. Je sais que tu étais fière de moi, tu seras à jamais dans mon cœur.

A mes amis,

Merci pour votre amitié sincère et pour tous les moments que nous vivons ensemble.

## SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>9</b>
<b>DEDICACES .....</b>	<b>10</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES .....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>16</b>
<b>I. DEFINITIONS .....</b>	<b>17</b>
<b>1) Médicaments &amp; Médicaments à base de plantes</b>	<b>17</b>
<b>2) Compléments alimentaires &amp; Compléments alimentaires à base de plantes</b>	<b>19</b>
<b>II. PRODUITS A BASE DE PLANTES : FOCUS SUR LES MEDICAMENTS &amp; LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A USAGE HUMAIN.....</b>	<b>24</b>
<b>1) Statuts applicables aux plantes et produits à base de plantes</b>	<b>25</b>
➤ Le statut de Médicament .....	25
➤ Le statut de Denrée alimentaire.....	30
<b>2) Réglementation et mise sur le marché Européen/français</b>	<b>32</b>
➤ Médicaments à base de plantes .....	32
➤ Compléments alimentaires à base de plantes .....	40
<b>3) Prix</b>	<b>51</b>
➤ Médicaments à base de plantes .....	51
➤ Compléments alimentaires à base de plantes .....	52
<b>4) Vigilances sanitaires</b>	<b>53</b>
➤ Pharmacovigilance .....	53
➤ Nutrivigilance .....	54

<b>5) Consommateurs français et compléments alimentaires à base de plantes</b>	<b>56</b>
<b>6) Avantages/ inconvénients du développement d'un médicament à base de plantes versus un complément alimentaire à base de plantes</b>	<b>58</b>
Tableau 1 : Résumé global des règles applicables à la mise sur le marché français des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes.....	58
Tableau 2 : Avantages et inconvénients de la stratégie de développement d'un médicament à base de plantes <i>versus</i> un complément alimentaire à base de plantes .....	65
 <b>III. EVOLUTION DE LA STRATEGIE DES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>66</b>
<b>1) Marché mondial de la phytothérapie et des compléments alimentaires à base de plantes</b>	<b>66</b>
Graphique 1 : Evolution du marché mondial des médicaments à base de plantes.....	66
Graphique 2 : Evolution du marché mondial des compléments alimentaires à base de plantes .....	67
Graphique 3 : Evolution du marché français des compléments alimentaires (108).....	68
<b>2) Principaux laboratoires présents sur le marché français des médicaments à base de plantes</b>	<b>69</b>
Graphique 4 : Evolution du nombre d'Enregistrements et d'AMM de médicaments à base de plantes dans l'UE (2004-2016) .....	70
Graphique 5 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France <i>versus</i> dans les autres Etats Membres de l'UE/EEE (2004-2016) .....	71
Graphique 6 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France (2004-2023) .....	72
Graphique 7 : Médicaments à base de plantes autorisés et commercialisés en France (2023).....	73
<b>3) Stratégie de convergence des firmes pharmaceutiques vers les compléments alimentaires à base de plantes « transition nutraceutique »</b>	<b>77</b>
 <b>CONCLUSION.....</b>	<b>79</b>
 <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>80</b>
 <b>ANNEXES .....</b>	<b>92</b>

<b>Annexe 1 : Monographie Générale « Drogues Végétales » de la Pharmacopée Européenne</b>	<b>92</b>
<b>Annexe 2 : Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament en France – Information produit - Modèle complet - Annexes I, II et III</b>	<b>94</b>
<b>Annexe 3 : Enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes en France – Information produit - Modèle spécifique - Annexes I, II, et III</b>	<b>110</b>
<b>Annexe 4 : Informations à communiquer par les opérateurs du secteur alimentaire en ce qui concerne la caractérisation des préparations de plantes – Annexe II de l'arrêté du 24 juin 2014</b>	<b>125</b>
<b>Annexe 5 : Informations à communiquer par les opérateurs du secteur alimentaire en ce qui concerne la sécurité des préparations de plantes – Annexe III de l'arrêté du 24 juin 2014</b>	<b>126</b>
<b>Annexe 6 : Proposition de contenu de dossier technique relatif aux compléments alimentaires – Annexe III du Synadiet</b>	<b>127</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations	Correspondances
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES	Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BPV	Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
CE	Commission Européenne
CP	Centralised Procedure (Procédure Centralisée)
CRPV	Centres Régionaux de Pharmacovigilance
CTD	Common Technical Document
CMS	Concerned Member State (Etat Membre Concerné)
CSP	Code de la Santé Publique
DCP	Decentralised Procedure (Procédure Décentralisée)
DGAL	Direction Générale de l'Alimentation
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
EEE	Espace Economique Européen
EM	Etat Membre
EMA	European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments)
HMPC	Herbal Medicinal Products Committee (Comité des médicaments à base de plantes)
MRP	Mutual Recognition Procedure (Procédure de Reconnaissance Mutuelle)
NP	National Procedure (Procédure Nationale)
PV	Pharmacovigilance
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RMS	Reference Member State (Etat Membre de Référence)
SYNADIET	Syndicat National des compléments alimentaires
UE	Union Européenne

## **LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES**

### **Tableaux :**

Tableau 1 : Résumé global des règles applicables à la mise sur le marché français des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes

Tableau 2 : Avantages et inconvénients de la stratégie de développement d'un médicament à base de plantes *versus* un complément alimentaire à base de plantes

### **Graphiques :**

Graphique 1 : Evolution du marché mondial des médicaments à base de plantes

Graphique 2 : Evolution du marché mondial des compléments alimentaires à base de plantes

Graphique 3 : Evolution du marché français des compléments alimentaires

Graphique 4 : Evolution du nombre d'Enregistrements et d'AMM de médicaments à base de plantes dans l'UE (2004-2016)

Graphique 5 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France *versus* dans les autres Etats Membres de l'UE/EEE (2004-2016)

Graphique 6 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France (2004-2023)

Graphique 7 : Médicaments à base de plantes autorisés et commercialisés en France (2023)



## INTRODUCTION

Depuis quelques années, le marché des produits de santé naturels connaît un véritable essor, reflétant ainsi l'attrait des consommateurs pour les plantes médicinales et leurs vertus.

En effet, de plus en plus de personnes recherchent des solutions plus naturelles pour soulager leurs maux du quotidien et sont séduites par les compléments alimentaires à base de plantes<sup>1</sup> mais aussi par les médecines douces, principalement, les produits de phytothérapie.

Cet engouement grandissant pour le naturel attise la convoitise des industriels qui rivalisent d'ingéniosité pour répondre aux attentes des consommateurs en termes d'alternatives « naturelles ».

Certains laboratoires pharmaceutiques voient le jour et développent de nouveaux produits à base de plantes, d'autres, déjà présents sur le marché, s'adaptent, ils élargissent leurs gammes à base de plantes pour répondre aux besoins des consommateurs ou encore repositionnent leurs produits et/ou proposent des offres bio et éco-responsables.

Nous allons voir à travers cette thèse quelle stratégie est préférentiellement adoptée par les industries pharmaceutiques pour capter la croissance du marché de la santé au naturel en Europe notamment en France : le développement d'un médicament à base de plantes ou la conception d'un complément alimentaire à base de plantes ?

---

<sup>1</sup> Selon les données du syndicat national des compléments alimentaires (Synadiet), environ deux tiers des compléments alimentaires vendus en France contiennent au moins une plante (1).

## I. DEFINITIONS

### 1) Médicaments & Médicaments à base de plantes

Selon la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (version consolidée actuelle du 01/01/2022) (2) et l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique au niveau national (3), on entend par :

« **Médicament** », « a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ; ou  
b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical »

« **Substance** », « toute matière quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être :

- humaine, telle que : le sang humain et les produits dérivés du sang humain,
- animale, telle que : les micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction, produits dérivés du sang,
- végétale, telle que : les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction,
- chimique, telle que : les éléments, matières chimiques naturelles et les produits chimiques de transformation et de synthèse »

Toute substance composant un médicament et ayant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique est considérée comme la substance « active » dudit médicament.

La Directive Européenne du 6 novembre 2001, définit une substance active comme étant « toute substance ou tout mélange de substances, destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'il est utilisé pour sa production, devient un composant actif dudit médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical ».

Selon l'article premier de la Directive Européenne 2004/24/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (4) (5) et les articles L.5121-1(6) et R.5121-1 (7) du CSP au niveau national, on entend par :

« **Médicament à base de plantes** », « *tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes* ».

« **Substances végétales** », « *l'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, desséchés ou frais, ainsi que certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques ; les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon le système à deux mots - genre, espèce, variété et auteur* » .

« **Préparations à base de plantes** », « *les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation ; elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités* ».

« **Médicament traditionnel à base de plantes** », « *tout médicament à base de plantes qui répond aux conditions énumérées à l'article 16 bis, paragraphe 1 de la Directive Européenne 2004/24/CE* ».

Afin d'être qualifié de « médicament traditionnel à base de plantes », un médicament à base de plantes doit répondre à l'ensemble des critères suivants (5 critères cumulatifs) :

1. **Indications exclusivement appropriées** pour une utilisation **sans intervention d'un médecin**,
2. Exclusivement destinés à être administrés selon **un dosage et une posologie, spécifiés**,
3. Préparations administrées par **voie orale, externe** et/ou **par inhalation**,
4. Durée d'usage traditionnel écoulee : **au moins 30 ans**, dont **au moins 15 ans** au sein de **l'Union Européenne**,

5. **Innocuité** du produit **démontrée** et **efficacité plausible** du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.

Par dérogation à la définition du médicament à base de plantes, les médicaments traditionnels à base de plantes peuvent contenir des vitamines et minéraux « à condition que leur action soit accessoire à celle des substances actives à base de plantes pour ce qui concerne les indications spécifiées revendiquées » comme le précise l'article R.5121-107-3 du CSP (8).

## 2) Compléments alimentaires & Compléments alimentaires à base de plantes

Selon l'article 2 de la Directive Européenne 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires, transposée dans le droit français par le Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, modifié par le Décret n°2011-329 du 25 mars 2011 relatif aux compléments alimentaires (9) (10) (11), on entend par :

« **Compléments alimentaires** », « denrées alimentaires<sup>2</sup> dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité »

« **Nutriments** », « les substances suivantes : **vitamines** et **minéraux** »

Au niveau Européen, les annexes I et II de la Directive 2002/46/CE établissent :

- Une liste harmonisée de vitamines et de minéraux pouvant être ajoutés à des fins nutritionnelles dans les compléments alimentaires,
- Une liste des sources autorisées (substances vitaminiques et minérales) à partir desquelles ces vitamines et minéraux peuvent être produits.

---

<sup>2</sup> Selon le Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (12), on entend par « **denrée alimentaire** », « toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain ».

Les annexes I et II du Règlement (CE) N° 1925/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires (13) établissent également une liste de vitamines et substances minérales mais aussi une liste de formules pouvant être ajoutées aux denrées alimentaires. L'annexe III du même Règlement mentionne les substances interdites, faisant l'objet de restrictions et celles sous contrôle communautaire.

Ces listes ont été modifiées au niveau Européen par la Directive et les Règlements suivants afin d'inclure des substances supplémentaires :

- Directive 2006/37/CE (14) : modification de l'annexe II de la Directive 2002/46/CE (*section A « Substances vitaminiques » : remplacement de l'intitulé « Acide folique » par « Folates » et ajout d'une autre source de folate la « L-méthylfolate de calcium»/ Section B « Substances minérales » : ajout du « bisglycinate ferreux »*).
- Règlement (CE) N° 1170/2009 (15) : ajout de nouvelles formes de vitamines et de minéraux suite à l'évaluation de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA). La Directive 2002/46/CE et le Règlement (CE) n° 1925/2006 ont été modifiés en conséquence
  - Directive 2002/46/CE : annexes I et II remplacées par les annexes I et II du Règlement (CE) N° 1170/2009
  - Règlement (CE) N° 1925/2006 : ajout du « Bore » en annexe I et remplacement de l'annexe II par l'annexe III du Règlement (CE) N° 1170/2009
- Règlement (UE) N° 1161/2011 (16) : modifie la Directive 2002/46/CE, le Règlement (CE) N° 1925/2006 et le Règlement (CE) N° 953/2009 en ce qui concerne les listes de substances minérales qui peuvent être ajoutées aux denrées alimentaires
  - Directive 2002/46/CE : ajout du « phosphate d'ammonium ferreux », « sel de sodium de l'édétate de fer (III) », « sulfate de sodium » et « sulfate de potassium » sous la Section B de l'annexe II
  - Règlement (CE) N° 1925/2006 : ajout du « phosphate d'ammonium ferreux », « sel de sodium de l'édétate de fer (III) » et « picolinate de chrome » sous le point 2 de l'annexe II
  - Règlement (CE) N° 953/2009 (17): la 2ème catégorie (minéraux) de son annexe a subi les mêmes modifications que l'annexe II du Règlement (CE) N° 1925/2006.

*Cependant, il faut noter que le Règlement (CE) N° 953/2009 est abrogé depuis le 26/10/2022*

- Règlement (UE) N° 119/2014 (18) : modifie la Directive 2002/46/CE et le Règlement (CE) N° 1925/2006 en ce qui concerne la levure enrichie en chrome, utilisée dans la fabrication de suppléments alimentaires et le lactate de chrome (III) trihydraté, ajouté aux denrées alimentaires
  - *Directive 2002/46/CE : la mention « Levure enrichie en chrome » est insérée après « Chlorure de chrome (III) » sous la Section B de l'annexe II*
  - *Règlement (CE) N° 1925/2006 : la mention « Lactate de chrome (III) trihydraté » est insérée après « Picolinate de chrome » sous le point 2 de l'annexe II*
  
- Règlement (UE) 2015/414 (19) : modifie l'annexe II de la Directive 2002/46/CE en ce qui concerne l'acide (6S)-5-méthyltétrahydrofolique sous forme de sel de glucosamine, utilisé pour la fabrication de compléments alimentaires (*Section A « Substances vitaminiques » : ajout d'une autre source de folate l'« acide (6S)-5-méthyltétrahydrofolique sous forme de sel de glucosamine »*)
  
- Règlement (UE) 2017/1203 (20) : modifie la Directive 2002/46/CE et le Règlement (CE) N° 1925/2006 en ce qui concerne le silicium organique (monométhylsilanetriol) et les oligosaccharides phosphorylés de calcium, ajoutés aux denrées alimentaires et utilisés dans la fabrication de compléments alimentaires
  - *Directive 2002/46/CE : la mention « Silicium organique (monométhylsilanetriol) » est insérée après « Acide silicique » et la mention « Oligosaccharides phosphorylés de calcium ». est insérée après « Sulfate de calcium » sous la Section B de l'annexe II*
  - *Règlement (CE) N° 1925/2006 : la mention « Oligosaccharides phosphorylés de calcium ». est insérée après « Sulfate de calcium » sous le point 2 de l'annexe II*

Au niveau national, c'est l'arrêté du 9 mai 2006 (21) qui recense les nutriments pouvant être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires.

On retrouve, en annexe I de cet arrêté (22), la liste des vitamines et minéraux et en annexe II (23), la liste des substances vitaminiques et minérales.

Il faut savoir que la Directive Européenne 2002/46/CE n'a pas défini deux catégories d'ingrédients pouvant entrer dans la composition d'un complément alimentaire.

La première catégorie est mentionnée dans la définition des « compléments alimentaires », il s'agit des « substances à but nutritionnel ou physiologique », la seconde catégorie est les « plantes et préparations de plantes ».

Ces deux catégories d'ingrédients, pouvant être admis dans la composition des compléments alimentaires, sont définies en droit français par le Décret n°2006-352 relatif aux compléments alimentaires (10) transposant la Directive du 10 juin 2002 (9) et modifié par le Décret du 25 mars 2011 (11).

Selon l'article 2 du Décret n°2006-352, on entend par :

« **Substances à but nutritionnel ou physiologique** », « *les substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments définis au 2° et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques* »

L'arrêté du 26 septembre 2016 (24) dresse la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique (SBNP) autorisées dans les compléments alimentaires et les restrictions spécifiques (*annexe I du présent arrêté* (25)).

Il faut également noter que ces substances ne doivent pas revêtir un caractère nouveau au sens du Règlement (UE) 2015/2283 (26). Une liste non exhaustive des SBNP (27), prenant en compte ce critère, est proposée par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF).

Selon l'article 2 du Décret n°2006-352, on entend par :

« **Plantes et préparations de plantes** », « *les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, à l'exception des substances mentionnées au 2<sup>o</sup> et au 3<sup>o</sup>, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique* ».

Les compléments alimentaires à base de plantes sont donc des denrées alimentaires qui constituent une source concentrée de substances végétales ayant un effet nutritionnel ou physiologique.

---

<sup>3</sup> Les nutriments

<sup>4</sup> Les substances à but nutritionnel ou physiologique

L'arrêté du 24 juin 2014 (28) établit la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les restrictions d'emploi de ces plantes (*annexe I du présent arrêté* (29)).

De plus, conformément à l'article 7 du Décret n°2006-352 (30), la DGCCRF a établi une liste consolidée de plantes, dénommée « Liste plantes » (31), recensant les plantes pouvant être ajoutées dans les compléments alimentaires et excluant les algues, lichens et champignons.



## **II. PRODUITS A BASE DE PLANTES : FOCUS SUR LES MEDICAMENTS & LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A USAGE HUMAIN**

De nos jours, le soin et la recherche du bien-être par les plantes constituent une alternative naturelle de choix pour les consommateurs, qui considèrent les plantes comme des ingrédients « rassurants ».

Durant ces vingt dernières années, l'environnement réglementaire, encadrant la commercialisation des produits à base de plantes, n'a cessé d'évoluer (*mise en œuvre de Directives Européennes, Règlements Européens, Décrets et Arrêtés nationaux*) visant à renforcer la protection du consommateur.

Selon leur catégorie, les produits à base de plantes font l'objet d'un encadrement réglementaire spécifique visant à atteindre un objectif commun : garantir la sécurité et la qualité des produits afin de protéger la santé des patients et des consommateurs.

## 1) **Statuts applicables aux plantes et produits à base de plantes**

Depuis des millénaires, les civilisations ont recours aux plantes et préparations à base de plantes pour leurs bienfaits sur la santé.

Au-delà de l'usage alimentaire, l'Homme a pu identifier d'autres usages : thérapeutique, cosmétique et bien d'autres. En raison de ses divers usages, une même plante peut entrer dans la composition de différentes catégories de produits.

C'est la destination finale, l'indication revendiquée, qui déterminera, pour chaque catégorie de produits, un statut différent (médicament, denrée alimentaire, cosmétique, dispositif médical ou autre) soumis à une réglementation et à des normes spécifiques pour sa mise sur le marché, d'où l'importance de la catégorisation d'un produit.(32)

Les principaux statuts applicables aux plantes et produits à base de plantes en France sont :

- le statut de Médicament (les médicaments à base de plantes et médicaments traditionnels à base de plantes sous forme de drogues végétales/ plantes médicinales\*, préparations pharmaceutiques ou spécialités pharmaceutiques)
- le statut de Denrée alimentaire (les plantes en vrac seules ou en mélanges hors monopole pharmaceutique et les compléments alimentaires à base de plantes)
- le statut de produit Cosmétique
- le statut de produit Dispositif médical
- d'autres statuts (biocide...)

*\*Un mélange de plantes médicinales a le statut de préparation à base de plantes*

Les statuts « Médicament » et « Denrée alimentaire » seront les seuls statuts développés ci-après.(32)

### ➤ **Le statut de Médicament**

La Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 a donné une définition générale au « médicament » (5).

La Directive Européenne 2004/24/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 mars 2004 a modifié la Directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes et a défini le « médicament à base de plantes » et le « médicament traditionnel à base de plantes » (4).

Dans un article paru dans l'Usine Nouvelle en 2015 (33), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et Produits de santé (ANSM) explique que le positionnement en tant que médicament est dépendant de l'indication revendiquée.

Par exemple, lorsqu'une action pharmacologique d'une plante est démontrée et qu'elle est associée à une indication thérapeutique en lien avec une composition définie, le statut de médicament prévaut.

Les médicaments à base de plantes et médicaments traditionnels à base de plantes peuvent se présenter sous forme de drogues végétales, préparations pharmaceutiques ou spécialités pharmaceutiques (34).

- **Les drogues végétales/ plantes médicinales :**

Au niveau Européen, la Pharmacopée Européenne (07/2017, monographie 1433) définit les drogues végétales comme étant essentiellement « *des plantes ou parties de plantes entières, fragmentées ou brisées, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais* ». Dans cette monographie générale (07/2017 :1433), le terme « plante » comprend également *les algues, les champignons, les lichens et certains exsudats n'ayant pas subi de traitements* spécifiques (voir [annexe 1](#)).

Les drogues végétales doivent être désignées par la dénomination scientifique botanique (système binomial : genre, espèce, variété, auteur) et être conformes aux monographies de la Pharmacopée Européenne.

Selon la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001, version consolidée actuelle du 01/01/2022 (2), les termes « substances végétales et préparations à base de plante » sont considérées comme équivalents aux termes « drogues végétales et préparations à base de drogues végétales » définis dans la Pharmacopée Européenne.

Au niveau national, l'ANSM définit les drogues végétales comme étant des plantes médicinales utilisées entières ou sous forme d'une partie de plante et possédant des propriétés médicamenteuses. Elles sont délivrées en vrac ou sous forme de préparations pharmaceutiques et peuvent être utilisées comme matières premières dans l'industrie pharmaceutique. (34)

La Pharmacopée française contient exclusivement les textes et monographies nationales complémentaires à la Pharmacopée Européenne. Elle définit les plantes médicinales comme

étant des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne (07/2017 : 1433) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Dans cette définition, le terme de « drogue végétale » s'applique à une plante entière ou une ou plusieurs parties d'une plante ayant des propriétés thérapeutiques(35)

Les notions de « plante médicinale » et de « drogue végétale » sont donc considérées comme équivalentes.

Contrairement à la Pharmacopée Européenne, la Pharmacopée française précise que les plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires (*usage des mêmes parties de plantes que celles ayant des propriétés thérapeutiques ou usage de parties différentes*).<sup>(35)</sup>

En France, les plantes médicinales ayant un usage thérapeutique sont inscrites sur la « liste des plantes médicinales » de la Pharmacopée française.

Cette liste est scindée en deux parties : (36) (37)

- « Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement » : les plantes médicinales de cette liste peuvent être destinées à la synthèse de molécules isolées (ex : pavot somnifère => opium => alcaloïde => morphine) ou peuvent être utilisées sous forme de préparations à base de plantes (ex : harpagophyton => poudre ou extrait de racine)
- « Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu » : la toxicité de ces plantes étant importante, elles ne peuvent plus être exploitées à des fins médicinales. Une partie de ces plantes est utilisée, aujourd'hui, pour fabriquer des teintures mères homéopathiques (ex : aconit).

Ces deux listes se présentent sous forme de tableaux, mentionnant pour chaque plante médicinale, le nom français de la plante, le nom scientifique, la famille botanique, la partie utilisée de la plante (la drogue végétale), la ou les parties de la plante connues pour leur toxicité et l'usage en médecine traditionnelle (européenne et outre-mer, chinoise ou ayurvédique).

En plus de ces informations, la liste A identifie les plantes médicinales pouvant avoir également des usages alimentaires et/ou condimentaires.

Il faut, tout de même, noter que les listes de la Pharmacopée française ne sont pas exhaustives, elles ne répertorient pas toutes les plantes médicinales pouvant être utilisées comme matières premières dans l'industrie pharmaceutique.

La Pharmacopée Européenne comme la Pharmacopée française est constituée de monographies qui définissent des critères de pureté des matières premières, préparations et autres (contenants...) pour la fabrication des médicaments et décrivent des méthodes analytiques pour assurer un contrôle qualité optimal. Ces monographies constituent un référentiel opposable.

La vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée est réservée aux pharmaciens. Cependant, 148 plantes médicinales ont été identifiées comme pouvant avoir un autre usage que thérapeutique (usage alimentaire, cosmétique ...).(35)

Pour ne pas restreindre leur circuit de distribution, ces plantes médicinales ont été libérées du monopole pharmaceutique et peuvent être vendues par des personnes autres que des pharmaciens selon les dérogations établies par le Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du CSP. (38)

- **Les préparations pharmaceutiques :**

Les préparations pharmaceutiques sont définies à l'article L.5121-1 du Code de la Santé Publique (6).

Deux types de préparations peuvent être des préparations à base de plantes (34) (*pour rappel, ces préparations peuvent comprendre des substances végétales concassées ou pulvérisées, teintures, extraits, huiles essentielles, jus obtenus par pression et exsudats traités* (4)) et sont définies dans le CSP (6) comme suit :

- **La préparation magistrale** est tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé lorsqu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique adaptée ou disponible, y compris du fait de l'absence de commercialisation effective, disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations ou d'un cadre de prescription compassionnelle mentionnés aux articles L. 5121-9-1, L. 5121-12 et L. 5121-12-1 , d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit

*extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1<sup>5</sup> ou à l'article L. 5126-6<sup>6</sup>.*

- **La préparation officinale** est tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie.

Ces deux types de préparations sont des médicaments fabriqués en pharmacie d'officine (et également en pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé pour les préparations magistrales), leur étiquetage est obligatoire et vise à garantir sécurité et traçabilité des préparations ; les mentions obligatoires sont décrites aux articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP (39) (40).

