



**Federal Agency for Medicines and Health Products
(FAMHP)**

**Practical implications of changes within the herbals regulatory
environment:**

04. Practical implications of THMP-applications

Unit Homeo - Phyto



Requirements for traditional use

The products to be marketed contain as active ingredients:

- one or more herbal substances or one or more herbal preparation
- one or more such herbal substances in combination with one or more such herbal preparations => **herbal medicinal products**
- **+ vitamins/minerals : ancillary action**

AND

- (i) they have indications exclusively appropriate to traditional herbal medicinal products which, by virtue of their composition and purpose, are intended and designed for use without the supervision of a medical practitioner for diagnostic purposes or for prescription or monitoring of treatment;
- (b) they are exclusively for administration in accordance with a specified strength and posology;

Requirements for traditional use

- (c) they are an oral, external and/or inhalation preparation;
- (d) the period of traditional use has elapsed;
 - the medicinal product in question
 - or a corresponding producthas been in medicinal use throughout a period of at least 30 years preceding the date of the application, including at least 15 years within the Community
- (e) the data on the traditional use of the medicinal product are sufficient
 - the product proves not to be harmful in the specified conditions of use
 - the pharmacological effects or efficacy of the medicinal product are plausible on the basis of longstanding use and experience.

THEN => Traditional Herbal Medicinal Product (THMP)

New facilitating tools

(situation 18/02/2010)

Community herbal monographs (WEU - TU)

49 final

22 under preparation

Entries on the Community list (TU)

9 entries (draft included) : [EMA-website](#)

6 approved (last update published 19/1/2010) : [2008/911/EC](#)
[as amended](#)

=> dossier data to be compiled drastically reduced compared to before 2004 due to availability of « pre-compiled » data

Case 1

Applicant wants to market an ointment based on *Echinacea purpurea* herb.

The ointment contains:

15g/100g dried expressed juice from fresh flowering aerial parts.

Indication + posology will be:

Application on affected area : 2 to 3 times daily

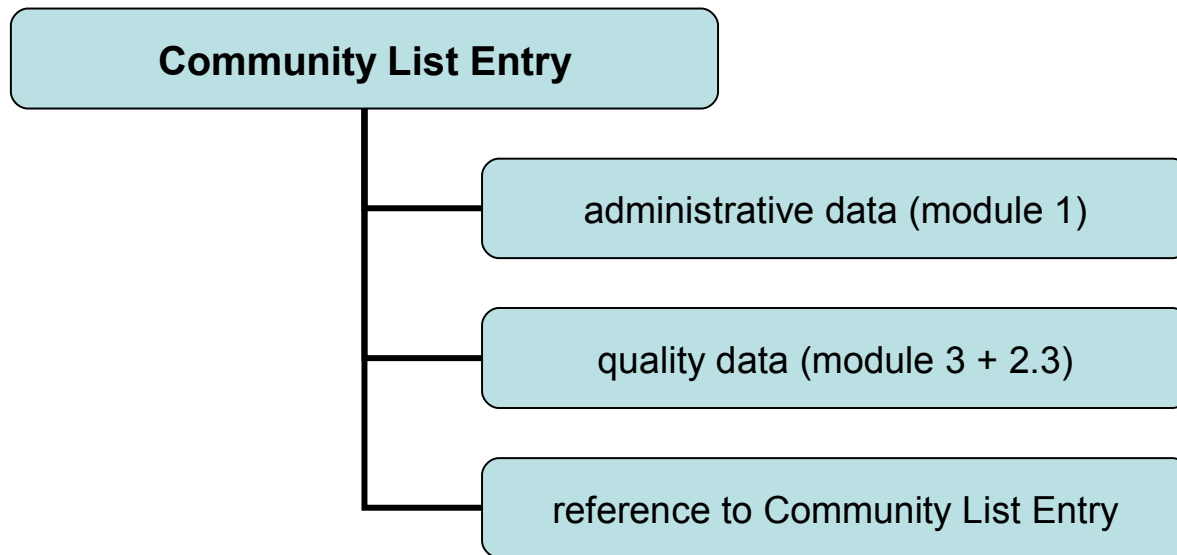
For treatment of small superficial wounds

This preparation corresponds to the **list entry** for *Echinacea purpurea* herb.

What will the Applicant submit within the framework of his THMP - application?

Case 1

What will the Applicant submit within the framework of his THMP - application?



Case 2

Applicant wants to market capsules based on **Valerian root**.

The capsule contains:

an amount of dried Valerian extract prepared with water corresponding to 3 g root.

Indication + posology will be:

For relief of mild symptoms of mental stress : 1 capsule up to 3 times daily

To aid sleep, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary.