Les préparations sont dispensées sous la responsabilité d'un pharmacien dans le respect des Bonnes Pratiques de Préparation.

- **Les spécialités pharmaceutiques :**

Selon la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001, une spécialité pharmaceutique est tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier (5).

Au niveau national, la définition d'une spécialité pharmaceutique est globalement identique à la définition Européenne. Selon l'article 5111-2 du Code de la Santé Publique, une spécialité pharmaceutique est tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (41).

Une spécialité pharmaceutique à base de plantes est un médicament préparé à l'avance dont la substance active est d'origine végétale (*obtenue à partir de plantes, parties de plantes, sécrétions végétales ou substances obtenues par extraction*).

Les médicaments à base de plantes, comme tout médicament, relèvent du monopole pharmaceutique (*vente en pharmacies d'officine ou sur les sites internet des officines déclarées en France*). (34)

---

<sup>5</sup> Une officine peut confier l'exécution d'une préparation, par un contrat écrit, à une autre officine qui est soumise, pour l'exercice de cette activité de sous-traitance, à une autorisation préalable délivrée par le directeur général de l'agence régionale de santé.

<sup>6</sup> Dérogations pour la délivrance de préparations pharmaceutiques

Nous verrons dans le chapitre « cadre réglementaire » que la mise sur le marché Européen (marché français inclus) des spécialités pharmaceutiques à base de plantes est soumise à l'obtention d'une autorisation octroyée par les autorités compétentes.

➤ **Le statut de Denrée alimentaire**

Selon le Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (12), on entend par denrée alimentaire (ou aliment) « *toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain* ».

On retrouve, sous cet autre statut applicable aux plantes et produits à base de plantes, deux catégories :

- **Les plantes en vrac seules ou en mélanges**

La Pharmacopée française fait bien la distinction entre les plantes médicinales à usage thérapeutique de celles pouvant avoir d'autres usages (alimentaire, complément alimentaire, cosmétique etc.).

De plus, les plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent également avoir d'autres usages. C'est pourquoi il était nécessaire de les identifier afin d'éviter de restreindre leur circuit de distribution.

148 plantes médicinales, d'usage thérapeutique non exclusif, ont été identifiées et libérées du monopole pharmaceutique. Le Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du CSP établit la liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée pouvant être vendues par des personnes autres que les pharmaciens (38).

- **Les compléments alimentaires à base de plantes :**

L'article 2 de la Directive Européenne 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 (9) et le Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (10) donnent la définition générale d'un « complément alimentaire ».

Comme mentionné précédemment, les compléments alimentaires à base de plantes sont des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de substances végétales ayant un effet nutritionnel ou physiologique.

Les compléments alimentaires « végétaux » sont également commercialisés sous forme de doses (gélules, pastilles, comprimés, ampoules etc.) et ne sont pas soumis au monopole pharmaceutique.

Nous verrons dans le chapitre « cadre réglementaire » que la mise sur le marché Européen (marché français inclus) des compléments alimentaires à base de plantes est soumise à une réglementation spécifique et à une obligation de notification dans certains pays de l'Union Européenne conformément à l'article 10 de la Directive Européenne 2002/46/CE.

L'usage des plantes dans les médicaments et les compléments alimentaires est différent et repose sur les propriétés d'une plante ou partie de plante.

Dès lors qu'une action pharmacologique de la plante est démontrée, on peut l'associer à une indication thérapeutique et l'utiliser dans la fabrication d'un médicament.

Lorsqu'une plante possède des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, on peut l'associer à une « allégation nutritionnelle ou de santé » et l'utiliser dans la fabrication des compléments alimentaires.

Par ailleurs, une même plante peut être utilisée dans les deux catégories de produits (par exemple la bardane).

Pour résumer, le complément alimentaire est à la frontière entre « le médicament » de par sa forme galénique et « l'aliment » de par sa définition et son cadre réglementaire.

Le positionnement en tant que complément alimentaire sera donc dépendant de l'allégation que souhaite revendiquer un laboratoire pharmaceutique. Ce choix définira la stratégie commerciale et d'innovation de l'entreprise.



## 2) Réglementation et mise sur le marché Européen/français

Afin d'aboutir à la commercialisation d'un médicament ou d'un complément alimentaire à base de plantes sur le marché français, il est nécessaire de respecter la réglementation en vigueur que ce soit au niveau Européen ou national.

Le marché du médicament et celui du complément alimentaire n'obéissent pas aux mêmes règles. En effet, il existe des réglementations spécifiques à chacun de ces produits à base de plantes.

### ➤ Médicaments à base de plantes

Le cadre réglementaire des médicaments à base des plantes a été défini en France par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (l'AFSSAPS, devenue l'ANSM en 2012) via la publication de la note explicative du « Cahier de l'agence n° 3 » en novembre 1997. (42)

En 2001, la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain a été adoptée. A l'article 6 de cette Directive Européenne, il a été stipulé qu' « *aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre* » (5)

Dans l'Union Européenne, il existe 4 procédures d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) : (43) (44)

⇒ 3 procédures Européennes :

- *La procédure centralisée (Centralised Procedure – CP)* : obtention d'une seule AMM valable dans tous les Etats Membres (EM) de l'Union Européenne (procédure obligatoire pour certaines classes de médicaments).
- *La procédure de reconnaissance mutuelle (Mutual Recognition Procedure - MRP)* : obtention d'AMM identiques valables dans plusieurs EM. Cette procédure s'applique à un médicament, hors champ obligatoire de la CP, ayant déjà obtenu une AMM nationale dans l'un des EM et dont le titulaire choisit de nouveaux pays dans lesquels il souhaite obtenir une autorisation de mise sur le marché. L'Etat

Membre, qui a délivré l'AMM nationale existante, devient l'Etat Membre de Référence (Reference Member State - RMS) et pilote la procédure MRP.

Si un consensus est atteint (rapport bénéfice/ risque jugé favorable par tous), le RMS clôt la procédure et dans un délai de 30 jours, des AMM nationales sont délivrées par les autorités compétentes des Etats Membres Concernés (Concerned Member States – CMS).

- *La procédure décentralisée (Decentralised Procedure - DCP)* : obtention d'AMM simultanément dans plusieurs EM. Cette procédure s'applique à un médicament, hors champ obligatoire de la CP, qui n'a été autorisé ni dans un Etat de l'UE ni dans un Etat de l'Espace Economique Européen (EEE).

Le demandeur choisit un État Membre de Référence (RMS), qui pilotera la procédure DCP, et des Etats Membres Concernés (CMS) parmi les Etats au sein desquels il souhaite obtenir une autorisation de mise sur le marché.

Si un consensus est atteint (rapport bénéfice/ risque jugé favorable par tous), le RMS clôt la procédure et dans un délai de 30 jours, des AMM nationales sont délivrées simultanément par les autorités compétentes du RMS et des CMS.

⇒ 1 procédure nationale (*National Procedure – NP*) : obtention d'une AMM dans un seul EM où est envisagée la commercialisation du médicament.

En cas d'avis favorable (rapport bénéfice/ risque jugé favorable), l'AMM est délivrée par l'autorité compétente de cet EM (exemple : pour la France, l'ANSM) et n'est valable que dans ce pays de l'UE.

En vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, quelque soit la procédure, le demandeur devra soumettre un dossier de demande d'AMM comprenant les renseignements et les documents conformément à l'annexe I de la Directive 2001/83/CE (2) transposée en droit français par l'article R. 5121-25 du code de la santé publique (45) et l'annexe de l'arrêté du 23 avril 2004, modifié par l'arrêté du 26 avril 2010, fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques et pharmacologiques ainsi qu'à la documentation clinique auxquels sont soumis les médicaments ou produits mentionnés à l'article L. 5121-8 du CSP (46). Selon la catégorie du médicament, le niveau d'exigence du dossier et donc son contenu variera.

En 2004, le Parlement Européen et le Conseil ont approuvé un projet de directive visant à harmoniser, au sein de l'Union Européenne, l'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes. La Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004 a été adoptée (4) et a modifié, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (5). Cette nouvelle Directive a été transposée en droit français par l'article 2 de l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007. (47)

Jusqu'à 2007, les médicaments à base de plantes étaient autorisés en France par référence aux publications de la littérature scientifique (soumission d'un dossier allégé), conformément à la note explicative du « Cahier de l'agence n° 3 » publiée en novembre 1997 et complétée par un avis publié en mars 2002. (48)

Aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques qui souhaitent mettre sur le marché Européen des médicaments à base de plantes doivent suivre les procédures nationales supervisées par les autorités compétentes de chaque pays.(49)

On distingue trois types de demandes (42) (49) (50):

**1. Demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sur la base d'un dossier complet : (42) (43) (49) (50) (51) (52)**

Il s'agit d'une demande d'AMM conformément à l'article 8(3) de la Directive 2001/83/CE à laquelle devront être joints les renseignements et les documents présentés à l'article 8, paragraphe 3, de la Directive 2001/83/CE et détaillés en partie I de l'annexe I de cette même Directive (2).

Pour cette demande d'AMM, le demandeur<sup>7</sup> devra répondre aux exigences pour les demandes d'AMM standards, la sécurité et l'efficacité du médicament devront être démontrées sur la base d'*essais non cliniques* et d'*essais cliniques (régime d'AMM pleine et entière)*.

La partie I de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE décrit les exigences du dossier standardisé de demande d'AMM (format, requis, documents à soumettre).

Le dossier standardisé est un dossier dit "complet" qui est :

- au format CTD « Common Technical Document », c'est-à-dire un format commun aux membres de l'Union Européenne et aux membres ICH<sup>8</sup>

---

<sup>7</sup> Le demandeur doit être établi dans la Communauté.

- constitué de 5 Modules :
  - Le Module 1 est administratif, il ne fait pas partie du CTD car il est spécifique à une région (UE, USA, ...).
  - Les Modules 2, 3, 4 et 5 sont communs à toutes les régions ICH.

C'est la version électronique du format CTD (on parlera d'eCTD), obligatoire depuis janvier 2019, qui devra être soumise aux autorités compétentes.

Le dossier de demande d'AMM au format eCTD devra contenir :

- les informations administratives, exigences spécifiques de l'UE et/ou nationales (par exemple, la lettre de demande, le formulaire de demande, les propositions d'annexes (résumé des caractéristiques du produit, notice et étiquetage), les justifications etc.) (*Module 1, Administratif*)
- les résumés des aspects Qualité, Sécurité et Efficacité (résumé global de la qualité, aperçus et résumés non cliniques et cliniques) (*Module 2, Résumés*)
- les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques (*Module 3, Qualité*)
- les rapports non-cliniques, résultats toxicologiques et pharmacologiques (*Module 4, Non-clinique*)
- les rapports d'études cliniques, résultats des essais cliniques (*Module 5, Clinique*).  
Toute publication scientifique pertinente devra également être soumise et servira de donnée complémentaire « supportive ».

## **2. Demande d'autorisation de mise sur le marché sur la base de l'usage médical bien établi, dossier bibliographique** : (42) (43) (49) (50) (51)

Il s'agit d'une demande d'AMM conformément à l'article 10 bis de la Directive 2001/83/CE, relative aux demandes s'appuyant sur un usage médical bien établi, à laquelle devront être joints les documents présentés dans les parties I et II de l'annexe I de cette même Directive (2).

Pour cette demande d'AMM, par dérogation à l'article 8, paragraphe 3, point i), le demandeur<sup>9</sup> n'est pas tenu de fournir les résultats des essais non cliniques et cliniques. Cependant, il devra démontrer, par référence à une *documentation bibliographique scientifique appropriée*, que la ou les substances actives du médicament à base de plantes, dans l'indication thérapeutique revendiquée, font l'objet d'un *usage médical bien établi au sein de la Communauté*

---

<sup>8</sup> International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

<sup>9</sup> Le demandeur doit être établi dans la Communauté.

Européenne depuis au moins dix ans avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité conformément à l'annexe I de la Directive 2001/83/CE (AMM « simplifiée »).

La partie II de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE établit les règles spécifiques appliquées pour démontrer l'usage médical bien établi.

Le dossier de soumission "simplifiée", au format eCTD, est également composé des Modules 1 à 5 :

- les Modules 1 à 3 : ces trois modules sont similaires à ceux décrits pour le dossier "complet" de demande d'AMM (cf. partie I de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE)
- les Modules 4 et 5 : une documentation bibliographique scientifique détaillée<sup>10</sup>, basée sur l'usage depuis au moins 10 ans dans l'Union Européenne, remplace les résultats des essais non cliniques et cliniques conformément à l'article 10 bis de la Directive 2001/83/CE (cf. partie II de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE)

### **3. Demande d'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes :**

(42) (43) (49) (50)

Une procédure d'autorisation simplifiée dénommée "enregistrement de l'usage traditionnel" a été établi pour les médicaments traditionnels à base de plantes, médicaments répondant à l'ensemble des critères conformément à l'article 16 bis, paragraphe 1 de la Directive Européenne 2004/24/CE (4), modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2001/83/CE.

Les 5 critères cumulatifs sont les suivants :

- a) avoir des *indications exclusivement appropriées* pour une utilisation *sans intervention d'un médecin*,
- b) être exclusivement destinés à être administrés selon *un dosage et une posologie, spécifiés*,
- c) s'agir de préparations administrées par *voie orale, externe et/ou par inhalation*,
- d) durée d'usage traditionnel écoulée d'*au moins de 30 ans*, dont *au moins 15 ans au sein de l'Union Européenne*,
- e) *innocuité du produit démontrée* dans les conditions d'emploi spécifiées et *efficacité du médicament plausible* du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.

---

<sup>10</sup> Données publiées dans la littérature scientifique démontrant la sécurité et l'efficacité de la ou les substances actives, basées sur l'usage médical bien établi et tenant compte des études pré- et post-commercialisation et des enquêtes épidémiologiques notamment les enquêtes épidémiologiques comparatives (43)

Pour cette demande d'enregistrement, le demandeur devra joindre les renseignements et les documents présentés à l'article 16 quater, paragraphe 1, point a) de la Directive 2004/24/CE et à l'article R5121-107-4 du code de la santé publique (53).

Comme pour le dossier basé sur l'usage médical bien établi, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais non cliniques et cliniques.

Cependant, conformément à l'article 16 quater, paragraphe 1, points c) et d) de la Directive 2004/24/CE, le demandeur devra fournir les *éléments bibliographiques ou rapports d'expert* démontrant que le médicament est d'un *usage médical depuis au moins trente ans* avant la date de la demande, dont *au moins quinze ans au sein de la Communauté Européenne* et une *étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert* (« AMM allégée »).

Si les données de sécurité ne sont pas jugées satisfaisantes, l'autorité compétente peut demander des données complémentaires nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament.

Il est à noter que pour ce type de dossier, le demandeur et le titulaire de l'enregistrement devront être établis dans la Communauté et toute autorisation ou toute décision de refus dans un autre Etat membre de la Communauté ou dans un pays tiers devra être jointe au dossier de demande.

Le dossier de demande d'enregistrement est également au format eCTD et se compose des Modules 1 à 5 :

- les Modules 1 à 3 : ces trois modules sont similaires à ceux décrits pour le dossier "complet" de demande d'AMM (*cf. partie I de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE*)
- les Modules 4 et 5 : les résultats des essais non cliniques et cliniques sont remplacés par des données bibliographiques ou rapports d'expert prouvant l'usage médical depuis au moins trente ans dont au moins quinze ans au sein de la CE et une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert ; le cas échéant de données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament. (*cf. article 16 quater de la Directive 2004/24/CE*)

En plus d'avoir harmonisé les législations nationales en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2004/24/CE a institué un nouveau comité scientifique : le comité des médicaments à base de plantes (Committee on Herbal Medicinal Products - HMPC).

Conformément à l'article 16 nonies de la Directive 2004/24/CE, ce comité relève de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), ses principales missions sont les suivantes :

- émettre des avis scientifiques sur les substances et préparations à base de plantes
- établir, conformément à l'article 16 nonies, paragraphe 3 de la Directive 2004/24/CE, les monographies communautaires de plantes médicinales couvrant les utilisations thérapeutiques et les conditions de sécurité de l'usage bien établi et/ou traditionnel des substances et préparations à base de plantes
- établir, conformément à l'article 16 septies, paragraphe 1 de la Directive 2004/24/CE, une liste UE des substances végétales, préparations à base de plantes et associations destinées à être utilisées dans les médicaments traditionnels à base de plantes

#### *Monographies Communautaires : (49) (54)*

Ces monographies sont rédigées selon une trame de RCP et reflètent l'opinion scientifique du HMPC concernant l'efficacité reconnue (utilisation bien établie), l'efficacité plausible (utilisation traditionnelle) et la sécurité du médicament à base de plantes.

Chaque monographie est publiée sur le site internet de l'EMA avec le rapport d'évaluation finale, la liste des références et l'avis du HMPC avec toute position divergente d'un ou plusieurs Etats Membres.

L'existence d'une monographie communautaire pour les substances végétales ou préparations à base de plantes facilite et harmonise le processus d'autorisation entre les différents États Membres. En effet, lors de l'évaluation d'un dossier de demande d'AMM sur la base de l'usage médical bien établi ou de demande d'enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes, les EM prennent en compte les monographies même s'ils ne sont pas tenus de les suivre. Cependant, si un EM n'accepte pas le contenu d'une monographie telle qu'adoptée par le HMPC, il devra justifier sa décision.

#### *Liste de l'UE : (49) (54)*

Cette liste contient, pour chaque substance végétale, toute information (indication, posologie...) nécessaire pour une utilisation sûre de la substance végétale dans un médicament traditionnel à base de plantes.

Afin de compléter les monographies d'usage traditionnel sur les substances à base de plantes, le HMPC continue de développer cette liste (anciennement nommée « liste communautaire ») par le biais d'« entrées sur liste préliminaire ». La liste finale est adoptée et publiée par la Commission Européenne.

Contrairement aux monographies, les inscriptions sur la liste de l'UE sont juridiquement contraignantes pour les demandeurs et les autorités compétentes des États Membres.

En effet, selon l'article 16 septies, paragraphe 2 de la Directive 2004/24/CE, si une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel concerne une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association inscrite sur la liste de l'UE, le demandeur ne sera pas tenu de fournir les données visées à l'article 16 quater, paragraphe 1, points b), c) et d) de la Directive 2004/24/CE, à savoir, respectivement, toute autorisation ou toute décision de refus dans un autre Etat Membre de la Communauté ou dans un pays tiers, les données bibliographiques ou rapports d'expert prouvant l'usage traditionnel et les données bibliographiques de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert.

Il est néanmoins important de noter, qu'indépendamment des exigences partiellement simplifiées pour les données de sécurité et d'efficacité (usage médical bien établi et usage traditionnel) et de l'existence de monographies communautaires et de la liste de l'UE, un dossier Qualité complet est requis pour tous les médicaments à base de plantes.

Pour résumer, le contenu d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (enregistrement) pour un médicament (traditionnel) à base de plantes varie en fonction de l'ancienneté d'usage de la plante, de la composition du médicament, des indications thérapeutiques revendiquées et de la documentation fournie par l'industriel.

En pratique, l'autorité compétente d'un Etat Membre de Référence (RMS - pour les procédures nationales, de reconnaissance mutuelle et décentralisées) ou l'EMA (si une procédure centralisée s'applique) évaluera le contenu de chaque dossier de demande, rédigera un rapport d'évaluation, échangera avec le demandeur et l'informerá de l'issue de l'évaluation en fin de procédure.

En cas d'avis favorable, le titulaire recevra l'autorisation (enregistrement pour les médicaments traditionnels à base de plantes, AMM pour les médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi et autres médicaments à base de plantes) accompagnée des annexes approuvées (*l'annexe I : le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), l'annexe II, l'annexe III a : l'étiquetage et l'annexe III b : la notice ou information du patient*) (voir [annexe 2](#) et [annexe 3](#)).

L'autorisation est octroyée pour une durée initiale de 5 ans, renouvelable.

Pour conclure, la commercialisation d'un médicament à base de plantes sur le marché Européen requiert la soumission d'un dossier de demande spécifique (selon l'une des



modalités décrites ci-dessus) afin d'obtenir une autorisation garantissant la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans la ou les indications revendiquées.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sera responsable de la mise sur le marché du médicament conformément à l'article 6, paragraphe 1 bis de la Directive 2001/83/CE (2).

### ➤ **Compléments alimentaires à base de plantes**

Jusqu'en 2002, les compléments alimentaires étaient légalement définis en France selon le Décret n° 96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, comme étant « *les produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers* » (55).

En France comme en Europe, il n'existait pas de régime juridique spécifique aux compléments alimentaires ; ces produits étaient régis par des règles nationales dans les États Membres.

Il faudra attendre 2002 pour que les compléments alimentaires puissent bénéficier d'un statut juridique spécifique et de règles communes à l'ensemble des États Membres.

En effet, le Parlement Européen et le Conseil ont approuvé le projet de directive visant à harmoniser les règles relatives aux compléments alimentaires afin de « *garantir un niveau élevé de protection des consommateurs [...] il est nécessaire que les produits qui sont mis sur le marché soient sans danger et portent un étiquetage adéquat et approprié* » et de réguler les conditions de concurrence au sein de la Communauté Européenne.

La Directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires a été adoptée le 10 juin 2002 (9) et a été transposée en droit français par le Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (10) modifié par le Décret n°2011-329 du 25 mars 2011(11).

A l'article 2 de la Directive du 10 juin 2002, les compléments alimentaires ont été définis comme étant « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés,*

*les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. » (9).*

Etant des denrées alimentaires, les compléments alimentaires sont, avant tout, soumis aux obligations générales de la législation alimentaire constituée, entre autres, par les Règlements ci-dessous :

- le règlement cadre européen sur la sécurité sanitaire : le *Règlement (CE) n° 178/2002* du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des *procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 01/07/2022)* (56)
- le paquet hygiène avec notamment : le *Règlement (CE) n° 853/2004* du Parlement Européen et du Conseil du 29 avril 2004 *relatif à l'hygiène des denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 24/03/2021)* (57)
- *Règlement (CE) n° 396/2005* du Parlement Européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables *aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale* et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (*version consolidée actuelle du 19/09/2022*) (58)
- *Règlement (CE) n° 1881/2006* de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de *teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 01/07/2022)* (59)
- le *Règlement (CE) n° 1924/2006* du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 *concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 13/12/2014)* (60)
- le *Règlement (CE) n° 1333/2008* du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les *additifs alimentaires (version consolidée actuelle du 20/07/2022)* (61)
- le *Règlement (CE) n° 1334/2008* du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 *relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires* et modifiant le règlement (CEE) n° 1601/91 du Conseil, les règlements

(CE) n° 2232/96 et (CE) n° 110/2008 et la directive 2000/13/CE (*version consolidée actuelle* : 26/09/2022)(62)

- le *Règlement (UE) n° 1169/2011* du Parlement Européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant *l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires*, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement Européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement Européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission d'information (*version consolidée actuelle du 01/01/2018*) (63)
- le *Règlement (UE) n° 432/2012* de la Commission du 16 mai 2012 établissant une *liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires*, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles (*version consolidée actuelle du 17/05/2021*)(64)
- le *Règlement (UE) 2015/2283* du Parlement Européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux *nouveaux aliments*, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement Européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) no 258/97 du Parlement Européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission (*version consolidée actuelle du 27/03/2021*) (65)

Les compléments alimentaires doivent également répondre aux règles spécifiques définies par la Directive 2002/46/CE (*version consolidée actuelle du 30/09/2022*) (66).

A la différence des aliments classiques, les compléments alimentaires ne sont pas composés de macronutriments mais de « *nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique* ». La Directive du 10 juin 2002 (9) précise qu'il existe *une grande variété de nutriments et d'autres ingrédients susceptibles d'entrer dans la composition des compléments alimentaires (acides aminés, acides gras essentiels, fibres, plantes et extraits végétaux)*. Cependant, elle établit une définition et propose une liste positive uniquement pour les nutriments (vitamines et minéraux). Cette harmonisation Européenne reste, donc, partielle car elle n'explicite pas les règles spécifiques applicables aux autres ingrédients autorisés dans les compléments alimentaires.

Au niveau national, l'article 2 du Décret n°2006-352 (10) définit d'autres ingrédients mentionnés mais non définis au paragraphe 6 de la Directive 2002/46/CE et autorisés à rentrer

dans la composition d'un complément alimentaire, notamment les « plantes et préparations de plantes » définis comme étant des « ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci [...] possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique ».

Ces ingrédients sont considérés comme « actifs » car ils possèdent des propriétés nutritionnelles ou physiologiques. Les compléments alimentaires à base de plantes peuvent également contenir des ingrédients dits « non actifs » comme des additifs (61), des arômes (62) ou encore des auxiliaires technologiques (67) (68).

C'est l'arrêté du 24 juin 2014 qui établit une liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires avec les conditions/restrictions de leur emploi. Il énumère également les exigences auxquelles doivent satisfaire les responsables de la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes.

L'annexe I de cet arrêté (29) liste les plantes autorisées dans les compléments alimentaires et les restrictions de leur emploi (*teneurs maximales en métabolites secondaires, avertissements, nature des extraits autorisés*). On y retrouve, par exemple, des plantes à usage alimentaire comme le thym, qui est une plante aromatique mais aussi une plante médicinale, traditionnellement utilisée pour le traitement des troubles respiratoires et donc, présente dans des médicaments.

Les plantes médicinales ne sont pas interdites en droit alimentaire, elles peuvent, donc, entrer dans la composition d'une denrée alimentaire et donc d'un complément alimentaire.

Cependant, conformément à l'article 11 de l'arrêté du 24 juin 2014, il a été stipulé que « l'utilisation de préparations issues des parties de plantes figurant sur la liste de l'annexe I dans la fabrication d'un complément alimentaire ne doit pas conduire à ce que celui-ci constitue un médicament par fonction tel que défini par l'article L. 5111-1 du code de la santé publique, notamment en exerçant une activité pharmacologique. A ce titre, ne peuvent notamment pas entrer, dans la fabrication des compléments alimentaires, les préparations de plantes pour lesquelles un usage médical bien établi a été identifié par le comité des médicaments à base de plantes de l'Agence européenne des médicaments, dans les conditions de cet usage ».

L'usage des plantes dans un complément alimentaire ou dans un médicament est donc différent et dépendra des propriétés de la plante :

- action pharmacologique associée à une indication thérapeutique => Médicament
- propriétés nutritionnelles ou physiologiques associées à une allégation de nutritionnelle et/ou de santé => Complément alimentaire

Il faudra garder à l'esprit qu'un complément alimentaire complète un régime alimentaire normal, il ne se substitue pas à une alimentation équilibrée. Il aura pour seul objectif de maintenir un état de santé normal et ne restaurera, en aucun cas, des fonctions physiologiques.

Il existe également une autre liste qui comporte certaines molécules d'origine végétale, il s'agit de la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique établie par l'annexe I de l'arrêté du 26 septembre 2016 (25).

Ces listes ne sont pas exhaustives, elles ne reflètent pas vraiment la réalité du marché.

En effet, il n'existe pas de liste harmonisée des plantes autorisées dans les compléments alimentaires au sein de la Communauté Européenne. Les Etats Membres appliquent leurs propres règles dans le respect des dispositions spécifiques de la Directive 2002/46/CE qui leur interdit, via l'Article 11, d'entraver la commercialisation des compléments alimentaires *« conformes à la présente Directive et le cas échéant, aux actes communautaires arrêtés pour sa mise en œuvre pour des motifs liés à la composition, aux caractéristiques de fabrication, de présentation ou à l'étiquetage de ces produits »* mais cela *« n'affecte pas les dispositions nationales qui sont applicables en l'absence d'actes communautaires arrêtés au titre de la présente Directive »* (66).

Cela signifie que si un complément alimentaire à base de plantes est fabriqué ou bien commercialisé dans un des pays de la Communauté conformément à la Directive 2002/46/CE, sa libre circulation ne devra pas être entravée dans un autre pays de la CE.

Face à cette situation, la Belgique, la France et l'Italie, aidées de trois experts scientifiques de renom, ont coopérés afin d'élaborer une liste de plantes commune aux trois pays « projet BelFrIt » (69). Plus de 1000 plantes commercialisées au sein de ces trois pays ont été recensées (70). Cette liste n'est pas exhaustive et devra évoluer mais elle constitue une première étape d'un projet ambitieux, l'harmonisation de l'usage des plantes dans un complément alimentaire au niveau Européen.

Revenons à l'arrêté du 24 juin 2014. En plus d'établir la liste des plantes autorisées dans la fabrication des compléments alimentaires dans son annexe I, cet arrêté est constitué de deux autres annexes tout aussi importantes qui précisent les informations que doivent détenir les opérateurs du secteur des compléments alimentaires afin de prouver la qualité et la sécurité des ingrédients.

En effet, l'annexe II (71) énumère les informations à fournir pour la caractérisation des plantes (voir [annexe 4](#)), à savoir:

1. l'identification de la plante
2. les spécifications de la matière première végétale utilisée pour la fabrication de la préparation de plante
3. la description du procédé de fabrication de la préparation de plante
4. les données sur la préparation de plante et le produit fini (critères de standardisation, spécifications, critères de pureté, conditionnement et stockage, stabilité et surveillance post-commercialisation du complément alimentaire).

Dans son annexe III (72), l'arrêté du 24 juin 2014 énonce les informations à communiquer en ce qui concerne la sécurité des préparations de plantes (voir [annexe 5](#)). L'industriel doit évaluer le niveau d'exposition des consommateurs (*consommation prévisionnelle et potentielle de la plante et de la préparation de plante, modalités d'utilisation et données connues de consommation de la plante et de la préparation de plante*). De plus, il doit détenir des « *données toxicologiques* » issues de la bibliographie avec « *une analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées* » et des « *données toxicologiques additionnelles si des risques spécifiques ont été identifiés* »

En France, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) a la charge de la régulation et du contrôle du marché des compléments alimentaires.

Afin de pouvoir commercialiser un complément alimentaire à base de plantes en France, celui-ci doit répondre aux obligations générales du droit alimentaire en termes de sécurité sanitaire, hygiène, contaminants, ingrédients, étiquetage et allégations mais aussi aux règles spécifiques définies par la Directive 2002/46/CE (66) et aux exigences nationales prévoyant un encadrement spécifique pour les plantes dans les compléments alimentaires : le Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 (10) transposant la Directive du 10 juin 2002 et l'Arrêté du 24 juin

2014 établissant une liste de plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi (28).

De plus, pour pouvoir être commercialisé, tout complément alimentaire doit être déclaré auprès de la DGCCRF<sup>11</sup> conformément aux dispositions relatives aux déclarations et aux demandes d'autorisation d'emploi dans le Décret n°2006-352 (10).

On distingue deux types de déclarations (*téléprocédures*) :

- **Selon l'article 15** : dans le cas d'un complément alimentaire dont la composition comprend des substances conformes à la réglementation nationale en vigueur.

Le responsable de la première mise sur le marché du complément alimentaire doit informer la DGCCRF de la commercialisation de son produit et lui fournir un modèle de l'étiquetage.

- **Selon l'article 16** : dans le cas d'un complément alimentaire dont la composition comprend des substances non conformes à la réglementation nationale en vigueur mais qui est légalement fabriqué ou commercialisé dans un autre État Membre de la Communauté.

L'importateur ou le fabricant, établi sur le territoire d'un État Membre de la Communauté, doit faire une déclaration à la DGCCRF et fournir les informations suivantes :

- l'identification du fabricant ou de l'importateur
- un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce complément alimentaire
- les documents et informations permettant d'attester que les ingrédients actifs ou le complément alimentaire sont légalement fabriqués ou commercialisés dans un autre État Membre
- toutes les données utiles à l'appréciation de la substance, de la plante ou préparation de plante, ou du produit

Ce dossier sera examiné par la DGCCRF qui jugera si le complément alimentaire peut bénéficier ou non de la reconnaissance mutuelle garantissant ainsi sa libre circulation au sein du marché français.

---

<sup>11</sup> Le 4 février 2023 est paru, au Journal Officiel (JORF n° 0030), le Décret n° 2023-60 modifiant l'autorité compétente en matière de réglementation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées alimentaires et en matière de réglementation relative aux compléments alimentaires (73). Ce Décret transfère, au Ministre chargé de l'agriculture, la procédure d'autorisation et de déclaration de mise sur le marché des compléments alimentaires. Le site Télécicare sera dorénavant géré par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) mais la DGCCRF reste compétente pour contrôler la conformité des produits.

Depuis le 26 avril 2016, ces deux types de déclarations sont effectuées via le téléservice « Télécicare ».

On peut constater que pour toute déclaration, l'industriel doit fournir un modèle d'étiquetage.

Etant une denrée alimentaire, l'étiquetage d'un complément alimentaire devra répondre :

- aux dispositions générales concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires: l'article 9 du Règlement (UE) n° 1169/2011 dit Règlement INCO (63)
- aux dispositions spécifiques relatives à l'étiquetage des compléments alimentaires : articles 8 à 14 du Décret n°2006-352 (10)
- à d'autres dispositions spécifiques, par exemple :
  - les arrêtés pris pour l'application du décret n°2006-352 : avertissements à destination de la population à risque
  - le règlement (CE) n°1924/2006 relatif aux allégations nutritionnelles et de santé : mentions obligatoires en cas d'usage d'une allégation nutritionnelle<sup>12</sup> ou de santé<sup>13</sup> (60)

De manière générale, l'information des consommateurs sur les compléments alimentaires doit d'être loyale et claire. Il appartient à l'industriel d'ajouter des mentions valorisantes sur les compléments alimentaires. S'il le souhaite, il devra employer des allégations « nutritionnelles » ou « de santé » autorisées, c'est-à-dire :

- la liste des allégations nutritionnelles en annexe du Règlement (UE) n° 1169/2011 (63)
- la liste des allégations de santé, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles, en annexe du Règlement (UE) n ° 432/2012 (64)

Toutes les allégations « nutritionnelles et de santé » autorisées en Europe sont compilées dans un Registre Européen « EU Register », disponible au format Excel et PDF sur le site internet de la Commission Européenne (74).

A défaut d'autorisation, il faudra soumettre une demande auprès de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) pour l'évaluation d'une éventuelle nouvelle allégation.

---

<sup>12</sup> Allégation nutritionnelle : « toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par : a) l'énergie (valeur calorique) qu'elle: i) fournit, ii) fournit à un degré moindre ou plus élevé, ou iii) ne fournit pas, et/ou b) les nutriments ou autres substances qu'elle: i) contient, ii) contient en proportion moindre ou plus élevée, ou iii) ne contient pas » (60)

<sup>13</sup> Allégation de santé : « toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé » (60)



Concernant les allégations de santé relatives aux plantes, l'EFSA a déclaré sur sa page internet que 1548 allégations ont été mises en attente d'un examen final par la Commission et les États membres. Elles sont énumérées dans la section « Questions sur les réclamations botaniques en attente » (75).

Une fois le dossier de déclaration de mise sur le marché complet, il sera examiné par la DGCCRF. Dans un délai maximal de 2 mois, le déclarant sera informé par la DGCCRF de l'issue de son évaluation :

- obtention d'une attestation de déclaration selon l'article 15 ou selon l'article 16 (reconnaissance mutuelle) : le complément alimentaire à base de plantes peut être commercialisé en France et l'inscription des ingrédients actifs autorisés selon l'article 16 sur arrêté ministériel est effectuée dans un délai de 12 mois
- absence de réponse dans ce délai : la déclaration vaut autorisation
- refus d'autorisation de commercialisation motivé :
  - soit par l'absence de documents et informations requis
  - soit par des éléments scientifiques délivrés par l'ANSES et démontrant que le produit présente un risque réel pour la santé

Le Décret n°2006-352 mentionne également sous son chapitre « dispositions relatives aux déclarations et aux demandes d'autorisation d'emploi. » deux autres procédures pour des cas particuliers :

- Procédure selon l'article 17 : dans le cas d'une demande visant à modifier ou compléter les arrêtés mentionnés aux articles 6 et 7 (articles relatifs aux substances à but nutritionnel ou physiologique et aux plantes et préparations de plantes pouvant être employées dans la fabrication des compléments alimentaires).

Selon le paragraphe 6 de l'article 17 en question « *un arrêté des ministres chargés de la consommation, de l'agriculture et de la santé fixe les règles relatives à la constitution d'un dossier précisant les éléments à fournir en vue de l'évaluation de l'innocuité de la substance à but nutritionnel ou physiologique, de la plante ou préparation de plante, pour la santé des consommateurs* ». Ce dossier doit être soumis à la DGCCRF qui évalue la recevabilité de la demande dans un délai maximal de 15 jours. Si le dossier est complet, la DGCCRF en accuse réception et le transmet à l'ANSES.

L'ANSES évalue la demande et émet un avis dans un délai de 4 mois. Si la demande concerne l'autorisation d'emploi d'une plante ou d'une préparation de plante, l'ANSES prend en compte des éléments fournis par l'ANSM.

La DGCCRF notifiera au demandeur l'avis de l'ANSES, ainsi que la décision motivée du Ministre prise suite à cet avis. Cette notification est faite dans un délai de 15 jours après la notification de l'avis à la DGCCRF.

- Procédure selon l'article 18 : dans le cas d'une demande de modification des quantités maximales de nutriments prévues dans l'arrêté des ministres chargés de la consommation, de l'agriculture et de la santé. La procédure définie à l'article 17 s'applique.

Au vu de ces différentes procédures établies par le Décret n°2006-352, on peut conclure que la composition d'un complément alimentaire notamment en ingrédients actifs, les plantes pour un complément alimentaire à base de plantes, est une information essentielle.

Les plantes et les préparations de plantes autorisées dans la fabrication des compléments alimentaires sont mentionnées à l'article 7 du Décret du 20 mars 2006 (30) comme étant :

- des parties de plantes et des plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leurs préparations non traditionnelles en alimentation humaine
- d'autres plantes ou préparations de plantes, autorisées par arrêté, après avis de l'ANSES, selon la procédure des articles 16 et 17
- des plantes et des préparations de plantes présentes dans les compléments alimentaires ayant fait l'objet de la déclaration prévue à l'article 16 et n'ayant pas fait l'objet d'un refus d'inscription par la DGCCRF

Comme mentionné précédemment, l'arrêté du 24 juin 2014 établit une liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires avec les conditions/restrictions de leur emploi.

Cependant, il existe une liste consolidée de plantes, établie par la DGCCRF conformément à l'article 7 du Décret n° 2006-352, dénommée « Liste plantes » (31).

Elle recense les plantes utilisées traditionnellement dans l'alimentation mais aussi les plantes autorisées en application de la reconnaissance mutuelle.

La « Liste plantes » n'est pas exhaustive et n'a pas de valeur juridique contrairement à la liste de l'arrêté du 24 juin 2014 mais elle peut servir de guide aux industriels désireux de commercialiser un complément alimentaire à base de plantes en France.

Il est important de noter que les plantes et préparations de plantes définies dans le Décret n° 2006-352, au même titre que les autres ingrédients mentionnés, sont autorisés dans la fabrication des compléments alimentaires, à condition de conduire à la « *fabrication de produits sûrs, non préjudiciables à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées* » et précise qu'à la demande de la DGCCRF « *le responsable de la première mise sur le marché d'un complément alimentaire est tenu de leur communiquer la nature et les résultats des vérifications et contrôles réalisés à cet effet* ».

Le Syndicat National des compléments alimentaires, a fait une proposition de contenu de dossier technique relatif aux compléments alimentaires (voir [annexe 6](#)) que chaque industriel devrait tenir à disposition des autorités de contrôle (76) .

Bien que des règles communautaires aient été adoptées pour les compléments alimentaires commercialisés en Europe, les conditions exigées pour leur mise sur le marché restent moins contraignantes que pour les médicaments. En effet, la notion de « bénéfice-risque » n'est pas prise en compte dans le développement d'un complément alimentaire et sa commercialisation ne requière pas d'évaluation à proprement parlé par les autorités compétentes et donc pas d'autorisation préalable à la mise sur le marché. L'Article 10 de Directive 2002/46/CE précise uniquement que « *pour faciliter un contrôle efficace des compléments alimentaires, les États membres peuvent exiger que le fabricant ou le responsable de la mise sur le marché sur leur territoire informe l'autorité compétente de cette commercialisation en lui transmettant un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce produit* ».

Cependant, l'industriel est responsable de la conformité des compléments alimentaires commercialisés vis-à-vis de la réglementation en vigueur ; deux critères fondamentaux devront être respectés au niveau Européen : la sécurité d'emploi et la loyauté de l'information communiquée aux consommateurs. Il faudra prendre en compte un critère supplémentaire au niveau national, la qualité du complément alimentaire mis sur le marché français « *la DGCCRF a déployé un dispositif réglementaire conséquent dont le maître mot est qualité* » (77).

### 3) Prix

Que ce soit pour les médicaments ou les compléments alimentaires à base de plantes, les prix sont assez hétérogènes sur le marché Européen. La fixation des prix est étroitement liée aux objectifs stratégiques d'un industriel.

Pour comprendre les raisons de telles différences de prix, nous allons voir quels critères peuvent impacter le prix de ces produits naturels.

#### ➤ Médicaments à base de plantes

Suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, viennent les négociations avec les pays pour fixer le prix de vente du médicament. Le système de décision est propre à chaque pays même au sein de l'Union Européenne. Les procédures Européennes ne prennent pas en charge la décision des prix.

Ainsi on peut donner l'exemple de la France pour laquelle deux voies sont envisageables :(78)

- Prix du médicament fixé librement par le laboratoire pharmaceutique

Les médicaments à base de plantes sont majoritairement dans ce cas de figure. Le prix variera essentiellement selon l'indication thérapeutique.

En effet, s'il existe un médicament conventionnel avec la même indication que le médicament à base de plantes, le laboratoire qui commercialise le produit de phytothérapie fera en sorte d'aligner le prix de son produit au prix d'un médicament conventionnel.

Autre exemple, pour les maux du quotidien, s'il n'existe pas de médicament allopathique d'automédication qui pourrait concurrencer un médicament à base de plantes, le laboratoire qui commercialise le produit de santé naturel pourra fixer un prix élevé.

Les prix peuvent également être différents du fait de la notoriété d'une marque, de la volonté des professionnels de santé à prescrire/dispenser des médicaments dits " naturels ", de la composition, des formes pharmaceutiques disponibles sur le marché et de bien d'autres raisons.

- Prix du médicament négocié par le Comité Economique des Produits de Santé suite à avis scientifique de la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé

Le CEPS fixe le prix du médicament en prenant en compte un certain nombre de critères « *amélioration du service médical rendu, prix des médicaments avec la ou les mêmes*

*indications, volumes de vente, population cible et prix pratiqués à l'étranger » (78) et entame une négociation avec le laboratoire pharmaceutique exploitant.*

Pour ce qui est du taux de remboursement, il est fixé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance-Maladie suite à l'avis définitif de la CT et sur la base de deux critères « *service médical rendu et gravité de l'affection concernée* » (78).

L'intérêt de la seconde option est la possible indexation du médicament dans la liste des médicaments remboursés par la Sécurité Sociale qui augmenterait la prescription du médicament concerné.

➤ **Compléments alimentaires à base de plantes**

Pour les compléments alimentaires, les prix sont principalement fixés par les entreprises elles-mêmes.

Comme pour les médicaments à base de plantes, il existe différents critères pouvant impacter le prix des compléments alimentaires à base de plantes : la composition (espèce de plante, qualité, quantité, pureté), les formes de présentation disponibles sur le marché, le fait d'être un leader dans ce secteur, la volonté des professionnels de santé à prescrire / dispenser des produits " naturels ", les investissements marketing dans une campagne publicitaire et bien d'autres raisons.

Il est important de noter que les compléments alimentaires à base de plantes devraient être moins chers que les médicaments à base de plantes en raison des coûts inférieurs en termes de développement, production mais aussi de mise à jour du dossier d'autorisation de commercialisation.

#### 4) **Vigilances sanitaires**

Contrairement à l'idée répandue selon laquelle les produits à base de plantes seraient inoffensifs car ils proviennent de la nature, les produits de santé dits "naturels" ne sont pas dénués de risques (toxicité, interactions...) et doivent être utilisés à bon escient.

Les médicaments et les compléments alimentaires à base de plantes rentrent dans une grande catégorie de surveillance : la *vigilance sanitaire*.

Ces produits de consommation sont surveillés tout au long de leur existence sur le marché pour assurer leur sécurité d'emploi. Les événements indésirables survenant à la suite de l'utilisation de ces produits sont évalués pour éviter leur réapparition.(79)

En France, il existe un portail pour une déclaration commune : Le Portail de signalement des événements sanitaires indésirables (80)

##### ➤ **Pharmacovigilance**

La surveillance spécifique aux médicaments est appelée « Pharmacovigilance » et s'exerce avant et après la commercialisation des médicaments (81).

Toutes les dispositions applicables à la pharmacovigilance (PV) sont définies, au niveau Européen, au titre IX de la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 (2) et au niveau national par les articles R.5121-150 à R.5121-201-8 du Code de la Santé Publique (82).

Les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPV) publiées sur le site de l'ANSM 1 définissent la Pharmacovigilance comme ayant pour objet « *la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés aux articles L. 5121-1 et R.5121-150 du CSP* (83) (84) » (85)

Cette vigilance sanitaire se base sur le recueil d'informations concernant les effets indésirables inhérent à l'utilisation des médicaments conformément à l'autorisation de mise sur le marché (conditions normales d'utilisation) mais aussi lors d'autres utilisations (mésusage, surdosage, abus ou erreurs médicamenteuses)

Au niveau national, la pharmacovigilance est pilotée par l'ANSM et un réseau de 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV).

Le système national de PV s'intègre dans l'organisation de la pharmacovigilance au niveau Européen. Les Etats Membres collaborent avec l'agence Européenne des médicaments pour assurer la surveillance et la sécurité des médicaments dans l'UE.

D'autres acteurs font partie intégrante du système de pharmacovigilance national, ce sont les professionnels de santé, les industries du médicament et les patients et associations de patients.

Selon les articles R. 5121-161 L. 5121-25 et du CSP (86) (87), les effets indésirables suspectés d'être dû à un médicament doivent être déclarés par les professionnels de santé (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ou tout autre professionnel de santé ayant connaissance d'un effet secondaire) et peuvent être déclarés par les patients et associations de patients agréées.

Tout effet indésirable, grave ou non, attendu ou inattendu, suspecté être lié à la prise d'un médicament doit être déclaré au centre régional de pharmacovigilance. La déclaration peut se faire via un portail en ligne accessible à tous [www.signalement.social-sante.gouv.fr](http://www.signalement.social-sante.gouv.fr)

Suite au recueil, les informations sont évaluées et leur exploitation peut amener à des études complémentaires pouvant amener à des mesures correctives ou préventives (modification de la documentation notamment).(81)

Les médicaments à base de plantes sont bien évidemment compris dans la surveillance générale des médicaments. Leur surveillance a permis la détection d'interaction entre médicaments allopathiques et médicaments de phytothérapie ou celle d'effets non attendus de la part de certaines plantes/préparations de plantes.

Il est important de noter que, conformément à la Directive 2001/83/CE, *les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont responsables du suivi de la pharmacovigilance et qu'ils devront constamment adaptés leurs systèmes de PV aux progrès scientifiques et techniques* après la commercialisation de leurs médicaments pour en garantir la sécurité.

### ➤ **Nutrivigilance**

Comme pour certains aliments spécifiques, les compléments alimentaires, y compris les compléments alimentaires à base de plantes, sont suivis par des instances alimentaires aux niveaux Européen et national afin d'assurer aux consommateurs leur sécurité d'emploi.

En France, l'ANSES, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail définit la nutrivigilance comme étant un dispositif visant à « améliorer la sécurité des consommateurs en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation de certains aliments ».(88)

Les effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation d'un complément alimentaire peuvent faire l'objet d'un signalement par : (88) (89)

- les professionnels de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, diététicien...)
- les fabricants ou distributeurs ayant connaissance d'un effet secondaire lié à la consommation de compléments alimentaires
- les particuliers (recommandation de prendre contact avec un professionnel de santé pour le signalement)

Tout effet indésirable, grave ou non, présumé être lié à la consommation d'un complément alimentaire doit être déclaré à l'ANSES via un portail en ligne accessible à tous [www.nutrivigilance-anses.fr](http://www.nutrivigilance-anses.fr) (90)

Les déclarations d'effets indésirables reçues par cette agence sont analysées par un comité de médecins. La gravité et l'imputabilité sont des critères majeurs de cette évaluation.

Si ces deux éléments sont donnés comme importants, l'ANSES alerte les pouvoirs publics pour mettre en place des mesures adaptées (contrôle, modification d'étiquetage ou plus profondément de la réglementation, jusqu'au retrait du produit concerné !) (88)



## **5) Consommateurs français et compléments alimentaires à base de plantes**

Depuis quelques années, le marché des produits de santé naturels connaît une forte croissance, reflétant ainsi l'attrait des consommateurs pour les plantes et leurs bienfaits sur la santé.

De plus en plus de Français consomment des compléments alimentaires à base de plantes pour atténuer les inconforts du quotidien liés à la vie moderne (stress, fatigue, troubles du sommeil, du transit, digestion difficile...) ou tout simplement pour se maintenir en bonne santé (diminution des facteurs de risques de maladies, comblement de déficiences alimentaires).

Depuis 2018, le Synadiet fait appel à OpinionWay pour réaliser des études annuelles auprès du grand public sur les Français et leur perception des compléments alimentaires.

L'objectif de ces études est de dresser un état des lieux de la consommation des compléments alimentaires par les Français afin d'avoir un aperçu de leurs attitudes et croyances sur les compléments alimentaires, notamment les compléments alimentaires à base de plantes.

En 2020, deux études ont été menées: (91) (92)

- 1<sup>ère</sup> étude : échantillon\* de 1023 français, questionnaires en lignes, interviews effectuées du 29 au 30 janvier 2020
- 2<sup>ème</sup> étude : échantillon\* de 1018 français, questionnaires en lignes, interviews effectuées du 19 au 20 mai 2020

*\* Chaque échantillon est composé de consommateurs âgés de 18 ans et plus, représentatifs de la population française au regard des critères de sexe, d'âge, de catégorie socio-professionnelle et de région de résidence.*

Les résultats ont révélé qu'avant la crise sanitaire COVID-19<sup>14</sup>, les Français étaient déjà dans une volonté d'amélioration de leur hygiène de vie et de celle de leurs proches. Ils ont été nombreux à déclarer avoir fait évoluer leurs habitudes du quotidien particulièrement en termes d'alimentation (manger davantage de fruits et légumes (46%), cuisiner soi-même (46%) et manger plus sainement (42%)).

L'avènement de la crise sanitaire a eu un réel impact sur le comportement des Français.

Il y a eu une réelle prise de recul, les Français ont pris conscience des rapports médiocres qu'ils entretenaient avec le bien-être. A partir de là, l'accès au bien-être est devenu essentiel.

---

<sup>14</sup> Maladie infectieuse causée par le virus SARS-CoV-2 ayant entraîné une pandémie

En effet, environ deux tiers des Français ont déclaré manger plus sainement, faire plus attention à leur santé et mettre en place des actions afin de renforcer leur système immunitaire. 36% d'entre eux ont affirmé consommer des compléments alimentaires et des produits de santé naturels.

Les compléments alimentaires à base de plantes bénéficient d'une bonne image auprès des Français, 68% d'entre eux déclarent en avoir consommés au cours des douze derniers mois et 62% envisagent d'en acheter prochainement.

Les consommateurs de compléments alimentaires à base de plantes sont 26% à les prendre pour des indications de beauté contre 95% pour des indications de santé ; 43% des Français affirmant vouloir renforcer leurs défenses immunitaires dans l'étude post-crise sanitaire.

Diverses raisons expliquent la consommation accrue de compléments alimentaires à base de plantes par la population française, les principales raisons sont les suivantes :

- Ce sont des produits naturels : perception que le naturel est sain (41 %)
- La volonté d'éviter de prendre des médicaments lorsque ce n'est pas nécessaire (41 %)
- La volonté d'entretenir sa santé afin d'éviter d'être malade (34%)
- Les compléments alimentaires à base de plantes répondent aux attentes des Français notamment en matière de santé (95%)
- Les conseils des professionnels de santé sont considérés comme étant la source la plus convaincante pour l'achat des compléments alimentaires à base de plantes (60%). L'usage de ces produits est également motivé par les conseils de l'entourage (30%) et les médias (26%)

Depuis la crise sanitaire, l'intérêt des Français pour les produits de santé naturels ne cesse d'accroître; le dynamique marché des compléments alimentaires à base de plantes est porté par la quête du bien-être et du mieux vivre.

6) **Avantages/ inconvénients du développement d'un médicament à base de plantes versus un complément alimentaire à base de plantes**

Les marchés du médicament et du complément alimentaire n'obéissent pas aux mêmes règles. Si un industriel souhaite commercialiser un médicament ou un complément alimentaire à base de plantes en Europe, il devra maîtriser un ensemble de dispositions spécifiques et applicables à l'une des deux catégories de produits à base de plantes.

Le [Tableau 1](#) résume les règles applicables pour la mise sur le marché français des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes.

**Tableau 1 : Résumé global des règles applicables à la mise sur le marché français des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes**

Produits à base de plantes	Statut applicable	Bases juridiques	Aspects réglementaires	Autorités compétentes	Mise sur le marché Européen/français	Prix en France	Surveillance post commercialisation
<b>Médicaments à base de plantes</b>	Médicament	<p><i>Dossier complet d'AMM :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• article 8(3) de la Directive 2001/83/CE</li> </ul> <p><i>Dossier d'AMM sur la base de l'usage médical bien établi :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• article 10 bis de la Directive 2001/83/CE</li> </ul> <p><i>Dossier d'enregistrement sur la base de l'usage traditionnel :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• article 16 bis, §1 de la Directive Européenne 2004/24/CE</li> </ul>	<p>Garantie de la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans la ou les indications revendiquées</p> <p>⇒ Exigences partiellement simplifiées pour les données de sécurité et d'efficacité (<i>usage médical bien établi et usage traditionnel</i>)</p> <p>⇒ Dossier Qualité complet pour tous les médicaments à base de plantes</p> <p>Monographies analytiques des Pharmacopées Européenne et française</p> <p>Harmonisation UE : Monographies communautaires d'usage (EMA/HMPC) &amp; Liste de l'UE (CE)</p>	<p>EMA</p> <p>Autorités compétentes nationales (France : ANSM)</p>	<p><i>Autorisation requise</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AMM ou</li> <li>• Enregistrement</li> </ul> <p><i>Octroyée par</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'EMA (CP) ou</li> <li>• les autorités nationales (MRP/DCP et NP)</li> </ul>	<p>Prix fixé librement par les laboratoires pharmaceutiques</p> <p>ou</p> <p>Prix négocié avec le CEPS</p>	<p>Pharmacovigilance ANSM et CRPV dans un cadre Européen (EMA/PRAC)</p>
<b>Compléments alimentaires à base de plantes</b>	Denrée alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obligations générales de la législation alimentaire</li> <li>• Directive 2002/46/CE</li> <li>• Décret n°2006-352 modifié par le Décret n°2011-329</li> <li>• Arrêté du 24 juin 2014</li> <li>• Dispositions spécifiques : allégations nutritionnelles ou de santé, avertissements à destination de la population à risque...</li> </ul>	<p>UE : Garantir la sécurité d'emploi et la loyauté de l'information donnée aux consommateurs</p> <p>France : + garantir la qualité des CA</p> <p>Plantes autorisées : liste de l'arrêté national du 24 juin 2014 et reconnaissances mutuelles</p> <p>Possibilité d'allégations nutritionnelles ou de santé encadrées par le Règlement (CE) n° 1924/2006</p>	<p>Autorités compétentes nationales</p> <p>France :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DGCCRF : contrôle de la conformité des CA</li> <li>- DGAL : gestion de la mise sur le marché des CA</li> <li>- ANSES : avis sur l'innocuité des substances entrant dans la composition des CA</li> </ul>	<p>Spécifique à chaque pays</p> <p>France : Déclaration préalable (Téléicare)</p>	<p>Prix fixé librement par les industriels</p>	<p>Nutrivigilance ANSES</p>

L'usage des plantes dans un médicament ou un complément alimentaire repose sur les propriétés d'une plante entière ou partie de plante :

⇒ Si une action pharmacologique est démontrée, on peut utiliser la plante ou partie de plante dans la fabrication d'un médicament (93) (94) (95) (96) (97) (98)

La Recherche et le Développement (R&D) d'un médicament conventionnel est un processus long et coûteux ; il faut en moyenne 12 ans et plus d'un milliard d'euros avant qu'un nouveau médicament (1 molécule sur 10 000 criblées) ne puisse être mis sur le marché et ne soit disponible pour les patients.

Pour un médicament à base de plantes, le processus de R&D est plus complexe, plus long et plus coûteux.

La recherche de nouveaux candidats médicaments peut être menée via l'ethnopharmacologie ou via la bioprospection (criblage systématique).

L'Ethnopharmacologie étudie les plantes et leurs usages empiriques, elle recense les savoirs et pratiques de médecines traditionnelles (enquêtes de terrain) puis valide l'usage traditionnel par des méthodes scientifiques : des études pharmacologiques et toxicologiques en laboratoire.

Si les résultats sont prometteurs, des études cliniques sont initiées en vue du développement d'un médicament traditionnel à base de plantes, cultivées ou récoltées localement.

La bioprospection, quant à elle, étudie un très grand nombre d'échantillons végétaux pour une activité pharmacologique donnée.

Les "big pharma" utilisent le criblage à haut débit (« High Throughput Screening » - HTS) pour tester simultanément un grand nombre d'extraits végétaux et évaluer leur activité biologique sur des enzymes, par exemple, dans des plaques multipuits.

L'approche du criblage à haut débit permet de retenir une dizaine d'échantillons sur 10 000 criblés. Les échantillons retenus sont purifiés pour en isoler les molécules bioactives. Ces molécules sont ensuite évaluées lors d'études pharmacologiques et toxicologiques. Si les résultats sont engageants, des études cliniques sont lancées.

Depuis les années 2000, il existe de nouvelles approches alternatives au HTS qui permettent d'accélérer un peu la recherche comme le criblage virtuel. Il s'agit d'identifier des molécules bioactives par voie informatique via des algorithmes (gain de temps).

Pour les médicaments traditionnels et d'usage médical bien établi, les études non cliniques et cliniques ne sont pas requises, l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité est démontrée par référence à une documentation bibliographique appropriée et détaillée. De ce fait, le développement est moins long et moins coûteux par rapport à un autre médicament à base de plantes.

Cependant, le grand challenge pour tout médicament à base de plantes est la démonstration de la Qualité.

En effet, de nombreux facteurs influencent le profil chimique des plantes ; on peut citer l'origine géographique, le mode et les conditions de culture, la période de récolte, la météo, les conditions de séchage, de stockage...

De plus, certaines plantes possèdent des propriétés pharmacologiques inhérentes à leur complexité moléculaire, c'est-à-dire que ce sont des plantes composées de plusieurs molécules actives agissant en synergie et qui sont à l'origine de l'usage traditionnel de la plante.

La variabilité des plantes (drogue végétale utilisée, teneur en substances actives...) mais aussi les procédés de développement/fabrication (types d'extraction, solvants utilisés, température...) sont des paramètres influençant la qualité et l'activité d'un médicament à base de plantes.

Il est, donc, essentiel :

- d'avoir des drogues végétales standardisées : les matières premières (MP) végétales utilisées dans la fabrication d'un médicament à base de plante devront être d'une qualité appropriée (grade pharmaceutique) et constante ; des éléments justificatifs devront être fournis par le fabricant cultivant ses propres plantes ou par son fournisseur,
- d'effectuer des contrôles des MP à réception et des contrôles qualité au cours du process<sup>15</sup> (drogue végétale ou préparation à base de drogues végétales et produit fini),

afin de permettre une fabrication reproductible selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et de garantir la qualité pharmaceutique d'un médicament à base de plantes.

Il est important de noter que la standardisation peut être consolidée par la normalisation. Il s'agit d'établir une norme de teneur minimale et maximale d'une ou des molécules actives d'une plante.

---

<sup>15</sup> In Process Control (IPC)

⇒ Si une plante possède des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, on peut l'utiliser dans la fabrication d'un complément alimentaire (99)

Le développement d'un complément alimentaire est un processus plus ou moins long, il va dépendre de la stratégie technique et économique de l'entreprise et devra tenir compte de la réglementation en vigueur tant au niveau national qu'Européen.

Il peut y avoir 3 stratégies de développement possibles (chronophagie croissante) :

- Le complément alimentaire clé en main : formule déjà développée et prête à être commercialisée
- Le développement d'un complément alimentaire sans étude clinique
- Le développement d'un complément alimentaire avec des allégations validées cliniquement

Une étude clinique revendiquée pour un complément alimentaire est une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) ne portant pas sur un produit visé à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique (CSP). (100)

Les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) sont définies, par l'article L.1121-1 du CSP (101), comme étant des "recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales".

Si la stratégie d'une entreprise le permet, son département R&D peut réaliser une étude clinique afin d'évaluer les effets nutritionnels et les atouts santé d'un complément alimentaire. Pour se faire, l'industriel devra veiller à respecter la réglementation en vigueur, les Guidelines de l'EFSA et les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Une fois l'essai clinique réalisé, les résultats devront être analysés puis publiés dans un article scientifique et pourront être utiles à la rédaction d'un dossier justifiant une nouvelle allégation.

Aujourd'hui, il existe, malheureusement, peu d'études cliniques de qualité (randomisées, contrôlées (étude contre placebo) et de taille suffisante) pour des compléments alimentaires. (102)

Etant très coûteuses, la majorité des titulaires de compléments alimentaires n'investissent pas dans de telles études ou se lancent dans des essais cliniques de qualité insuffisante.

Le développement d'un complément alimentaire sans étude clinique est l'option privilégiée par les industriels.

Tout commence par une idée, une idée créative émanant du département marketing afin d'anticiper ou répondre aux besoins des consommateurs, acquérir un nouveau marché... Cette idée doit être validée via une analyse des tendances, une étude de marché et sera considérée comme le point de départ d'un projet de conception de complément alimentaire.

S'il s'agit d'une innovation, le département marketing peut mettre en place un test de concept afin de présenter le nouveau concept à un panel de consommateurs. L'opinion des consommateurs sera un élément décisif dans la validation du projet.

Une fois validé, le projet est encadré par un document de synthèse nommé "le brief de développement" qui regroupe les informations clés du projet : objectifs, stratégie de l'entreprise, souhaits et contraintes. Les informations contenues dans ce brief sont, ensuite, traduites en données techniques compilées dans un "cahier des charges". Ce recueil doit être constitué de diverses informations essentielles : statut du produit, allégations, matières premières souhaitées, forme galénique, population cible, conditionnement, date de lancement, prix...

A noter que pour un complément alimentaire à base de plantes, l'identification de la drogue végétale (DV) ou préparation à base de DV et les informations concernant la plante (origine géographique, mode et conditions de culture, période de récolte, conditions de séchage, stockage...) doivent également être mentionnées dans le cahier des charges.

Après validation du cahier des charges, le service R&D est chargé du développement du produit fini : établissement d'un prototype de formulation validé par le marketing et le réglementaire puis production d'un lot pilote et enfin production du premier lot industriel ; pour les compléments alimentaires, il n'y a en général pas de transposition industrielle.



Pour conclure, le développement d'un médicament ou d'un complément alimentaire à base de plantes nécessite la prise en compte d'un cadre réglementaire spécifique et différent dont les exigences restent plus contraignantes pour la mise sur le marché d'un médicament.

Nous allons faire un bilan des avantages et inconvénients à développer un médicament à base de plantes *versus* un complément alimentaire à base de plantes afin d'identifier les critères sur lesquels peuvent se baser certains industriels pour définir la meilleure stratégie pour leur entreprise, celle qui leur permettrait de capter la croissance du marché de la santé au naturel.

Le [Tableau 2](#) dresse un bilan des avantages et inconvénients de la stratégie de développement d'un médicament à base de plantes *versus* un complément alimentaire à base de plantes.

**Tableau 2 : Avantages et inconvénients de la stratégie de développement d'un médicament à base de plantes *versus* un complément alimentaire à base de plantes**

Développement	Médicaments à base de plantes	Compléments alimentaires à base de plantes
<b>AVANTAGES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Monopole pharmaceutique exclusif (circuits de distribution restreints : non concurrence des entreprises non pharmaceutiques)</li> <li>✓ Protection conférée par un brevet</li> <li>✓ Plus souvent prescrits par les médecins généralistes que les compléments alimentaires (efficacité prouvée, offre abondante de médicaments, poids de l'industrie pharmaceutique)</li> <li>✓ Bonne image : alternative naturelle pour les consommateurs (produits naturels bons pour la santé)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Réglementation moins stricte au niveau Européen et national</li> <li>✓ Activités de R&amp;D moins longues et moins complexes (reformulation envisageable en moins de temps)</li> <li>✓ Coûts de développement, production et mise à jour des dossiers réglementaires variables mais largement inférieurs à ceux des médicaments</li> <li>✓ Activités réglementaires moins complexes et moins coûteuses, délais d'évaluation des autorités moins longs</li> <li>✓ Bonne image : alternative naturelle et idéale pour les consommateurs défiant vis-à-vis des médicaments</li> </ul>
<b>INCONVENIENTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Réglementation stricte et très encadrée au niveau Européen et national</li> <li>✗ Activités de R&amp;D coûteuses, longues et complexes (risques financiers)</li> <li>✗ Plantes non brevetables (concurrence ++)</li> <li>✗ Procédures d'enregistrement et activités réglementaires post AMM plus complexes, longues et coûteuses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Produit frontière entre médicament et aliment (maîtrise ++)</li> <li>✗ Efficacité controversée</li> <li>✗ Plantes non brevetables (concurrence ++)</li> <li>✗ Monopole pharmaceutique non exclusif (concurrence+++)</li> <li>✗ Investissements marketing : publicité sur de nombreux canaux de diffusion (réseaux sociaux, annonces dans les médias...)</li> </ul>

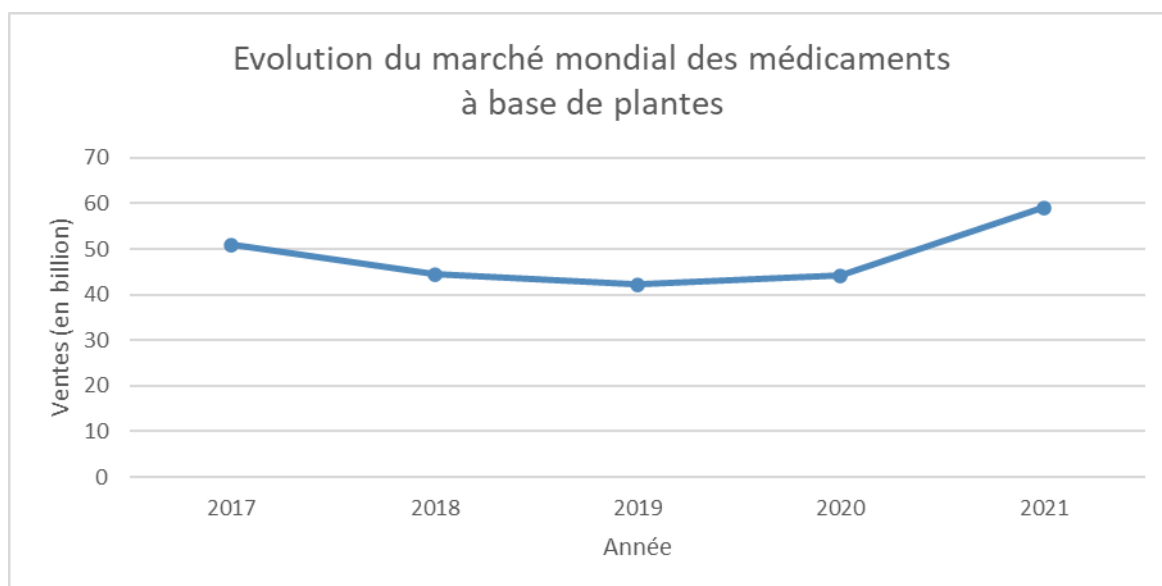
Il apparaît que la balance avantages/inconvénients est plus favorable au développement d'un complément alimentaire à base de plantes. Cependant, même si le développement d'un médicament à base de plantes constitue un risque financier majeur pour les laboratoires pharmaceutiques, il s'agit parfois d'un véritable investissement pour la population. Selon la taille de l'entreprise, des capitaux investis et des objectifs, la stratégie d'une firme pharmaceutique pourrait tendre vers le médicament ou le complément alimentaire.

### III. EVOLUTION DE LA STRATEGIE DES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES

#### 1) Marché mondial de la phytothérapie et des compléments alimentaires à base de plantes

Les médicaments à base de plantes ont connu un essor de leur vente ces dernières années notamment du fait de la crise sanitaire Covid-19. Ceci se retrouve dans les résultats d'analyse de marché de certains organismes (103)(104)(105) et est visuellement reproduit dans le [graphique 1](#) ci-dessous.

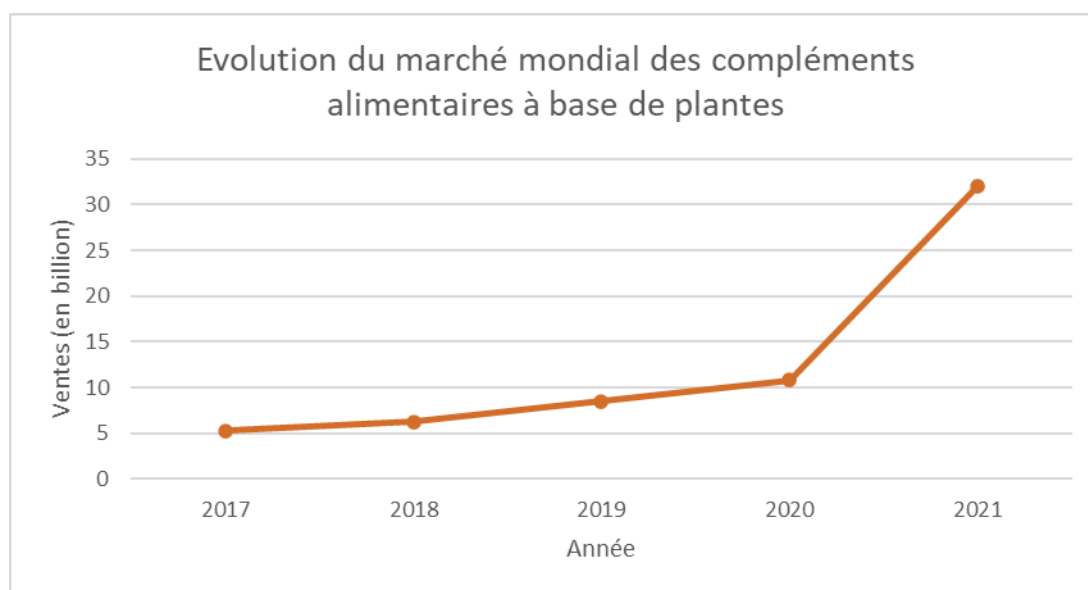
**Graphique 1 : Evolution du marché mondial des médicaments à base de plantes**



Aux côtés des médicaments à base de plantes, un autre marché connaît une forte croissance, il s'agit du marché des compléments alimentaires à base de plantes.

Moins présents par le passé, ces produits à base de plantes ont gagné rapidement des parts du marché de la santé au naturel comme le montre le [graphique 2](#) ci-dessous se basant sur des données d'analyse de marché de diverses entreprises (106)(107)(108)(109).

**Graphique 2 : Evolution du marché mondial des compléments alimentaires à base de plantes**

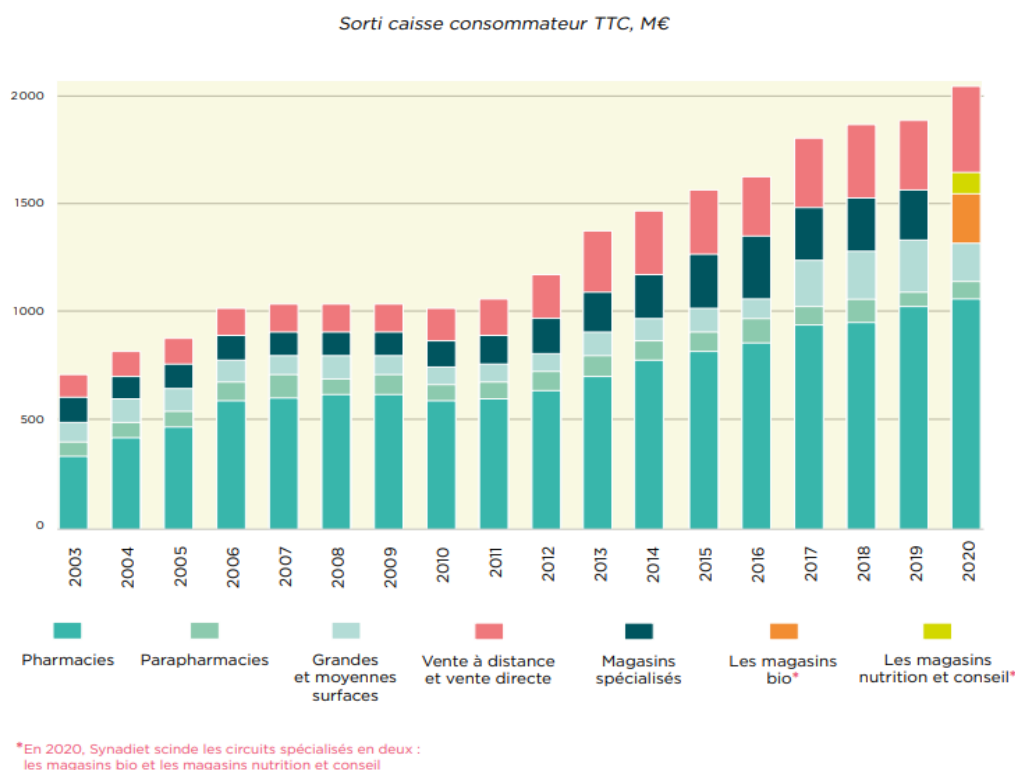


Intéressons-nous, maintenant, au marché des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes en France.

De 2016 à 2018, les ventes des médicaments à base de plantes sont passées d'environ 36 millions à 26 millions d'euros. Aucune donnée récente ne donne un changement de cette tendance (110).

Il en est tout autre pour les compléments alimentaires à base de plantes. En effet, le Syndicat national des compléments alimentaires a démontré que le marché français des compléments alimentaires est en constante évolution depuis 2011 avec un bond en 2020 (début de la crise sanitaire Covid-19) atteignant les 2 milliards de chiffre d'affaires (111) (voir [graphique 3](#)).

### **Graphique 3 : Evolution du marché français des compléments alimentaires (111)**



Selon les données du Synadiet, 64 % des compléments alimentaires vendus en France contiennent au moins une plante. De ce fait, les compléments alimentaires à base de plantes représenteraient plus d'un milliard d'euros de chiffre d'affaires.

Depuis la crise sanitaire, ce sont les offres autour de l'immunité et de la vitalité qui nourrissent la croissance du marché des compléments alimentaires (91).

On peut conclure de ces analyses que les produits de santé au naturel représentent des chiffres d'affaires témoignant d'une forte croissance et popularité. A l'échelle mondiale, les ventes sont soutenues par la bonne dynamique du marché des médicaments et compléments alimentaires à base de plantes ; en France, ce sont les compléments alimentaires à base de plantes qui connaissent une forte croissance reflétant ainsi l'attrait des consommateurs français pour ces produits à base de plantes.

## 2) Principaux laboratoires présents sur le marché français des médicaments à base de plantes

Depuis l'adoption de la Directive 2004/24/CE et à l'issue du "Plan d'action pour les médicaments à base de plantes 2010-2011"<sup>16</sup>, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) publie des rapports réguliers sur l'adoption du système d'enregistrement de l'usage traditionnel et l'implémentation des dispositions spécifiques de la Directive 2004/24/CE dans les États membres de l'UE.

Le dernier rapport intitulé « *Uptake of the traditional use registration scheme and implementation of the provisions of Directive 2004/24/EC in EU Member States* » a été publié en 2017 par le Comité des médicaments à base de plantes (HMPC) de l'EMA (113).

Intéressons-nous aux données de ce rapport principalement au nombre d'Enregistrements accordés pour des médicaments traditionnels à base de plantes et au nombre d'AMM de médicaments à base de plantes octroyées sur la base de l'usage médical bien établi, dans les États membres de l'UE.

Selon le dernier rapport du HMPC (113), depuis l'implémentation de la Directive 2004/24/CE jusqu'à 2016, 2578 Enregistrements/AMM ont été octroyés dans l'Union Européenne :

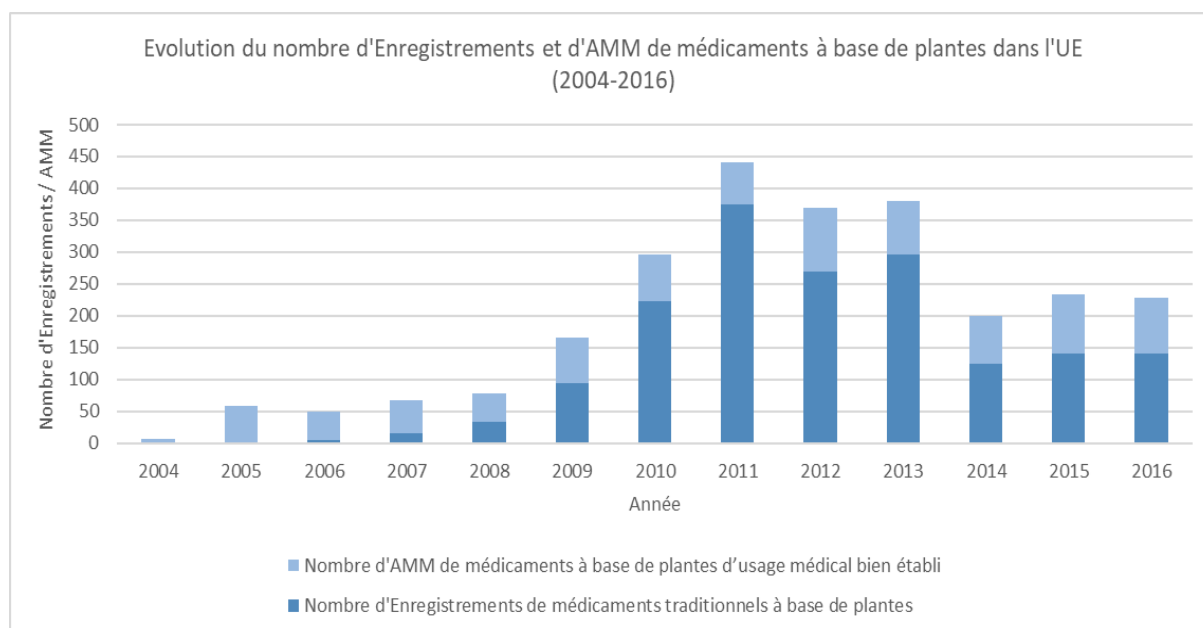
- 1719 Enregistrements de médicaments traditionnels à base de plantes conformément à l'article 16 bis de Directive 2004/24/CE,
- 859 AMM de médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi conformément à l'article 10 bis de la Directive 2001/83/CE.

Le [graphique 4](#) montre la répartition des Enregistrements *versus* AMM octroyés dans l'Union Européenne de 2004 à 2016, d'après des données chiffrées publiées en 2017 par le Comité des médicaments à base de plantes (HMPC) de l'EMA (113).

---

<sup>16</sup> Il s'agit d'un document (112) qui fixe des objectifs pour traiter des questions/ problématiques liées à l'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes, initialement soulevées dans un rapport de situation du Comité pour les médicaments à base de plantes en 2006 (*rapport du HMPC sur l'état d'avancement de la mise en œuvre des dispositions du Chapitre 2 bis de la Directive 2001/83/CE modifiée par la Directive 2004/24/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes*)

#### **Graphique 4 : Evolution du nombre d'Enregistrements et d'AMM de médicaments à base de plantes dans l'UE (2004-2016)**



On constate que les premiers Enregistrements de médicaments traditionnels à base de plantes ont été octroyés en 2005, soit environ 1 an après l'adoption de la Directive 2004/24/CE.

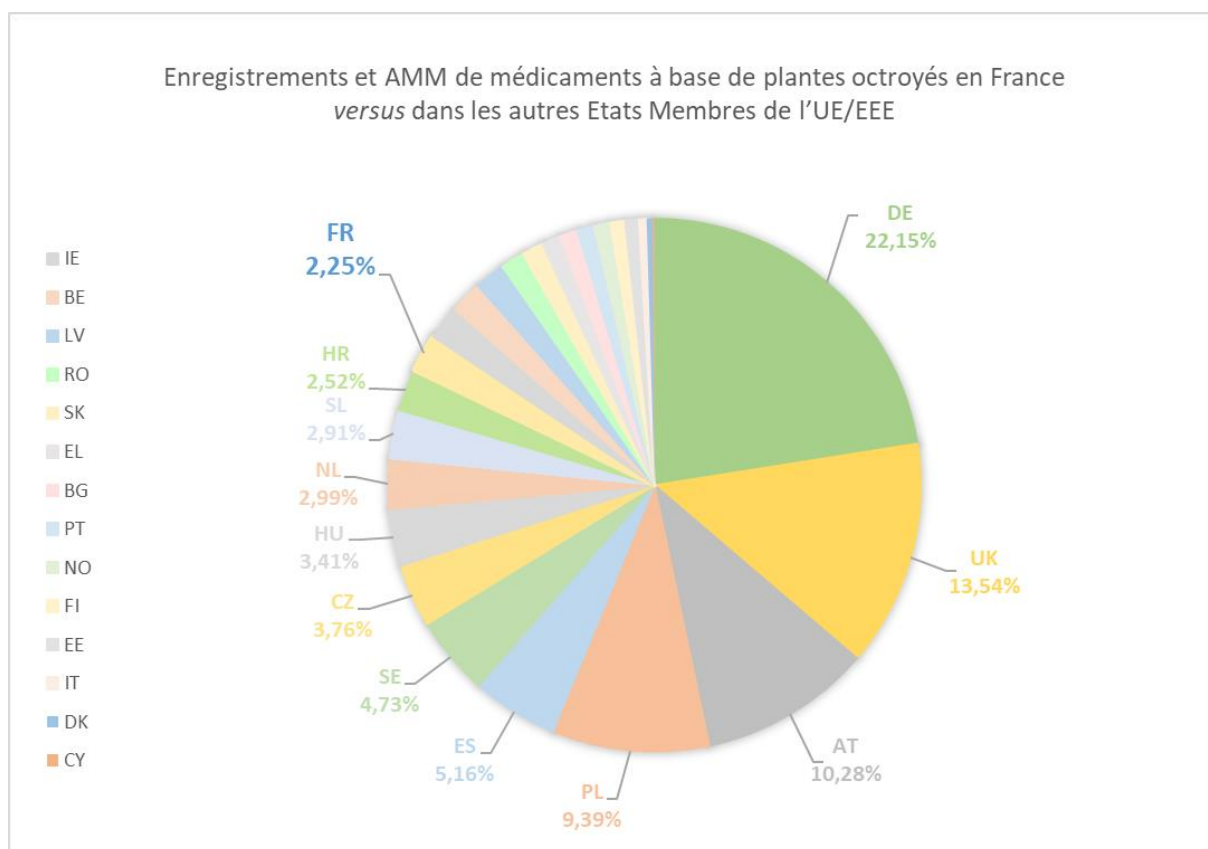
Le nombre d'Enregistrements n'a cessé d'augmenter atteignant un pic en 2011.

De 2014 à 2016, ce nombre a diminué puis s'est stabilisé restant légèrement supérieur au nombre d'AMM de médicaments à base de plantes octroyées dans l'Union Européenne.

L'Allemagne, le Royaume-Uni<sup>17</sup>, l'Autriche et la Pologne ont octroyé plus de 50% des Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes entre 2004 et 2016 ; la France, quant à elle, n'a octroyé que 2,25 % des autorisations dans l'Union Européenne, Enregistrements et AMM confondus, soit un total de 58 autorisations octroyées en 13 ans (voir le [graphique 5](#) ci-dessous) (113).

<sup>17</sup> Le Royaume-Uni a été membre de l'Union Européenne jusqu'en 2020. En effet, un accord de retrait a été conclu entre l'Union européenne et le Royaume-Uni et est entré en vigueur le 1er février 2020, après avoir été adopté le 17 octobre 2019 (114).

**Graphique 5 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France *versus* dans les autres Etats Membres de l'UE/EEE<sup>18</sup> (2004-2016)**



Les données publiées par le Comité des médicaments à base de plantes nous ont permis de constater que le marché de la phytothérapie est moins dynamique en France que dans d'autres pays Européens.

Afin de répondre aux besoins des patients français en termes d'alternatives « naturelles » aux médicaments conventionnels, quels sont, aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques encore présents sur le marché français de la phytothérapie ?

Selon les données publiques provenant de la base de données de l'Article 57<sup>19</sup> de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) (115) et le répertoire de médicaments de l'Agence

<sup>18</sup> EEE : Espace Economique Européen, comptant 30 pays membres, les 27 États membres de l'UE et trois autres pays (l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège).

<sup>19</sup> Depuis juillet 2018, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) publie des informations sur tous les médicaments autorisés dans l'Espace Economique Européen dans la base de données de l'Article 57 sous la forme d'un fichier Excel. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent soumettre et conserver ces informations à jour conformément à la législation de l'Union Européenne. L'EMA met régulièrement à jour ce fichier pour tenir compte des modifications apportées à la base de données de l'Article 57. La dernière mise à jour date du 14/04/2023 (115) .

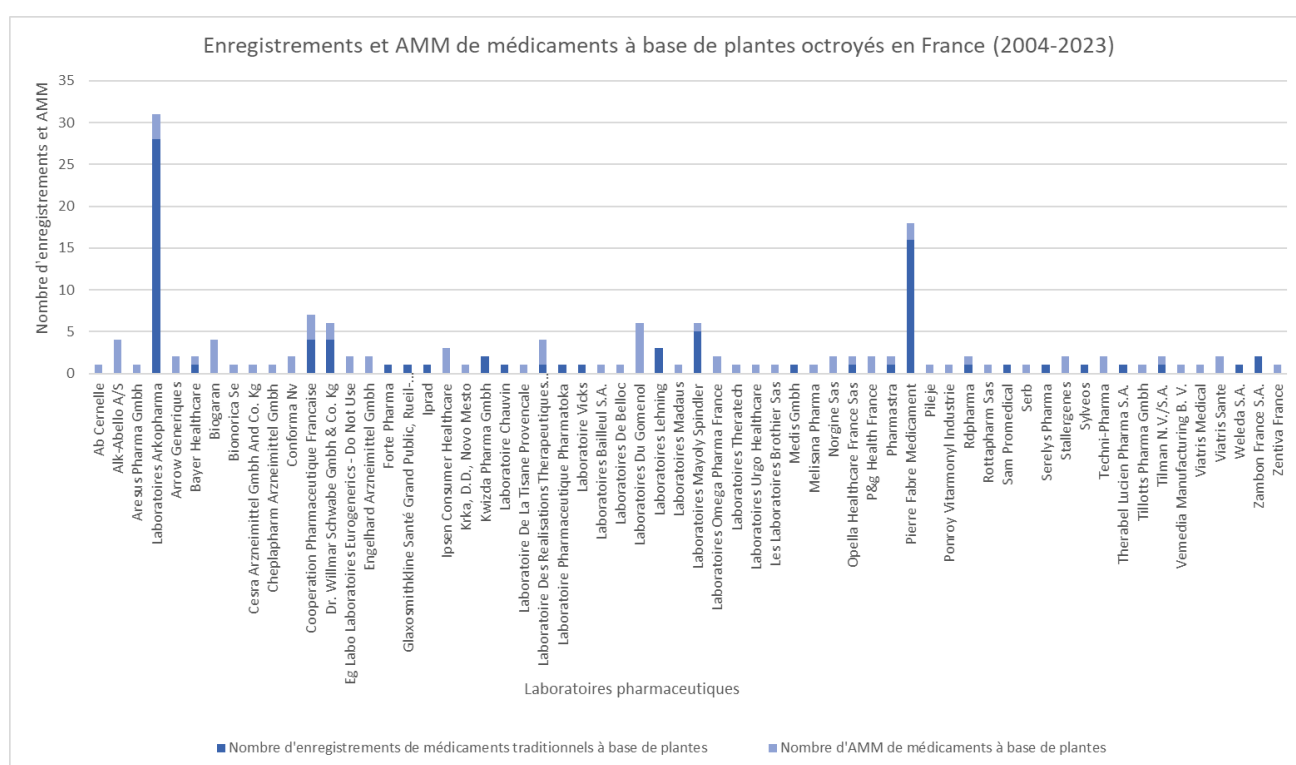


Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) (116), 160 autorisations de médicaments à base de plantes ont été octroyées en France :

- 82 Enregistrements de médicaments traditionnels à base de plantes
- 78 AMM de médicaments à base de plantes

Le [graphique 6](#) représente la répartition des Enregistrements *versus* AMM octroyés par titulaire en France depuis l'implémentation de la Directive 2004/24/CE à ce jour.

**Graphique 6 : Enregistrements et AMM de médicaments à base de plantes octroyés en France (2004-2023)**



Deux laboratoires pharmaceutiques se démarquent :

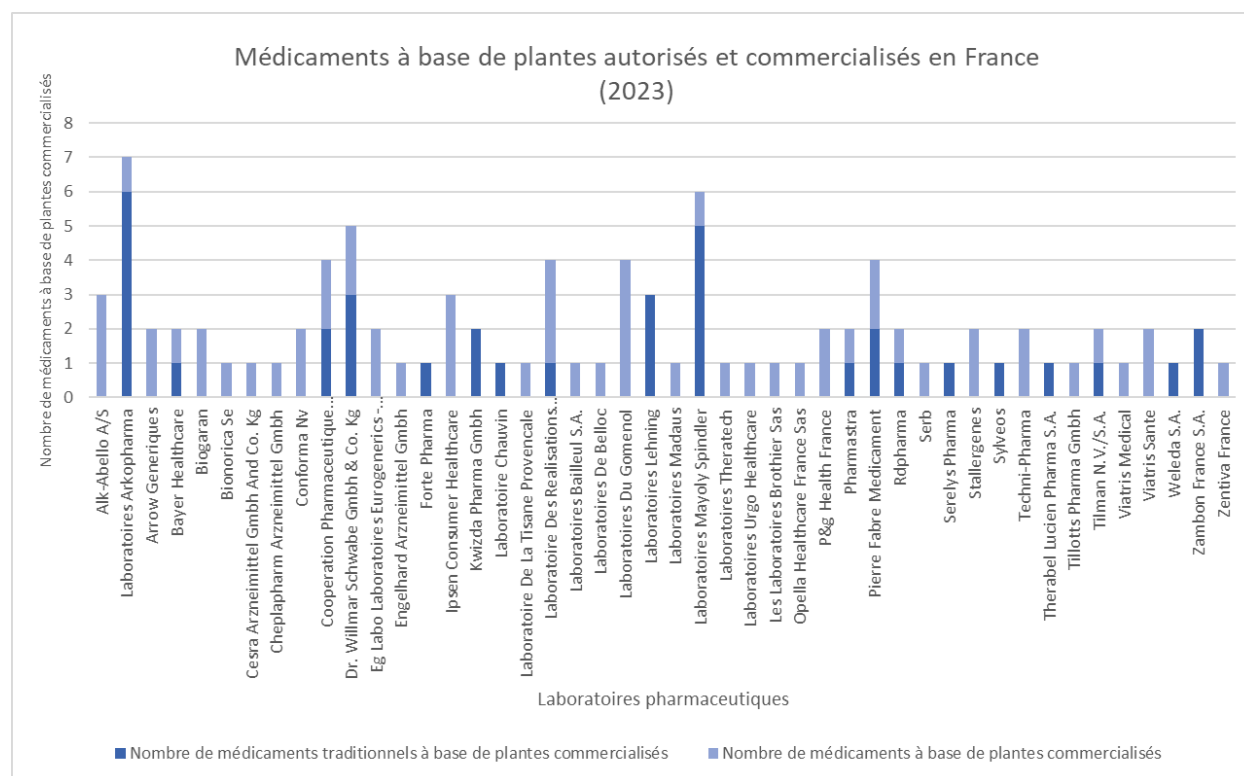
- Les Laboratoires Arkopharma avec 31 autorisations (28 Enregistrements/ 3 AMM)
- Pierre Fabre Médicament avec 18 autorisations (16 Enregistrements/ 2 AMM)

Les autres titulaires possèdent, quant à eux, entre 1 à 7 autorisations de médicaments à base de plantes.

Ces données démontrent que les Laboratoires Arkopharma et Pierre Fabre Médicament sont leaders sur le marché français de la phytothérapie.

Cependant, si on s'intéresse au statut de commercialisation de tous les médicaments à base de plantes autorisés en France, on constate que seulement 58 % sont encore commercialisés à ce jour, soit 36 Enregistrements et 57 AMM (voir le [graphique 7](#) ci-dessous).

**Graphique 7 : Médicaments à base de plantes autorisés et commercialisés en France (2023)**



Avec ces nouvelles données, on constate que les principaux acteurs pharmaceutiques ne sont plus les forces en présence sur le marché des médicaments à base de plantes et qu'il n'y pas de « réels » leaders en France.

Pourtant si nous analysons de plus près le marché de la santé au naturel, on relèvera qu'il y a là un véritable jeu concurrentiel et que face à la compétitivité croissante, les industriels rivalisent d'ingéniosité pour répondre aux attentes des consommateurs. Ils mettent en œuvre diverses stratégies pour se différencier de leurs concurrents et capter la croissance du marché de la santé au naturel.

Si on s'intéresse à la stratégie de croissance des « spécialistes » de la phytothérapie (Arkopharma et Pierre Fabre), on constatera qu'ils ont évolué et de façon multiple pour continuer à répondre aux besoins des patients/consommateurs.

Ces leaders de la santé au naturel ont une stratégie commune, ils repositionnent la plupart de leurs médicaments à base de plantes en compléments alimentaires à base de plantes, prenons deux exemples concrets (117)(118) (119) (120):

### LABORATOIRES ARKOPHARMA

Médicament traditionnel à base de plantes	Complément alimentaire à base de plantes
<b>ARKOGELULES VIGNE ROUGE, gélule</b>	<b>Arkogélules® BIO Vigne rouge</b>
Poudre de feuille de Vigne rouge ( <i>Vitis vinifera</i> L., folium) : 350 mg/gélule	Poudre de feuille de Vigne rouge ( <i>Vitis vinifera</i> L., folium) : 290 mg/gélule
Médicament traditionnel à base de plantes utilisé <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour soulager les symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liés à des troubles circulatoires veineux mineurs.</li> <li>- pour le soulagement symptomatique des démangeaisons et des brûlures associées aux hémorroïdes sous réserve que toute pathologie grave ait été exclue par un médecin.</li> <li>- pour le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée.</li> </ul> Son usage est réservé à l'indication spécifiée sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage. Ce médicament est indiqué chez les adultes.	La feuille de Vigne rouge favorise une bonne circulation et contribue ainsi à diminuer la sensation de jambes lourdes et fatiguées.  Les Arkogélules® BIO Vigne rouge apportent chaque jour : 870 mg de poudre de feuille de Vigne rouge.
<b>Posologie</b> <i>Adultes</i> : 1 gélule matin, midi et soir. La posologie peut être portée à 5 gélules par jour si nécessaire.	<b>Posologie</b> Voie orale. Réservé à l'adulte.  Prendre 3 gélules en une seule prise le matin au moment du repas avec un grand verre d'eau.  Un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain.
<b>Mode d'administration</b> Voie orale. Avaler la gélule avec un grand verre d'eau au moment des repas.	45 ou 150 gélules
<b>Durée du traitement</b> <i>En cas d'inconfort et de lourdeur des jambes liés à des troubles circulatoires veineux mineurs</i> : la durée d'utilisation recommandée est de 4 semaines. Si les symptômes persistent au-delà de 2 semaines de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.  <i>En cas de démangeaisons et de brûlures associées aux hémorroïdes ou en cas de troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée</i> : si les symptômes persistent au-delà d'1 semaine de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.	
45 ou 150 gélules	

Les Laboratoires Arkopharma ont opté pour le développement d'un complément alimentaire à base de poudre de feuille de Vigne rouge avec une formule bio. Il s'agit d'un choix stratégique car :

- les coûts de production sont moins chers (sourcing, tests analytiques...)
- la réglementation des compléments alimentaires est moins stricte que celle des médicaments : la mise à jour des dossiers réglementaires est moins complexe, les délais d'évaluation des autorités sont moins longs et il n'y a pas de paiement de redevances lors des déclarations de changements à la DGAL (versus l'ANSM)
- il s'agit d'une alternative naturelle et idéale pour les consommateurs défiant vis-à-vis des médicaments
- la formule bio et écoresponsable reflète les valeurs d'Arkopharma : respect de l'environnement et engagement social

### LABORATOIRES PIERRE FABRE

Médicament traditionnel à base de plantes	Complément alimentaire à base de plantes
<b>ELUSANES BUSSEROLE, gélule</b>	<b>Busserole BIO</b>
Extrait sec de feuille de Busserole ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.): 200 mg/gélule	Extrait sec de feuille de Busserole ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.): 210 mg/gélule
Médicament traditionnel à base de plantes utilisé chez la femme dans le traitement des symptômes des infections urinaires basses, récurrentes, bénignes telles que brûlures mictionnelles et/ou pollakiurie après qu'un médecin ait exclu toute maladie grave. Son usage est réservé à l'indication spécifiée sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.	Les feuilles de Busserole sont particulièrement riches en arbutoside (arbutine) qui se transforme en hydroquinone, actif connu pour ses propriétés assainissantes. L'extrait sec concentré bio de Busserole contribue ainsi à assainir les voies urinaires, notamment en cas d'inconfort.
<b>Posologie</b> <i>Réservé à la femme adulte.</i> 1 gélule matin et soir.	<b>Voie d'utilisation</b> Voie orale. Réservé à l'adulte.
<b>Mode d'administration</b> Voie orale. A prendre avec un grand verre d'eau.	<b>Prise</b> 2 gélules par jour à prendre avec un grand verre d'eau, en deux prises, estomac vide. L'utilisation doit être limitée dans le temps (maximum une semaine). Peut provoquer une coloration vert-marron des urines. Si l'inconfort persiste ou s'aggrave, consultez votre médecin.
<b>Durée de traitement</b> 1 semaine. Si les symptômes persistent plus de 4 jours ou s'aggravent, un médecin doit être consulté.	Ce complément alimentaire doit être utilisé dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée et d'un mode de vie sain.
30 gélules	30 gélules

Les Laboratoires Pierre Fabre avec leur marque Naturactive ont opté pour la même stratégie que les Laboratoires Arkopharma, ils ont repositionné leur médicament à base d'extrait sec de feuille de Busserole en complément alimentaire avec une formule certifiée bio.

Ces deux laboratoires français développent également d'autres produits à base de plantes avec des formules adaptées aux attentes des consommateurs, ils proposent de larges gammes de solutions d'origine végétale (des compléments alimentaires, des huiles essentielles, des extraits de plantes...).

Pierre Fabre, avec sa marque Naturactive, va même jusqu'à proposer, gratuitement sur le site naturactive.fr (121), un bilan 100% individualisé (Phyto'scope™) permettant d'identifier les besoins spécifiques de santé de chaque patient/consommateur.

La question qu'on se pose est la suivante : ne va-t-on pas plus simplement vers des compléments alimentaires à base de plantes, apportant des réponses à des maux du quotidien et répondant aux exigences des patients/consommateurs en termes de naturalité et même d'éco-responsabilité ?

### **3) Stratégie de convergence des firmes pharmaceutiques vers les compléments alimentaires à base de plantes « transition nutraceutique »**

Depuis une vingtaine d'années, le marché des compléments alimentaires est en pleine expansion. Plusieurs facteurs ont influencé ce développement :

- les maladies de civilisation (obésité, diabète...)
- les maux liés à la vie moderne (stress, fatigue, troubles du sommeil...)
- les scandales de l'industrie pharmaceutique
- le déremboursement de certaines autorisations de mise sur le marché (veinotoniques en 2008, antiarthrosiques symptomatiques d'action lente – produits articulaires en 2015)
- ... (122)

Tous ces paramètres ont motivé le consommateur à rechercher des solutions pour mieux gérer son capital santé, favorisant ainsi le développement des « nutraceutiques ».

En 2022, le marché des compléments alimentaires représentait plus de 2,6 Milliards d'euros en France (+ 3 % de croissance par rapport à l'année 2021)(123). Le nombre d'acteurs présents sur le marché des compléments alimentaires n'a cessé d'augmenter le rendant de plus en plus concurrentiel. Pour se frayer une place au sein de ce marché, les laboratoires pharmaceutiques doivent planifier minutieusement le développement d'un nouveau produit nutraceutique.

Pour faire face à la concurrence, certains laboratoires, comme Arkopharma ou Pierre Fabre, spécialistes de la phytothérapie, ont opté pour diverses stratégies, parmi elles, on peut citer la transition nutraceutique. Ce choix d'entreprise peut être motivé par plusieurs raisons (124):

- Faire face au déremboursement de certaines AMM
- Diminuer les coûts de l'entreprise (production, mise à jour des dossiers réglementaires...)
- Anticiper ou répondre aux attentes des consommateurs pour gagner en notoriété et en rentabilité
- Proposer une alternative naturelle aux consommateurs défiants vis-à-vis des médicaments et satisfaire leur quête d'autonomie dans leurs choix de santé
- Elargir la cible marketing en proposant :
  - de larges gammes de solutions d'origine végétale
  - des formules bio et éco-responsables

- Acquérir un nouveau marché et continuer de capter la croissance du marché de la santé au naturel

Les laboratoires pharmaceutiques qui choisissent d'opérer une transition nutraceutique ont de véritables chances de réussite.

En effet, ils maîtrisent parfaitement le développement de produits à base de plantes en combinant expertise botanique et rigueur pharmaceutique. Ils possèdent également un large réseau de partenaires, de professionnels de santé et ont une excellente connaissance du circuit de distribution en pharmacie.

De plus, même si la démonstration de l'efficacité n'est pas requise pour un complément alimentaire, les études scientifiques des laboratoires pharmaceutiques sont particulièrement appréciées par les professionnels de santé et les distributeurs ; les consommateurs, quant à eux, sont séduits par des arguments médicaux.

Le contexte du marché de la santé au naturel est favorable au développement de compléments alimentaires à base de plantes. Il est, donc, légitime pour un laboratoire pharmaceutique d'opter pour une transition nutraceutique pour se diversifier et se différencier de ses concurrents.

Chaque laboratoire pharmaceutique, qui optera pour cette stratégie de croissance, devra veiller à ce que le changement de statut d'un médicament à base de plantes en celui de complément alimentaire à base de plantes soit en phase avec la réglementation spécifique et les conditions de commercialisation du nouveau produit nutraceutique mais aussi en phase avec l'évolution du comportement des consommateurs (quête de naturalité, d'écoresponsabilité...) afin de réussir sa transition nutraceutique.

## CONCLUSION

Depuis quelques années, l'intérêt des consommateurs pour les produits de santé dits "naturels" ne cesse de se confirmer. Les marchés de la phytothérapie et des compléments alimentaires à base de plantes sont portés par les consommateurs soucieux de leur santé, pour qui la naturalité des produits est devenue essentielle.

Le médicament et le complément alimentaire n'obéissent pas aux mêmes règles.

Le complément alimentaire est une denrée alimentaire à la frontière du médicament, il est soumis aux dispositions générales du droit alimentaire mais aussi aux dispositions spécifiques de la Directive 2002/46/CE. Bien que ce cadre réglementaire soit Européen, il reste hétérogène au sein de l'Union Européenne et le positionnement d'un produit en « nutraceutique » présente un risque de reclassement, ce risque peut être réduit grâce à une excellente maîtrise de la réglementation.

Le médicament, quant à lui, est soumis à une réglementation spécifique très stricte et commune au sein de l'Union Européenne ayant pour « objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique ».

Si un industriel souhaite développer un médicament ou un complément alimentaire à base de plantes, il devra parfaitement maîtriser la réglementation inhérente à la catégorie de produit naturel qu'il souhaite mettre sur le marché.

En France, le marché des compléments alimentaires à base de plantes a connu une forte croissance notamment depuis la crise sanitaire Covid-19. En effet, les consommateurs ont pris conscience du lien entre la santé et l'alimentation et aujourd'hui, le complément alimentaire s'inscrit dans leur arsenal de santé.

Ce contexte a conduit certains laboratoires pharmaceutiques à s'adapter au marché, on a pu constater, par exemple, que certains spécialistes de la phytothérapie ont opté pour la transition nutraceutique afin de continuer à capter la croissance du marché de la santé au naturel.

Pour conclure, le marché de la santé au naturel attire la convoitise de nombreux acteurs, les laboratoires pharmaceutiques devront faire face à la compétitivité en adaptant constamment leurs gammes de produits à différentes contraintes (économiques, réglementaires...) mais surtout aux attentes des consommateurs afin de satisfaire leur quête d'autonomie dans leurs choix de santé.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Synadiet. Les compléments alimentaires à base de plantes - Focus sur une filière française [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/dp\\_synadiet-phytoliav2.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/dp_synadiet-phytoliav2.pdf)
2. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (version consolidée actuelle du 01/01/2022) [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20220101>
3. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689867/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/)
4. Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [Internet]. [cité 3 août 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004L0024>
5. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>
6. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000044628485/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485/)
7. Article R5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000018776547/2018-07-01](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776547/2018-07-01)
8. Article R5121-107-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000018776590](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776590)
9. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046>
10. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGISCTA000006084093>
11. Décret n° 2011-329 du 25 mars 2011 modifiant le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires [Internet]. 2011 [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023762197/>

12. Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178>
13. Règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 22/06/2022) [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1925-20220622>
14. Directive 2006/37/CE de la Commission du 30 mars 2006 modifiant l'annexe II de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil afin d'y inscrire certaines substances [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0037>
15. Règlement (CE) n°1170/2009 de la Commission du 30 novembre 2009 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des vitamines et minéraux et celle de leurs formes, qui peuvent être ajoutés aux denrées alimentaires, y compris les compléments alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1170>
16. Règlement (UE) n°1161/2011 de la Commission du 14 novembre 2011 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil, le règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n°953/2009 de la Commission en ce qui concerne les listes de substances minérales qui peuvent être ajoutées aux denrées alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1161>
17. Règlement (CE) n° 953/2009 de la Commission du 13 octobre 2009 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (date de fin de validité le 26/10/2022) [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/953/oj/fra>
18. Règlement (UE) n°119/2014 de la Commission du 7 février 2014 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil ainsi que le règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la levure enrichie en chrome utilisée dans la fabrication de suppléments alimentaires et le lactate de chrome (III) trihydraté ajouté aux denrées alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0119>
19. Règlement (UE) 2015/414 de la Commission du 12 mars 2015 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil, pour ce qui concerne l'acide (6 S )-5-méthyltétrahydrofolique sous forme de sel de glucosamine, utilisé pour la fabrication de compléments alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R0414>

20. Règlement (UE) 2017/1203 de la Commission du 5 juillet 2017 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne le silicium organique (monométhylsilanetriol) et les oligosaccharides phosphorylés de calcium (POs-Ca®) ajoutés aux denrées alimentaires et utilisés dans la fabrication de compléments alimentaires [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1203>
21. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000023980839/>
22. Article Annexe I - Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000023981236](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000023981236)
23. Article Annexe II - Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000023981240](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000023981240)
24. Arrêté du 26 septembre 2016 établissant la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033197580/2022-09-03/>
25. Article Annexe I - Arrêté du 26 septembre 2016 établissant la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi - Légifrance [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000033202724](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000033202724)
26. Règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R2283>
27. DGCCRF. Compléments alimentaires - Les substances à but nutritionnel ou physiologique [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/securite/produits\\_alimentaires/Complement\\_alimentaire/Table-SBNP.pdf?v=1544442040](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/Table-SBNP.pdf?v=1544442040)
28. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/>
29. Article Annexe I - Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi - Légifrance [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000029255052](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000029255052)

30. Article 7 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000023875804](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000023875804)
31. DGCCRF. Compléments alimentaires - Liste plantes [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/securite/produits\\_alimentaires/Complement\\_alimentaire/CA\\_Liste\\_PlantesAutres\\_janvier2019.pdf?v=1547539407](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf?v=1547539407)
32. LABBÉ J. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir [Internet]. 2018 [cité 7 sept 2022]. Disponible sur: [http://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727\\_mono.html](http://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727_mono.html)
33. L'UsineNouvelle. Phytothérapie : un marché français porteur [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.usinenouvelle.com/article/phytotherapie-un-marche-francais-porteur.N1485442>
34. ANSM. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
35. ANSM. La Pharmacopée française [Internet]. [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee/la-pharmacopee-francaise>
36. Boutefnouchet S, Girard C, Hennebelle T, Poupon E, Seguin E. Pharmacognosie - Obtention, production et identification des principes actifs d'origine naturelle - Chapitre 2. In: Pharmacognosie - Obtention, production et identification des principes actifs d'origine naturelle [Internet]. Elsevier Masson. 2020 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/les-cours-de-l2-m2-pharmapharmacognosie>
37. Pharmacopée française. Listes des plantes médicinales utilisées traditionnellement [Internet]. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/liste-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement#L>
38. Article 1 - Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000019375946](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000019375946)
39. Article R5121-146-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000026559155](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026559155)
40. Article R5121-146-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000026559133](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026559133)
41. Article L5111-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689868](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689868)

42. Baghdikian B. Les médicaments à base de plantes - Cours de 4ème année de Pharmacie. 2016.
43. Commission Européenne. Eudralex - Volume 2 - Pharmaceutical legislation on notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use; Volume 2A - Procedures for marketing authorisation; Chapter 1 - Marketing Authorisation [Internet]. 2019 [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2\\_en#volume-2a---procedures-for-marketing-authorisation](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en#volume-2a---procedures-for-marketing-authorisation)
44. HMA. CMDh - Application for Marketing Authorisation [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/procedural-guidance/application-for-ma.html>
45. Article R5121-25 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000026903038/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026903038/)
46. Article Annexe - Arrêté du 23 avril 2004 fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques et pharmacologiques ainsi qu'à la documentation clinique auxquels sont soumis les médicaments ou produits mentionnés à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000022159969/2021-02-01](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000022159969/2021-02-01)
47. Article 2 - Ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament - Légifrance [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000023755020](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000023755020)
48. Avis aux titulaires concernant les modalités de dépôt des dossiers de demande d'enregistrement pour les médicaments à base de plantes préalablement autorisés en tenant compte de la note explicative dite « Cahiers de l'agence n° 3. - Médicaments à base de plantes » - Légifrance [Internet]. [cité 9 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019376237>
49. EMA. Herbal medicinal products [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>
50. ANSM. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements [Internet]. [cité 9 oct 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-amm>
51. Commission Européenne. Eudralex - Volume 2 - Pharmaceutical legislation on notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use; Volume 2B - Presentation and content of the dossier; Notice to Applicants, Volume 2B [Internet]. 2018 [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2\\_en#volume-2b---presentation-and-content-of-the-dossier](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en#volume-2b---presentation-and-content-of-the-dossier)
52. ICH M4 Common Technical Document (CTD) for the registration of pharmaceuticals for human use - organisation of CTD [Internet]. 2021 [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-m4-common-technical-document-ctd-registration-pharmaceuticals-human-use-organisation-ctd>

53. Article R5121-107-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000018776582](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776582)
54. HMA. CMDh - Questions & Answers - Traditional Herbal Medicinal Products - CMDh\_287\_2013\_Rev1\_2013 [Internet]. 2013 [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/questions-answers.html>
55. Décret no 96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000191873/>
56. Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 01/07/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02002R0178-20220701&from=EN>
57. Règlement (CE) n° 852/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 24/03/2021) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0852-20210324&from=EN>
58. Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (version consolidée actuelle du 19/09/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:02005R0396-20220919>
59. Règlement (CE) n° 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 01/07/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20220701&from=EN>
60. Règlement (CE) n°1924/2006 du parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (version consolidée actuelle du 13/12/2014) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1924-20141213&from=EN>
61. Règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires (version consolidée actuelle du 20/07/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1333-20220720&from=FR>

62. Règlement (CE) n° 1334/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires et modifiant le règlement (CEE) n° 1601/91 du Conseil, les règlements (CE) n° 2232/96 et (CE) n° 110/2008 et la directive 2000/13/CE (version consolidée actuelle du 26/09/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1334-20220926&from=FR>
63. Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission (version consolidée actuelle du 01/01/2018) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R1169-20180101&from=EN>
64. Règlement (UE) n° 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles (version consolidée actuelle du 17/05/2021) [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0432-20210517&from=EN>
65. Règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission (version consolidée actuelle du 27/03/2021) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02015R2283-20210327&from=EN>
66. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (version consolidée actuelle du 30/09/2022) [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02002L0046-20220930>
67. Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000020667468/>
68. Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine - Légifrance [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023982083/>
69. Projet BelFrIt - Harmoniser l'emploi de plantes dans les compléments alimentaires au sein d'un espace européen : Belgique France Italie [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur:

[https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/imgs/breve/2014/documents/explanatory\\_memorandum.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/imgs/breve/2014/documents/explanatory_memorandum.pdf)

70. Projet BelFrIt - Liste harmonisée [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/imgs/breve/2014/documents/harmonized\\_list\\_Section\\_A.pdf?v=1580900522](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/imgs/breve/2014/documents/harmonized_list_Section_A.pdf?v=1580900522)
71. Article Annexe II - Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi - Légifrance [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000029255053](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000029255053)
72. Article Annexe III - Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi - Légifrance [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000029255054](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000029255054)
73. Décret n° 2023-60 du 3 février 2023 modifiant l'autorité compétente en matière de réglementation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées alimentaires et en matière de réglementation relative aux compléments alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047089557>
74. EU Register of nutrition and health claims made on foods (v.3.6) [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register/public/?event=search](https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search)
75. EFSA. Questions on hold Botanical claims [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.efsa.europa.eu%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2F2021-06%2Fquestions-on-hold-botanical-claims.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK>
76. Synadiet. Compléments alimentaires - Annexe III - Proposition de contenu de dossier technique relatif aux compléments alimentaires [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/annexe\\_3\\_contenu\\_dossier\\_technique\\_mars\\_2015.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/annexe_3_contenu_dossier_technique_mars_2015.pdf)
77. DGCCRF. Garantir la qualité des compléments alimentaires : le dispositif réglementaire [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/garantir-qualite-des-complements-alimentaires-dispositif-reglementaire>
78. Ministère de la Santé et de la Prévention, Ministère des Solidarités, de l'autonomie et des personnes handicapées. La fixation des prix du médicament [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/la-fixation-des-prix-et-du-taux-de-remboursement>
79. Santé.fr [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Comprendre les vigilances sanitaires. Disponible sur: <https://www.sante.fr/comprendre-les-vigilances-sanitaires>



80. Ministère chargé de la Santé. Portail de signalement des événements sanitaires indésirables [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)
81. Ministère de la Santé et de la Prévention, Ministère des Solidarités, de l'autonomie et des personnes handicapées. La pharmacovigilance, surveillance des médicaments [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-pharmacovigilance>
82. Code de la Santé Publique - Section 13 : Pharmacovigilance (Articles R5121-150 à R5121-201-8) - Légifrance [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section\\_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190672/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190672/)
83. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000044628485/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485/)
84. Article R5121-150 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000026596752](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026596752)
85. ANSM. Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance [Internet]. 2022 [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance>
86. Article R5121-161 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000026596852](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026596852)
87. Article L5121-25 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000025086413](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025086413)
88. ANSES. La nutrivigilance [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutrivigilance>
89. Ministère de la Santé et de la Prévention. Signaler un effet indésirable lié à un complément alimentaire ou à certains aliments spécifiques [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/article/signaler-un-effet-indesirable-lie-a-un-complement-alimentaire-ou-a-certains>
90. ANSES. Un nouveau site de déclaration en ligne pour la Nutrivigilance [Internet]. 2021 [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/un-nouveau-site-de-d%C3%A9claration-en-ligne-pour-la-nutrivigilance>
91. Enquête Opinionway pour le Synadiet. Les Français et les compléments alimentaires. [Internet]. 2020 [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/20200619\\_enquete\\_opinionway\\_pour\\_synadiet.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/20200619_enquete_opinionway_pour_synadiet.pdf)
92. Synadiet. Compléments alimentaires et produits de santé naturels : la perception des Français a-t-elle évolué au cours de l'année ? [Internet]. 2020 [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/synadiet\\_dp\\_observatoire\\_des\\_compléments\\_alimentaires\\_2020.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/synadiet_dp_observatoire_des_compléments_alimentaires_2020.pdf)

93. LEEM. Recherche et développement [Internet]. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
94. Baghdikian B. Développement pharmaceutique d'un médicament à base de plantes - Cours de 4ème année de Pharmacie. 2016.
95. Lehmann H. Le médicament à base de plantes en Europe: statut, enregistrement, contrôles [Internet]. Université de Strasbourg; 2014. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00936734/document>
96. Société Française d'Ethnopharmacologie. Ethnopharmacologie, plantes médicinales, médecine traditionnelle [Internet]. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ethnopharmacologia.org/definition/>
97. David B. Les substances naturelles végétales et l'industrie pharmaceutique. Journal de la Société Chimique de France [Internet]. 2021 [cité 14 nov 2022]; Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2021/05/David-HD.pdf>
98. Vidal. Qu'appelle-t-on médicament de phytothérapie ? [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/medicament-phytotherapie.html>
99. Bouarfa M. Techniques de l'Ingénieur. 2021 [cité 15 nov 2022]. Étapes de développement d'un complément alimentaire innovant, efficace et conforme. Disponible sur: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/mise-en-forme-des-medicaments-et-autres-produits-de-sante-42611210/etapes-de-developpement-d-un-complement-alimentaire-innovant-efficace-et-conforme-pha3062/>
100. Article L5311-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000046126182](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046126182)
101. Article L1121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000046125746](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046125746)
102. Vidal. Les compléments alimentaires sont-ils efficaces ? [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-efficacite.html>
103. Vahideh N. Market Analysis of Herbal Therapy 2020 scheduled during July 13-14, 2020 Sydney, Australia [Internet]. 2019 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://herbal-medicine.imedpub.com/market-analysis-of-herbal-therapy-2020-scheduled-during-july-1314-2020-sydney-australia.pdf>
104. Polaris Market Research. Market Reasearch Report - Herbal Medicine Market Share, Size, Trends, Industry Analysis Report [Internet]. 2020 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/herbal-medicine-market>
105. Fortune Business Insights. Market Research Report - Herbal Medicine Herbal Size, Share & Covid-19 Impact Analysis [Internet]. 2022 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fortunebusinessinsights.com/herbal-medicine-market-106320>

106. Grand View Research. Herbal Supplements Market Size, Share & Trends Analysis Report [Internet]. 2018 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/herbal-supplements-market>
107. MedGadget. Herbal Supplements Market Size, Global Industry Research on Growth, Trends [Internet]. 2020 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.medgadget.com/2020/10/herbal-supplements-market-size-global-industry-research-on-growth-trends-opportunity-and-top-companies-analysis-in-2020-2025.html>
108. GlobeNewswire. Research and Markets - Global Herbal Supplements Industry (2020 to 2027) - Market Trajectory & Analytics [Internet]. 2021 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2021/05/06/2224598/28124/en/Global-Herbal-Supplements-Industry-2020-to-2027-Market-Trajectory-Analytics.html>
109. businesswire. Insights on the Herbal Supplements Global Market to 2027 - by Product Type, Formulation, Consumer and Region - ResearchAndMarkets.com [Internet]. 2022 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.businesswire.com/news/home/20220711005737/en/Insights-on-the-Herbal-Supplements-Global-Market-to-2027---by-Product-Type-Formulation-Consumer-and-Region---ResearchAndMarkets.com>
110. Sahakian L. Essor de la Phytothérapie et stratégies de créations de valeurs pour le Pharmacien d'Officine [Internet]. Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille Université; 2022. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03621614/document>
111. Synadiet. L'ESSENTIEL des compléments alimentaires et produits de santé naturels [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/20211129\\_synadiet\\_plaquetteinsti-bd\\_pap.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/20211129_synadiet_plaquetteinsti-bd_pap.pdf)
112. EMA. Action plan for herbal medicines 2010-2011 [Internet]. 2018 [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/action-plan-herbal-medicines-2010-2011>
113. EMA - HMPC. Uptake of the traditional use registration scheme and implementation of the provisions of Directive 2004/24/EC in EU Member States (EMA/HMPC/322570/2011 Rev. 7) [Internet]. 2017. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/uptake-traditional-use-registration-scheme-implementation-provisions-directive-2004/24/ec-european-union-member-states\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/uptake-traditional-use-registration-scheme-implementation-provisions-directive-2004/24/ec-european-union-member-states_en.pdf)
114. Commission Européenne. L'accord de retrait entre l'UE et le Royaume-Uni [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: [https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/relations-non-eu-countries/relations-united-kingdom/eu-uk-withdrawal-agreement\\_fr](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/relations-non-eu-countries/relations-united-kingdom/eu-uk-withdrawal-agreement_fr)
115. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 7 mai 2023]. Public data from Article 57 database. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/data-medicines-iso-idmp-standards/public-data-article-57-database>
116. ANSM. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques [Internet]. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>

117. ANSM. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques - ARKOGELULES VIGNE ROUGE, gélule - Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62811390&typedoc=R&ref=R0367124.htm>
118. Arkopharma. Arkogélules® BIO Vigne rouge [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-vigne-rouge>
119. ANSM. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques - ELUSANES BUSSESOLE, gélule - Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63392721&typedoc=R&ref=R0384930.htm>
120. Naturactive. Busserole BIO [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/phytotherapie/extraits-de-plantes-ou-actifs-en-gelules/busserole-bio>
121. Naturactive. Phytoscope™ [Internet]. [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/phytoscope>
122. Bouarfa M, Pense-Lheritier AM. Le marché des compléments alimentaires et ses perspectives. In: Conception des compléments alimentaires. Lavoisier. 2016.
123. Synadiet. Observatoire 2023 et chiffre du marché 2022 [Internet]. 2023 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/observatoire-2023-et-chiffre-du-marche-2022/>
124. Nutrikéo. Transition nutraceutique: Innovation vers le complément alimentaire [Internet]. 2021 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nutrikeo.com/2021/01/transition-nutraceutique-convergence-de-linnovation-vers-le-complement-alimentaire/>

## Annexe 1 : Monographie Générale « Drogues Végétales » de la Pharmacopée Européenne



07/2017:1433 IDENTIFICATION

Les drogues végétales séchées sont identifiées par leur description macroscopique et microscopique et par tout essai complémentaire requis (par exemple une chromatographie sur couche mince).

**ESSAI**

**Éléments étrangers** (2.8.2). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, effectuez une recherche des éléments étrangers. Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, la teneur en éléments étrangers est au maximum de 2 pour cent *m/m*. Les drogues végétales séchées pour lesquelles il existe un risque de falsification peuvent faire l'objet d'un essai spécifique approprié. Il peut ne pas être possible d'effectuer l'essai des éléments étrangers sur une drogue végétale séchée qui a été divisée, comme décrit sous Définition, à une fin spécifique ou en vue d'une extraction. Dans ce cas, la drogue divisée est supposée conforme à l'essai des éléments étrangers si la drogue végétale séchée avant division était conforme à l'essai.

**Perte à la dessiccation** (2.2.32). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, déterminez la perte à la dessiccation.

**Eau** (2.2.13). Pour les drogues végétales séchées ayant une teneur élevée en huile essentielle, un essai de teneur en eau peut être effectué au lieu d'un essai de perte à la dessiccation.

**Pesticides** (2.8.13). Les drogues végétales séchées satisfont aux exigences relatives aux résidus de pesticides. Ces exigences prennent en compte la nature de la plante, si nécessaire la préparation à laquelle la plante est éventuellement destinée ainsi que, si disponible, la connaissance de l'historique complet du traitement du lot de la plante.

**Métaux lourds** (2.4.27). Sauf exception justifiée et autorisée, ou indication contraire dans une monographie spécifique :

- cadmium : au maximum 1,0 ppm,
- plomb : au maximum 5,0 ppm,
- mercure : au maximum 0,1 ppm.

Si nécessaire, des limites peuvent être exigées pour d'autres métaux lourds.

*Dans les cas appropriés, les drogues végétales séchées satisfont à d'autres essais, comme par exemple les essais suivants.*

**Cendres totales** (2.4.16).

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique** (2.8.1).

**Matières extractibles.**

**Indice de gonflement** (2.8.4).

**Indice d'amertume** (2.8.15).

**Aflatoxine B<sub>1</sub>** (2.8.18). Lorsque nécessaire, une limite de teneur en aflatoxines peut être exigée.

**Ochratoxine A** (2.8.22). Lorsque nécessaire, une limite de teneur en ochratoxine A peut être exigée.

**Contamination radioactive.** Dans certaines circonstances particulières, il y a lieu de considérer le risque de contamination radioactive.

**Contamination microbienne.** Lorsqu'une drogue végétale séchée est utilisée entière, divisée ou pulvérisée comme composant d'un médicament, un contrôle de contamination microbienne est requis (5.1.8. *Qualité microbiologique des médicaments à base de plantes pour usage oral et des extraits utilisés dans leur préparation* ou 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles* (pour application cutanée par exemple)).

**DOSAGE**

Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les drogues végétales séchées font l'objet d'un dosage par une méthode appropriée.

### DROGUES VÉGÉTALES

#### Plantae medicinales

**DÉFINITION**

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes ou parties de plantes entières, fragmentées ou brisées, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Dans cette monographie générale, le terme « plante » est utilisé dans un sens plus large et comprend aussi les algues, champignons et lichens. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété, auteur).

Le terme *entière/entière* s'applique aux drogues végétales n'ayant pas subi de réduction de taille et présentées, séchées ou non, telles que récoltées. Par exemple : cynorrhodon, fruit de fenouil amer ou de fenouil doux, fleur de camomille romaine.

Le terme *fragmenté(e)* s'applique aux drogues végétales ayant subi, après récolte, une opération de réduction de taille visant à en faciliter la manutention, le séchage et/ou le conditionnement. Par exemple : quinquina, rhubarbe, passiflore.

Le terme *brisé(e)* s'applique aux drogues végétales lorsque certaines parties de la plante, particulièrement fragiles, se cassent au cours du séchage, du conditionnement et du transport. Par exemple : feuille de belladone, fleur de matricaire, cône de houblon.

Le terme *divisé(e)* s'applique aux drogues végétales ayant subi une opération de réduction de taille, autre que la pulvérisation, qui conduit à l'obtention de particules de taille telle que la description macroscopique figurant dans la monographie de la drogue végétale n'est plus applicable. Si une drogue végétale est divisée à une fin spécifique (par exemple la fabrication d'une tisane) de telle sorte qu'elle forme un produit homogène, il s'agit alors d'une préparation à base de drogue végétale. Certaines drogues végétales ainsi traitées peuvent faire l'objet de monographies spécifiques.

Sauf exception justifiée, une drogue végétale conforme à la monographie correspondante et ayant ensuite fait l'objet d'une division en vue d'une extraction doit satisfaire, sous sa forme divisée, à la monographie de la drogue végétale, mis à part sa description macroscopique.

Le terme *drogue végétale* est synonyme du terme *substance végétale* utilisé dans la législation communautaire européenne sur les médicaments à base de plantes.

**DROGUES VÉGÉTALES SÉCHÉES****PRODUCTION**

Les drogues végétales séchées sont obtenues à partir de plantes cultivées ou sauvages. Des conditions appropriées de collecte, de culture, de récolte, de séchage, de fragmentation et de stockage sont essentielles pour en garantir la qualité.

Les drogues végétales séchées sont dans la mesure du possible exemptes d'impuretés telles que terre, poussière, saouillure ou autre contaminant (par exemple contamination fongique, contamination par des insectes ou autre contamination animale). Elles ne présentent pas de signe de pourriture.

Dans le cas où un traitement décontaminant a été utilisé, il est nécessaire de démontrer qu'il n'altère pas les constituants de la drogue végétale et ne laisse pas de résidus nocifs. L'emploi d'oxyde d'éthylène pour la décontamination des drogues végétales est interdit.

**CONSERVATION**  
A l'abri de la lumière.

*Lorsqu'une drogue végétale séchée est utilisée pour la production d'huiles essentielles, certains des essais prescrits peuvent ne pas être nécessaires. La situation est à considérer au cas par cas, en fonction de la provenance de la drogue végétale séchée et du procédé de production. Il convient d'examiner à la fois la nécessité de l'essai (recherche de contaminants potentiels par exemple) et l'étape à laquelle il est réalisé (drogue végétale / huile essentielle).*

**DROGUES VÉGÉTALES FRAÎCHES**

Une drogue végétale fraîche est une drogue végétale destinée à être transformée en préparation à base de drogue végétale (par exemple huile essentielle, jus, teinture) dans un délai relativement court après la récolte. Dans ces conditions, l'analyse complète prescrite pour les drogues végétales séchées n'est pas adaptée et les exigences analytiques suivantes sont considérées comme appropriées, selon la provenance de la drogue végétale fraîche, à condition que la transformation de la drogue végétale ait lieu dans un délai valide après la récolte.

- (1) Dans le cas d'une drogue végétale fraîche cultivée à partir de graines, boutures, etc. dont l'origine et la traçabilité peuvent être établies, et lorsque l'historique complet de la drogue végétale est documenté depuis la plantation jusqu'à la récolte :
  - identification macroscopique de la plante et des parties de la plante à transformer,
  - conformité à un essai limite approprié pour la recherche d'éléments étrangers.
- (2) Dans le cas d'une drogue végétale fraîche cultivée pour laquelle les informations disponibles sur le cycle de vie depuis la graine jusqu'à la récolte – telles que décrites en (1) – sont incomplètes, les mêmes exigences analytiques que dans le cas (1) s'appliquent, et des essais additionnels peuvent éventuellement être nécessaires en fonction des informations disponibles sur la plante à transformer, et des problèmes de qualité, potentiels ou connus.
- (3) Dans le cas d'une drogue végétale fraîche sauvage, les exigences analytiques à appliquer doivent être évaluées au cas par cas, et dépendront de la facilité de l'identification et de la caractérisation de la drogue végétale / préparation à base de drogue végétale et de ses falsifications potentielles, ainsi que de la méthode de transformation ou du type de préparation à produire à partir de la drogue végétale. Par exemple, l'analyse d'une huile essentielle permet d'en déterminer en grande partie la composition, tandis que pour un jus ou une teinture les possibilités d'analyse sont limitées. De même, pour ce qui est de la partie de la plante à transformer, une fleur sauvage fraîche facilement identifiable par son apparence et sa couleur distinctives nécessitera vraisemblablement d'être contrôlée par un nombre plus réduit de paramètres analytiques qu'une racine sauvage fraîche ne possédant que peu ou pas de caractères visuels distinctifs. Les exigences analytiques décrites en (1) peuvent être acceptables sous réserve de justification complète.

Lorsque, dans le cas d'une drogue végétale fraîche, l'analyse complète prescrite pour les drogues végétales séchées n'est pas réalisable avant sa transformation en préparation à base de drogue végétale, les essais appropriés (recherche de contaminants par exemple) sont effectués soit sur un échantillon adéquat de la drogue végétale fraîche mis en réserve, soit sur la préparation à base de drogue végétale.

Les drogues végétales fraîches peuvent être congelées pour en permettre la conservation. L'application de processus de congélation/décongélation définis est nécessaire pour assurer la qualité de la drogue végétale. Des essais appropriés à effectuer sur la drogue végétale, justifiés sur la base des

procédés de congélation et de production sont mis en place ; ces essais peuvent inclure des contrôles réalisés préalablement à la congélation et au moment de l'utilisation.

Il est nécessaire, lors de la manipulation et de la transformation des drogues végétales fraîches, de vérifier par un examen visuel ou tout autre moyen approprié l'absence de fermentation indésirable, susceptible de conduire à une altération de la qualité de la préparation à base de drogue végétale, notamment via la production de mycotoxines.

04/2019-0765



**EXTRAITS DE DROGUES VÉGÉTALES**

**Plantarum medicinalium extracta**

**DÉFINITION**

Les extraits de drogues végétales sont des préparations liquides (préparations liquides obtenues par extraction), semi-solides (extraits mous et oléorésines) ou solides (extraits secs) obtenues à partir de *Drogues végétales (1433)* à l'aide de solvants appropriés.

Un extrait est essentiellement défini par la qualité de la drogue végétale dont il est issu, le procédé de production utilisé (solvant(s) d'extraction, procédé de traitement, etc.) et par ses spécifications.

Les monographies d'extraits de la Pharmacopée Européenne portent sur l'extrait natif accompagné des éventuels excipients. Différents types d'extraits peuvent être distingués.

**Extraits titrés** : extraits ajustés à une teneur définie en un ou plusieurs constituants possédant une activité thérapeutique connue. L'ajustement du titre est effectué par addition d'excipients inertes ou par mélange de plusieurs lots de l'extrait.

**Extraits quantifiés** : extraits ajustés par rapport à la teneur, maintenue dans un intervalle limité, d'un ou plusieurs marqueurs actifs. L'ajustement est effectué par mélange de plusieurs lots de l'extrait.

**Autres extraits** : extraits non ajustés à une teneur définie en constituants. Pour les besoins du contrôle, on utilise un ou plusieurs des constituants comme marqueur(s) analytique(s). La monographie de l'extrait indique une teneur minimale pour ces marqueurs.

**PRODUCTION**

Les drogues végétales, solvants et autres produits utilisés pour la préparation des extraits sont de qualité appropriée et, le cas échéant, satisfont aux exigences des monographies de la Pharmacopée Européenne qui leur sont applicables. Dans certains cas justifiés, les drogues végétales utilisées pour la production d'extraits peuvent dépasser les limites de teneur en métaux lourds spécifiées dans la monographie *Drogues végétales (1433)*, si l'extrait résultant satisfait lui-même aux exigences de teneur en métaux lourds (voir Essai).

Avant de procéder à l'extraction, il est admis de mélanger plusieurs lots de la drogue végétale – conformes à la monographie correspondante ou, en l'absence de monographie spécifique, à d'autres spécifications appropriées – par exemple pour obtenir la quantité de drogue végétale requise pour le procédé de production considéré ou, dans le cas d'extraits titrés ou quantifiés, pour amener un ou plusieurs des constituants à un certain intervalle de teneur dans la drogue végétale utilisée pour l'extraction. La drogue végétale peut également subir un traitement préalable (broyage, inactivation d'enzymes, dégraissage, etc.). Par ailleurs, des constituants indésirables (parce que toxiques par exemple) ou des matières à exclure (matières insolubles par exemple) peuvent être éliminés à une étape appropriée du processus de production.

## Annexe 2 : Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament en France – **Information produit - Modèle complet - Annexes I, II et III**

### ANNEXE I

#### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

<▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.>

[Uniquement pour les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire]

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

xxx

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

{..... }

<Excipient(s) à effet notoire :>

<Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.>

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

<La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.>

<La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé.>

<Le comprimé peut être divisé en doses égales.>

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

<Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.>

<{X} est indiqué chez les < adultes> <nouveau-nés> <nourissons> <enfants> <adolescents> <âgés de {x à y}> <ans> <mois>.>

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

###### Population pédiatrique

<<La sécurité> <et> <l'efficacité> de {X} chez les enfants âgés de {x à y} <mois> <ans> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <n'a pas> <n'ont pas> <encore> été <établie(s)>.>

<Aucune donnée n'est disponible.>

<Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique <4.8> <5.1> <5.2> mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.>

< {X} ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de {x à y} <ans> <mois> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] en raison de problème(s) <d'efficacité> <de sécurité>.>

<Il n'existe pas d'utilisation justifiée de {X} <dans la population pédiatrique> <chez les enfants âgés de {x à y} <mois> <ans> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <dans l'indication ...>.>

< {X} est contre-indiqué chez les enfants âgés de {x à y} <ans> <mois> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <dans l'indication ...>] (voir rubrique 4.3).>

###### Mode d'administration

<Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament>

<Pour les instructions concernant la <reconstitution> <dilution> du médicament avant administration, voir la rubrique <6.6> <et> <la rubrique 12>.>

#### 4.3. Contre-indications

<Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 <ou (nom(s) du (des) résidu(s))>.>

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

<Population pédiatrique>

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

<Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.>

<Population pédiatrique>

<Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.>

<Associations contre-indiquées>

<Associations déconseillées>

<Associations faisant l'objet de précautions d'emploi>

<Associations à prendre en compte>

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

<Grossesse>

<Allaitement>

<Fertilité>

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

< (Nom (de fantaisie)) <n'a aucun effet ou un effet négligeable > <a une influence mineure> <a une influence modérée> <a une influence importante> sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.>

<Sans objet.>

#### 4.8. Effets indésirables

<Population pédiatrique>

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

#### 4.9. Surdosage

<Population pédiatrique>

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe thérapeutique :** {classe}, code ATC : {code} <non encore attribué>.

< (Nom (de fantaisie)) est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.>



**<Mécanisme d'action>**

**<Effets pharmacodynamiques>**

**<Efficacité et sécurité clinique>**

**<Population pédiatrique>**

<L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec <{Nom (de fantaisie)}> [ou pour les génériques: <le médicament de référence contenant (nom de la (des) substance(s) active(s))>] dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique (conformément à la décision du Plan d'investigation pédiatrique, dans l'indication autorisée) (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).>

<L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec <{Nom (de fantaisie)}> [ou pour les génériques: <le médicament de référence contenant (nom de la (des) substance(s) active(s))>] dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique (conformément à la décision du Plan d'investigation pédiatrique, dans l'indication autorisée) (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).>

<Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie <qu'en raison de la rareté de cette maladie> <que pour des raisons scientifiques> <que pour des raisons éthiques> il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant ce médicament. (L'ANSM) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.>

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

**<Absorption>**

**<Distribution>**

**<Biotransformation>**

**<Élimination>**

**<Linéarité/non-linéarité>**

**<Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique>**

## 5.3. Données de sécurité préclinique

<Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.>

<Des effets ont été observés chez l'animal uniquement à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.>

<Les effets indésirables suivants n'ont pas été observés dans les études cliniques, mais ont été constatés chez des animaux soumis à des niveaux d'exposition semblables à ceux utilisés pour l'homme ~~et pourraient~~ avoir une signification clinique.>

**<Évaluation du risque environnemental>**

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

<Aucun.>

### 6.2. Incompatibilités

<Sans objet.>

<En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.>

<Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique <6.6.> <et dans la rubrique <12>.>

### 6.3. Durée de conservation

<...> <6 mois> <...> <1 an> <18 mois> <2 ans> <30 mois> <3 ans> <...>

### 6.4. Précautions particulières de conservation

<Pour les conditions de conservation du médicament après <reconstitution> <dilution> <première ouverture>, voir la rubrique 6.3.>

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

<Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.>

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

#### <Utilisation dans la population pédiatrique>

<Pas d'exigences particulières <pour l'élimination>.>

<Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.>

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

#### TITUNOM

TITUADRESSE1

TITUADRESSE2

TITUCPVILLE

TITUPAYS (si autre que France)

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- CIP

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<Date de première autorisation:(JJ mois AAAA)>

<Date de dernier renouvellement:(JJ mois AAAA)>

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<(JJ mois AAAA)>

## 11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.>

<Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.>

<Sans objet.>

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<Médicament non soumis à prescription médicale.>

<Liste I>

<Liste II>

[Pour les médicaments soumis à prescription spéciale ou restreinte, ajout de l'une ou des mentions suivantes :]

[1. Médicaments soumis à prescription spéciale (stupéfiants) :]

<Stupéfiant>

<Prescription sur ordonnances sécurisées.>

<Prescription limitée à <28 jours> [ou fixée par arrêté cf. art. R. 5132-30 du code de la santé publique].>

<Délivrance fractionnée par périodes de {nombre de jours fixé par arrêté} jours.>

[2. Médicaments soumis à prescription restreinte :]

[a) Médicament réservé à l'usage hospitalier :]

<Médicament réservé à l'usage hospitalier.>

[b) Médicament réservé à prescription hospitalière :]

<Médicament soumis à prescription hospitalière.>

[c) Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. La durée de validité de la prescription peut être spécifiée {3 ou 6 mois ou 1 an} :]

<Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.> (Ajout de la durée de validité de la prescription le cas échéant <3 mois> <6 mois> ou <1 an>.)

[d) Médicament soumis à prescription réservée à certains médecins spécialistes. La liste des spécialistes concernés doit être mentionnée. La durée de validité de la prescription peut être spécifiée {3 ou 6 mois ou 1 an} :]

<Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ... > (Ajout de la durée de validité de la prescription le cas échéant <3 mois> <6 mois> ou <1 an>.)

[e) Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement :]

<Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.>

[f) Médicament réservé à l'usage professionnel :]

<Médicament réservé à l'usage professionnel selon l'article R.5121-80 du code de la santé publique.>

[g) Médicament soumis à prescription restreinte (comme mentionné en a), b), c) et d) ci-dessus), mais potentiel usage en situations d'urgence :]

<Usage en situation d'urgence selon l'article R 5121-96 du code de la santé publique>

[h) Autres restrictions ou informations le cas échéant :] [compléter au cas par cas]

## ANNEXE II

### A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

#### A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

<FABNOM  
FABADRESSE1  
FABADRESSE2  
FABCPVILLE>  
<FABPAYS>  
<Sans objet.>

#### A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

<Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.>

FABLBNOM  
FABLBNADRESSE1  
FABLBNADRESSE2  
FABLBNCPVILLE  
<FABLBNPAYS>

### B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

[Copier/coller les libellés figurant dans la rubrique « conditions de prescription et de délivrance » du RCP]

[Uniquement pour les vaccins et médicaments biologiques :]

- <Libération officielle des lots>  
Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.>

### C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**  
<Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.>  
<Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.>

### D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

[Pour les nouvelles AMM ou les modifications et/ou renouvellement d'AMM avec ajout et/ou modification du PGR]

- **Plan de gestion des risques (PGR)**  
Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Un PGR actualisé sera soumis <calendrier adopté>

[Pour les AMM antérieures au 21/07/12 et sans PGR]

<Sans objet>

- <Mesures additionnelles de réduction du risque>
- <Obligation de mise en place de mesures post-autorisation>

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Date
<Etude d'efficacité post-autorisation (PAES) :>	
<Etude de sécurité post-autorisation non interventionnelle (PASS) :>	

#### **E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »**

<Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :>

Description	Date
<Etude de sécurité post-autorisation non interventionnelle (PASS) :>	

#### **F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS**

<Sans objet>

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

< (Emballage extérieur)> <et> <{Conditionnement(s) primaire(s)}>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

xxx

{Substance(s) active(s)}

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

{..... }

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

<Sans objet.>

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

{ }

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

<Sans objet.>

<Pour usage autologue uniquement.>

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

<Sans objet.>

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

<Sans objet.>

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

**TITUNOM**  
TITUADRESSE1  
TITUADRESSE2  
TITUCPVILLE  
<TITUPAYS>

**Exploitant**

**EXPNUM**  
EXPADRESSE1  
EXPADRESSE2  
EXPCPVILLE  
<EXPPAYS>  
[ou <Non déclaré / à déclarer ultérieurement>]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DU LOT**

Lot (numéro)

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[Copier/coller les libellés figurant dans la rubrique « conditions de prescription et de délivrance » du RCP]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

<Sans objet.>

[OU, pour un médicament NON soumis à prescription médicale uniquement :

Mettre le libellé de la notice relatif aux indications thérapeutiques « 1. Qu'est-ce que X et dans quels cas est-il utilisé ? »]

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRE \$ 2D**

<code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

<Sans objet.>

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

< **RC**: (numéro) [code CIP]

< **SN**: (numéro) [numéro de série]

<Sans objet.>

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

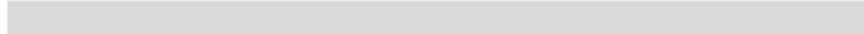
[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou ~~toxicologiques~~]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou ~~toxicologiques~~) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

<Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.>

<Sans objet.>





**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

< (Plaquettes)> < (Films thermosoudés)>

<Sans objet.>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**XXX**

{Substance(s) active(s)}

<Sans objet.>

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**TITUNOM**

<Sans objet.>

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP (MM/AAAA)

<Sans objet.>

**4. NUMERO DU LOT**

Lot (~~numéro~~)

<Sans objet.>

**5. AUTRES**

<Sans objet.>

<Pour usage autologue uniquement.>

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

< (Petits conditionnements primaires)>

<Sans objet.>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**XXX**

{Substance(s) active(s)}

{Voie d'administration}

<Sans objet.>

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

<Sans objet.>

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP (MM/AAAA)

<Sans objet.>

**4. NUMERO DU LOT**

Lot (numéro)

<Sans objet.>

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

<Sans objet.>

**6. AUTRES**

<Sans objet.>

<Pour usage autologue uniquement.>

## ANNEXE III B

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

xxx

{ Substance(s) active(s) }

#### Encadré

< ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.>

[Uniquement pour les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire]

[Pour les médicaments soumis à prescription médicale :]

<Veuillez lire attentivement cette notice avant <de prendre> <d'utiliser> ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.>

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> ou <votre infirmier/ère>.
- <Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.>
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> <ou votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.>

[Pour les médicaments non soumis à prescription médicale :]

<Veuillez lire attentivement cette notice avant <de prendre> <d'utiliser> ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.>

Vous devez toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> ou <votre infirmier/ère>.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> ou <votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à à-tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien <après (nombre de jours). >>

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que xxx et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> xxx ?
3. Comment <prendre> <utiliser> xxx ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver xxx ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE xxx ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : <{code}>

<Sans objet.>

<Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien <après (nombre de jours)>.>

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT <DE PRENDRE> <D'UTILISER> xxx ?

**<Ne prenez> <N'utilisez> jamais xxx <:>**

- <si vous êtes allergique <à la> <aux> (substance(s) active(s)) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.>
- <si...>

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin <ou> <,> <pharmacien> <ou votre infirmier/ère> avant <de prendre> <d'utiliser> xxx.

**Enfants <et adolescents>**

<Sans objet.>

**Autres médicaments et xxx**

<Informez votre <médecin> <ou> <pharmacien> si vous <prenez> <utilisez>, avez récemment <pris> <utilisé> ou pourriez <prendre> <utiliser> tout autre médicament.>

**xxx avec <des aliments><et><,><boissons><et><de l'alcool>**

<Sans objet.>

**Grossesse <et> <,> allaitement <et fertilité>**

<Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre < médecin> <ou> <pharmacien> avant de prendre ce médicament.>

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**

<Sans objet.>

**xxx contient <{nommer le/les excipient (s)}>**

<Sans objet.>

**3. COMMENT <PRENDRE> <UTILISER> xxx ?**

<Veillez à toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin <ou pharmacien>. Vérifiez auprès de <votre médecin> <ou> <pharmacien> en cas de doute.>

<La dose recommandée est de...>

<Veillez à toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre <médecin> <,> <ou> <pharmacien> <ou infirmier/ère>. Vérifiez auprès de <votre médecin> <ou> <,> <pharmacien> ou <infirmier/ère> en cas de doute.>

<La dose recommandée est de...>

**<Utilisation chez les enfants <et les adolescents>>**

<La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé si vous éprouvez des difficultés à l'avaler en entier.>

<Le comprimé peut être divisé en doses égales.>

<La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé.>

**Si vous avez <pris> <utilisé> plus de xxx que vous n'auriez dû**

<Sans objet.>

**Si vous oubliez <de prendre> <d'utiliser> xxx**

<Ne prenez pas de dose double pour compenser <le comprimé><la dose><...> que vous avez oublié de prendre ;>

<Sans objet.>

**Si vous arrêtez <de prendre> <d'utiliser> xxx**

<Sans objet.>

<Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations <à votre médecin> <,> <à votre pharmacien> <ou à votre infirmier/ère.>

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**<Effets indésirables supplémentaires chez les enfants <et les adolescents>>**

##### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <ou> <,> <votre pharmacien> <ou à votre infirmière>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site [internet](https://signalement.social-sante.gouv.fr/): <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### 5. COMMENT CONSERVER xxx ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur <l'étiquette> <l'emballage> <le flacon> <...> <après [abréviation utilisée pour la date d'expiration].> <La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois>.

<N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez (description de signes visibles de détérioration).>

<Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout <ou avec les ordures ménagères>. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.>

#### 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

##### Ce que contient xxx

- La(les) substance(s) active(s) est (sont) :  
{ ..... }
- L(es) autre(s) <composant(s)> <excipient(s)> est (sont) :

##### Qu'est-ce que xxx et contenu de l'emballage extérieur

##### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

TITUNOM  
TITUADRESSE1  
TITUADRESSE2  
TITUCPVILLE  
<TITUPAYS>

##### Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

EXPNUM  
EXPADRESSE1  
EXPADRESSE2  
EXPCPVILLE  
<EXPPAYS>  
[ou <Non déclaré / à déclarer ultérieurement>]

##### Fabricant

FABLBNOM  
FABLBADRESSE1  
FABLBADRESSE2  
FABLBCPVILLE  
<FABLBPAYS>

### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

[dans le cas des MRP et DCP]

<Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.>

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

[dans le cas des PN]

<Sans objet.>

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}>

### Autres

<Sans objet.>

<Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament. Cela signifie <qu'en raison de la rareté de cette maladie> <que pour des raisons scientifiques> <que pour des raisons éthiques> il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament.

L'ANSM réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament et si nécessaire cette notice sera mise à jour.>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

<Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.>

<Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:>

<{Conseil d'éducation sanitaire : }>

<Livret patient :>

<Programme de prévention de la grossesse :>

<Carnet de suivi :>

<Sans objet.>

## **Annexe 3 : Enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes en France – Information produit - Modèle spécifique - Annexes I, II, et III**

### **ANNEXE I**

#### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

<▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.>

[Uniquement pour les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire]

DANS LA PRESENTE ANNEXE, LES TERMES "AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE" S'ENTENDENT COMME "ENREGISTREMENT DE MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES" ET LE TERME "AUTORISATION" COMME "ENREGISTREMENT"

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

xxx

#### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

{ ..... }

<Excipient(s) à effet notoire :>

<Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.>

#### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

<La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.>

<La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé.>

<Le comprimé peut être divisé en doses égales.>

#### **4. DONNEES CLINIQUES**

##### **4.1. Indications thérapeutiques**

<Médicament traditionnel à base de plantes <utilisé> <pour> <dans> {xxx} <sous réserve que toute pathologie grave ait été préalablement exclue par un médecin>.

<Son usage est réservé <à l'indication spécifiée> <aux indications spécifiées> sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.>

##### **4.2. Posologie et mode d'administration**

###### **Posologie**

<Enfants> <Adolescents,> <Adultes><et> <Personnes âgées>

<Prise unique >

< Dose journalière moyenne > <Dose journalière>

###### **Population pédiatrique**

<<La sécurité> <et> <l'efficacité> de {X} chez les enfants âgés de {x à y} <mois> <ans> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <n'a pas> <n'ont pas> <encore> été <établie(s)>

<Aucune donnée n'est disponible.>

<Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique <4.8> <5.1> <5.2> mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.>

< (X) ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de {x à y} <ans> <mois> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] en raison de problème(s) <d'efficacité> <de sécurité>.>

<Il n'existe pas d'utilisation justifiée de (X) <dans la population pédiatrique> <chez les enfants âgés de {x à y} <mois> <ans> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <dans l'indication...>.>

< (X) est contre-indiqué chez les enfants âgés de {x à y} <ans> <mois> [ou tout autre sous-groupe pertinent, par exemple, selon le poids, l'âge pubertaire, le genre] <dans l'indication...>] (voir rubrique 4.3).>

#### **Mode d'administration**

<Le macérat doit être utilisé immédiatement après avoir été préparé>

#### **Durée de traitement**

<Si les symptômes persistent au-delà de {xxx} <jours> <semaines> <d'utilisation> <de ce médicament>, <un médecin> <ou> <un pharmacien> ou <un professionnel de la santé qualifié > doit être consulté.>

<Ne pas utiliser pendant plus de {xxx}.>

Si les symptômes persistent pendant l'utilisation de ce médicament, un médecin ou un professionnel de la santé qualifié doit être consulté.>

#### **4.3. Contre-indications**

<Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) <et> < à d'autres espèces [insérer le nom de genre] <et> <à d'autres plantes de la famille [insérer le nom de la famille botanique] ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 <ou (nom(s) du (des) résidu(s))>.>

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **<Population pédiatrique>**

<L'utilisation chez <les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans> <les enfants âgés de moins de {x} <ans> <les enfants âgés de {x à y} <ans> < n'a pas été établie en raison de l'absence de données adéquates> <est déconseillée sans l'avis d'un médecin>

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

<Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.>

##### **<Population pédiatrique>**

<Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.>

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **<Grossesse>**

##### **<Allaitement>**

##### **<Fertilité>**

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

< {Nom (de fantaisie)} <n'a aucun effet ou un effet négligeable > <a une influence mineure> <a une influence modérée> <a une influence importante> sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.>



<Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.>

<Sans objet.>

#### 4.8. Effets indésirables

##### <Population pédiatrique>

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après enregistrement du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

#### 4.9. Surdosage

<Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.>

##### <Population pédiatrique>

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

<{(Nom (de fantaisie)) est un médicament traditionnel à base de plantes.>

<Aucune étude de pharmacodynamie n'a été réalisée.>

<Sans objet.>

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

<Aucune étude de pharmacocinétique n'a été réalisée.>

<Sans objet.>

##### <Absorption>

##### <Distribution>

##### <Biotransformation>

##### <Élimination>

##### <Linéarité/non-linéarité>

#### 5.3. Données de sécurité préclinique

<Aucune étude> <adéquate> de <génétoxicité><,><cancérogénicité> <ni> <de toxicité de la reproduction et du développement> n'a été réalisée>

### 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

#### 6.1. Liste des excipients

<Aucun.>

#### 6.2. Incompatibilités

<Sans objet.>

<En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.>

<Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique <6.6.> <et dans la rubrique> <12>.>

#### 6.3. Durée de conservation

<...> <6 mois> <...> <1 an> <18 mois> <2 ans> <30 mois> <3 ans> <...>

CIS : 0 000 000 0 \_ OTES sortant\_Feuille de de style Enregistrement d'un Médicament traditionnel à base de plantes-  
PDTAUT\_FOR000 v02

3

#### 6.4. Précautions particulières de conservation

<Pour les conditions de conservation du médicament après <reconstitution> <dilution> <première ouverture>, voir la rubrique 6.3.>

#### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

<Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.>

#### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

##### **<Utilisation dans la population pédiatrique>**

<Pas d'exigences particulières <pour l'élimination>.>

<Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.>

### 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

#### TITUNOM

TITUADRESSE1

TITUADRESSE2

TITUCPVILLE

TITUPAYS (si autre que France)

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

### 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- CIP

### 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<Date du premier enregistrement:{JJ mois AAAA}>

<Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}>

### 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<{JJ mois AAAA}>

### 11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

### 12. INSTRUCTION(S) POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

## ANNEXE II

DANS LA PRESENTE ANNEXE, LES TERMES "AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE" S'ENTENDENT COMME "ENREGISTREMENT DE MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES" ET LE TERME "AUTORISATION" COMME "ENREGISTREMENT"

### A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

#### A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

<Sans objet.>

#### A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

<Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.>

FABLBNOM  
FABLBADRESSE1  
FABLBADRESSE2  
FABLBCPVILLE  
<FABLBPAYS>

### B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament non soumis à prescription médicale.

### C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

#### • Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

<Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.>

<Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.>

<Sans objet.>

### D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

<Sans objet.>

### E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

<Sans objet.>

### F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

<Sans objet.>

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

DANS LA PRESENTE ANNEXE, LES TERMES "AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ" S'ENTENDENT COMME "ENREGISTREMENT DE MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES" ET LE TERME "AUTORISATION" COMME "ENREGISTREMENT"

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

< (Emballage extérieur) > <et> <{Conditionnement(s) primaire(s)}>

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

xxx

{Substance(s) active(s)}

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

{.....}

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

<Sans objet.>

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

{ }

<<Substance végétale> <ou> < substance végétale finement divisée> pour <infusion> <ou> <décoction> <ou> <macérat> préparation pour < utilisation par voie oromucosale> <ou> <usage cutané> <ou> <[insérer la voie d'administration applicable]>

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

<Pour les instructions de préparation et d'utilisation <de la plante pour tisane> <de l'infusion> <de la décoction> <du macérat>, veuillez-vous référer à la notice.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

<Sans objet.>

#### 8. DATE DE PEREMPTION

CIS : 0 000 000 0 \_ OTES sortant\_Feuille de de style Enregistrement d'un Médicament traditionnel à base de plantes-  
PDTAUT\_FOR000 v02 0

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

<Sans objet.>

#### 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

<Sans objet.>

#### 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

##### Titulaire

TITUNOM  
TITUADRESSE1  
TITUADRESSE2  
TITUCPVILLE  
<TITUPAYS>

##### Exploitant

EXPNOM  
EXPADRESSE1  
EXPADRESSE2  
EXPCPVILLE  
<EXPPAYS>  
[ou <Non déclaré / à déclarer ultérieurement>]

#### 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Médicament autorisé N° :

#### 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

#### 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

#### 15. INDICATIONS D'UTILISATION

<Pour les instructions de préparation et d'utilisation <de la plante pour tisane> <de l'infusion> <de la décoction> <du macérat>, veuillez-vous référer à la notice.>

#### 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

#### 17. MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES

Médicament traditionnel à base de plantes. Son usage est réservé <à l'indication spécifiée> <aux indications spécifiées> sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.>

CIS : 0 999 000 0 \_ OTES sortant\_Feuille de de style Enregistrement d'un Médicament traditionnel à base de plantes-  
PDTAUT\_FOR000 v02 7

Si les symptômes persistent pendant l'utilisation de ce médicament ou si un effet indésirable non mentionné sur la notice a lieu, consultez un médecin ou un professionnel de la santé qualifié.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou ~~foetotoxiques~~]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou ~~foetotoxiques~~) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

<Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.>

<Sans objet.>

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

< (Plaquettes)> < (Films thermosoudés)>

<Sans objet.>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**XXX**

{Substance(s) active(s)}

<Sans objet.>

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**TITUNOM**

<Sans objet.>

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

<Sans objet.>

**4. NUMERO DU LOT**

Lot {XXXXXX}

<Sans objet.>

**5. AUTRES**

<Sans objet.>

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

< (Petits conditionnements primaires)>

<Sans objet.>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**XXX**

{Substance(s) active(s)}

{Voie d'administration}

<Sans objet.>

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

<Sans objet.>

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP (MM/AAAA)

<Sans objet.>

**4. NUMERO DU LOT**

Lot (numéro)

<Sans objet.>

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

<Sans objet.>

**6. AUTRES**

<Sans objet.>



## ANNEXE III B

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

DANS LA PRESENTE ANNEXE, LES TERMES "AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE" S'ENTENDENT COMME "ENREGISTREMENT DE MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES" ET LE TERME "AUTORISATION" COMME "ENREGISTREMENT"

#### Dénomination du médicament

xxx

{Substance(s) active(s)}

#### Encadré

<▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.>

[Uniquement pour les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire]

[Pour les médicaments non soumis à prescription médicale :]

**Veillez lire attentivement cette notice avant <de prendre> <d'utiliser> ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

Vous devez toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> ou <un professionnel de la santé qualifié> <ou> <votre infirmier/ère>.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <,> <ou> <votre pharmacien> <ou> <un professionnel de la santé qualifié> <ou> <votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien <après (nombre de jours).>>

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que xxx et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> xxx ?
3. Comment <prendre> <utiliser> xxx ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver xxx ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE xxx ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

<xxx est un médicament traditionnel à base de plantes <utilisé> <pour> <dans> {xxx} <sous réserve que toute maladie grave ait été préalablement exclue par un médecin>

<Son usage est réservé <à l'indication spécifiée> <aux indications spécifiées> sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.>

<Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien <après (nombre de) jours>>.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT <DE PRENDRE> <D'UTILISER> xxx ?

**<Ne prenez> <N'utilisez> jamais xxx <:>**

CIS : 6 999 999 9 \_ OTES sortant\_Feuille de de style Enregistrement d'un (médicament traditionnel à base de plantes-  
POTAUT\_FOR090 v02

11

- <si vous êtes allergique <à la> <aux> (substance(s) active(s)) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6>.
- <si...>

#### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin <ou> <,> <pharmacien> <ou votre infirmier/ère> avant <de prendre> <d'utiliser> xxx.

#### **Enfants <et adolescents>**

<Sans objet.>

<L'utilisation chez <les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans> <les enfants âgés de moins de 12 ans> <les enfants âgés de [x à y] <ans> < n'a pas été établie en raison de l'absence de données adéquates> <est déconseillée sans l'avis d'un médecin>.

#### **Autres médicaments et xxx**

<Informez votre <médecin> <ou> <pharmacien> si vous <prenez> <utilisez>, avez récemment <pris> <utilisé> ou pourriez <prendre> <utiliser> tout autre médicament.>

**xxx avec <des aliments><et><,><boissons><et><de l'alcool>**

<Sans objet.>

#### **Grossesse <et> <,> allaitement <et fertilité>**

<Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre < médecin> <ou> <pharmacien> avant de prendre ce médicament.>

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

<Sans objet.>

**xxx contient <{nommer le/les excipient (s)}>**

<Sans objet.>

### **3. COMMENT <PRENDRE> <UTILISER> xxx ?**

<Veillez à toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre <médecin> <,> <ou> <pharmacien> <ou infirmier/ère>. Vérifiez auprès de <votre médecin> <ou> <,> <pharmacien> ou <infirmier/ère> en cas de doute.>

#### **Posologie**

<La dose recommandée est de...>

#### **<Utilisation chez les enfants <et les adolescents>>**

#### **Mode d'administration**

<Le macérat doit être utilisé immédiatement après avoir été préparé>

< [Instructions de préparation <de la plante pour tisane> <de l'infusion> <de la décoction> <du macérat> avant administration. ]>

<La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.>

<La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé.>

<Le comprimé peut être divisé en doses égales.>

### **Durée de traitement**

<Si les symptômes persistent au-delà de (xxx) <jours> <semaines> <d'utilisation> <de ce médicament>, <un médecin> <ou> <un pharmacien> ou <<un professionnel de la santé qualifié>> doit être consulté.>

<Ne pas utiliser pendant plus de (xxx)>.

Si les symptômes persistent pendant l'utilisation de ce médicament, un médecin ou un professionnel de la santé qualifié>> doit être consulté.>

### **Si vous avez <pris> <utilisé> plus de xxx que vous n'auriez dû**

<Sans objet.>

### **Si vous oubliez <de prendre> <d'utiliser> xxx**

<Ne prenez pas de dose double pour compenser <le comprimé><la dose><...> que vous avez oublié de prendre.>

<Sans objet.>

### **Si vous arrêtez <de prendre> <d'utiliser> xxx**

<Sans objet.>

<Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations <à votre médecin> <,> <à votre pharmacien> <ou à votre infirmier/ère>.>

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

<Il n'y a pas d'effet indésirable connu à ce jour. En cas d'effets indésirables consultez un médecin ou <un professionnel de la santé qualifié.>

<xxx <a> <ont> été rapportés. La fréquence de ce type de réaction n'est pas connue. Si d'autres effets indésirables non mentionnés précédemment ont lieu, consultez un médecin ou un professionnel de la santé qualifié.>

<xxx peut survenir. La fréquence de ce type de réaction n'est pas connue. Si d'autres effets indésirables non mentionnés précédemment ont lieu, consultez un médecin ou un professionnel de la santé qualifié.>

### **<Effets indésirables supplémentaires chez les enfants <et les adolescents>>**

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <ou> <,> <votre pharmacien> <ou à votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER xxx ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur <l'étiquette> <l'emballage> <le flacon> <...> <après (abréviation utilisée pour la date d'expiration).> <La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.>

<N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez (description de signes visibles de détérioration).>

<Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout <ou avec les ordures ménagères>. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.>

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### Ce que contient xxx

- La(les) substance(s) active(s) est (sont) :  
{..... }
- L(es) autre(s) <composant(s)> <excipient(s)> est (sont) :

### Qu'est-ce que xxx et contenu de l'emballage extérieur

#### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

**TITUNOM**  
TITUADRESSE1  
TITUADRESSE2  
TITUCPVILLE  
<TITUPAYS>

#### Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

**EXPNUM**  
EXPADRESSE1  
EXPADRESSE2  
EXPCPVILLE  
<EXPPAYS>  
[ou <Non déclaré / à déclarer ultérieurement>]

#### Fabricant

**FABLBNOM**  
FABLBADRESSE1  
FABLBADRESSE2  
FABLBCPVILLE  
<FABLBPAYS>

#### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

[dans le cas des MRP et DCP]

<Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.>

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

[dans le cas des PN]

<Sans objet.>

#### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA} > < {mois AAAA} >.

#### Autres

<Sans objet.>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

<Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:>

CIS : 0 999 999 9 \_ OTES sortant\_Feuille de de style Enregistrement d'un Médicament traditionnel à base de plantes-  
PDTAUT\_FOR099 v02 14

<{Conseil d'éducation sanitaire : }>

<Livret patient :>

<Programme de prévention de la grossesse :>

<Carnet de suivi :>

<Sans objet.>

|

## **Annexe 4 : Informations à communiquer par les opérateurs du secteur alimentaire en ce qui concerne la caractérisation des préparations de plantes – Annexe II de l’arrêté du 24 juin 2014**

### › Annexe II

Version en vigueur depuis le 01 janvier 2015

INFORMATIONS À COMMUNIQUER PAR LES OPÉRATEURS DU SECTEUR ALIMENTAIRE EN CE QUI CONCERNE LA CARACTÉRISATION DES PRÉPARATIONS DE PLANTES

La nature des informations à communiquer dépend du cas d'espèce et de l'analyse des risques réalisée par l'exploitant du secteur alimentaire concerné.

#### 1. Plante :

Nom scientifique (famille botanique, genre, espèce, variété avec nom d'auteur et le cas échéant chémotype).

Nom vernaculaire.

Partie utilisée.

Origine géographique (continent, pays, région).

Conditions de culture et de récolte, procédés agricoles.

#### 2. Matière première végétale utilisée pour la fabrication de la préparation de plante :

Spécifications en accord avec un standard de référence (pharmacopées, standard interne...) incluant des critères d'identification ainsi que le dosage des marqueurs pertinents (constituants responsables des effets physiologiques, autres marqueurs éventuels) et, le cas échéant, des constituants responsables d'effets indésirables.

#### 3. Procédé de fabrication de la préparation de plante :

Étapes de la fabrication et taille des lots.

Description des procédés de fabrication (incluant des informations sur les solvants et substances entrant dans les procédés, sur le ratio entre la plante et l'extrait).

Précautions spéciales (lumière, température...).

Procédés d'élimination des constituants à risque.

#### 4. Préparation de plante et produit fini :

Critères de standardisation : marqueurs pertinents (ratio plante / extrait, constituants responsables des effets physiologiques, autres marqueurs), constituants responsables d'effets indésirables.

Spécifications (niveaux quantitatifs par portion journalière recommandée, pour les marqueurs et les constituants responsables d'effets indésirables).

Critères de pureté (microbiologie, métaux lourds, solvants résiduels, autres contaminants).

Matériaux de conditionnement utilisés et conditions de stockage.

Surveillance après commercialisation du complément alimentaire.

Étude de stabilité.

## **Annexe 5 : Informations à communiquer par les opérateurs du secteur alimentaire en ce qui concerne la sécurité des préparations de plantes – Annexe III de l’arrêté du 24 juin 2014**

### › Annexe III

Version en vigueur depuis le 01 janvier 2015

INFORMATIONS À COMMUNIQUER PAR LES OPÉRATEURS DU SECTEUR ALIMENTAIRE EN CE QUI CONCERNE LA SÉCURITÉ DES PRÉPARATIONS DE PLANTES

#### 1. Niveau d'exposition :

Consommation prévisionnelle de la plante et de la préparation de plante, incluant la quantité (exposition maximale et moyenne), fréquence et durée.  
Consommation potentielle de la plante et de la préparation de plante par le biais d'autres sources alimentaires.  
Modalités d'utilisation de la préparation de plante.  
Données connues de consommation de la plante et de la préparation de plante.

#### 2. Données toxicologiques :

Constituants responsables d'effets indésirables (identification, dosage).  
Données de toxicologie provenant de la bibliographie pour la préparation de plante et des préparations similaires (limites de sécurité ou doses tolérables en substances actives ou en traceurs, limites en métabolites secondaires potentiellement toxiques).  
Evolutions dans le procédé de fabrication, notamment par rapport à l'usage traditionnel et conséquence présumée et/ou objectives sur la composition.  
Analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées (cible, portion journalière recommandée...).  
Informations recueillies dans le cadre de la surveillance de la survenue d'incidents au niveau mondial. Ces informations concernent également une actualisation des données bibliographiques sur de nouveaux composants identifiés dans la plante et dans les espèces voisines ainsi que sur leurs effets toxiques.  
Contre-indications éventuelles, notamment pour certaines populations (femmes enceintes, femmes allaitantes, enfants...).  
Interactions moléculaires connues et supposées.

#### 3. Données toxicologiques additionnelles si des risques spécifiques ont été identifiés :

Si les données de chimiotaxonomie ou d'analyse chimique mettent en évidence l'existence d'un risque spécifique lié notamment à la présence de substances chimiques identifiées, la réalisation d'études toxicologiques s'avère nécessaire selon les cas : toxicocinétique, génotoxicité, toxicité subchronique, autres études en fonction des informations disponibles (reproduction, développement, système nerveux, immunologie, carcinogénicité...).

## **Annexe 6 : Proposition de contenu de dossier technique relatif aux compléments alimentaires – Annexe III du Synadiet**

### **ANNEXE III : Proposition de contenu de dossier technique relatif aux compléments alimentaires, à tenir à la disposition des autorités de contrôle**

#### **SECTION I - Données Administratives**

##### **I.1 RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS**

- nom et adresse du responsable de la commercialisation
- nom et adresse du fabricant

##### **I.2. ETIQUETAGE ET NOTICE**

- Copie des étiquetages

#### **SECTION II - Documentation Scientifique Et Technique**

##### **II.1. PRESENTATION DU PRODUIT**

##### **II.2. CONTEXTE REGLEMENTAIRE**

Selon la [Directive 2002/46/CE](#), art. 1 (et le [décret n°2006-352](#) du 20 mars 2006, art.2, 1) : « Aux fins de la présente Directive, on entend par «compléments alimentaires», les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. »

##### **II.3. COMPOSITION**

##### **II.4. FORME DE PRESENTATION DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE**

Note : Citer toutes les formes et rayer la (les) mention(s) inutile(s)



gélules pastilles comprimés pilules autre forme similaire (à préciser)	sachet de poudre  autre forme analogue de préparation liquide (à préciser)	ampoules de liquide flacons munis d'un compte- gouttes autre forme analogue de préparation liquide (à préciser)
--	---	---

## II.5. DESCRIPTION DU CONDITIONNEMENT

**Exemple :** étui de 24 gélules sous blister, pilulier etc.

## II.6. METHODE DE FABRICATION DU PRODUIT

*Note :* Ceci intègre le conditionnement.

Schéma(s) :

- analyse des dangers
- méthode HACCP (selon le règlement CE n°852/2004 du 29 avril 2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires).
- maîtrise des points critiques de fabrication avec surveillance en cours

## SECTION III - Spécifications des Plantes

### III.1. PLANTES ET PARTIES UTILISEES

### III.2. DESCRIPTION GENERALE

- nom commun .....ex. : Bourrache
- nom scientifique complet .....ex. : Borago officinalis L.
- famille .....ex. : Boraginaceae
- partie utilisée de la plante ..... ex. : fleur
- origine(s) géographique(s)
- Standard de référence, inscription :
  - Pharmacopée .....
  - AFNOR .....
  - norme ISO ou autre .....
- traçabilité (selon l'article 18 du règlement CE n°178/2002 du 28 janvier 2002)
- moyens mis en œuvre pour mettre en place cette traçabilité
- principaux constituants de la plante : .....  
(exemples : flavonoïdes, tanins, traceurs...)  
(Citer ceux motivant l'utilisation)

### III.3. CONTROLE DE LA PLANTE VRAC ET/OU DE L'INGREDIENT ISSU DE LA PLANTE, TEL QUE MIS EN ŒUVRE

- Spécifications analytiques dont notamment :
  - identification
  - microbiologie
  - contrôle des contaminants, produits phytosanitaires, métaux lourds
  - degré de pureté : taux de cendre, humidité, recherche d'éléments étrangers, etc.
  - dosages (chaque fois que cela est possible)
- Spécifications des additifs utilisés

### III.4. METHODE DE PREPARATION DE L'INGREDIENT PLANTES TEL QUE MIS EN ŒUVRE

- Procédé d'obtention : broyage, extraction, additifs utilisés
- Contrôles en cours d'obtention, solvants résiduels

## SECTION IV - Contrôle des Autres Ingrédients selon la Réglementation en Vigueur

Les ingrédients sont contrôlés sous les réglementations suivantes (à préciser et fournir les Fiches de spécifications) :

	Ingrédient	Réglementation applicable et Fiche de spécifications
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

## SECTION V - Spécifications et Plan de Contrôle du Produit (intermédiaire/fini)

### V.1. PRODUIT

Nature des contrôles de routine utilisés

**Exemples** : identification, dosage, identification des autres composants, uniformité de masse

- Contrôles microbiologiques

Produits intermédiaires : Il s'agit de tout produit obtenu éventuellement à partir de la matière première au cours d'une étape particulière réalisée au cours de la fabrication.

Si nécessaire :

- Contrôles effectués

Note : par exemple, contrôle des pré-mix avant mélange final

- Référence du protocole utilisé : contrôle selon telle norme (ISO, norme interne...)
- Fréquence et justification des contrôles (si nécessaire)

## **V.2. MATERIEL D'EMBALLAGE**

- Contrôles documentaires de routine de traçabilité
- Certificat d'alimentarité du conditionnement primaire conformément à la réglementation relative aux matériaux en contact alimentaire s'appliquant à l'ensemble des denrées alimentaires.
- Fiche technique du conditionnement primaire

## **SECTION VI - Etude de Stabilité du Produit Fini dans son conditionnement final**

- Chaque fabricant devra s'assurer de la stabilité du produit pour garantir sa qualité jusqu'à la DLUO ou la DLC
- Le dossier comportera les éléments suivants accompagnés des bulletins d'analyses validés :
  - un profil chimique qualitatif (chromatographie en couche mince) du produit fini en temps réel et/ou en accéléré.
  - une stabilité microbiologique
  - une stabilité des caractéristiques organoleptiques
- Les essais seront réalisés en temps réel et/ou en accéléré
- Précision des méthodes analytiques utilisées
- Conclusions (destinées à faciliter la lecture du dossier technique) :
  - Durée de validité du produit
  - Recommandations de conservation du produit : au frais, au sec, à l'abri de la lumière...

## **SECTION VII - Utilisation Prévue pour le Complément Alimentaire contenant la Plante ou une Substance Issue de cette Plante**

### **INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES :**

- Quelle est la cible recherchée ?
- Axes d'utilisation prévus (minceur, digestif...)
- La justification de ces axes n'est pas l'objet de ce dossier technique. (les Sociétés disposent d'un Dossier justificatif)
- Existe-t-il éventuellement des populations à risque ?
- Ce produit est-il déjà commercialisé en dehors de la France ? (Europe, Export ...)
- Surveillance de la consommation : service consommateur ? oui -non

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*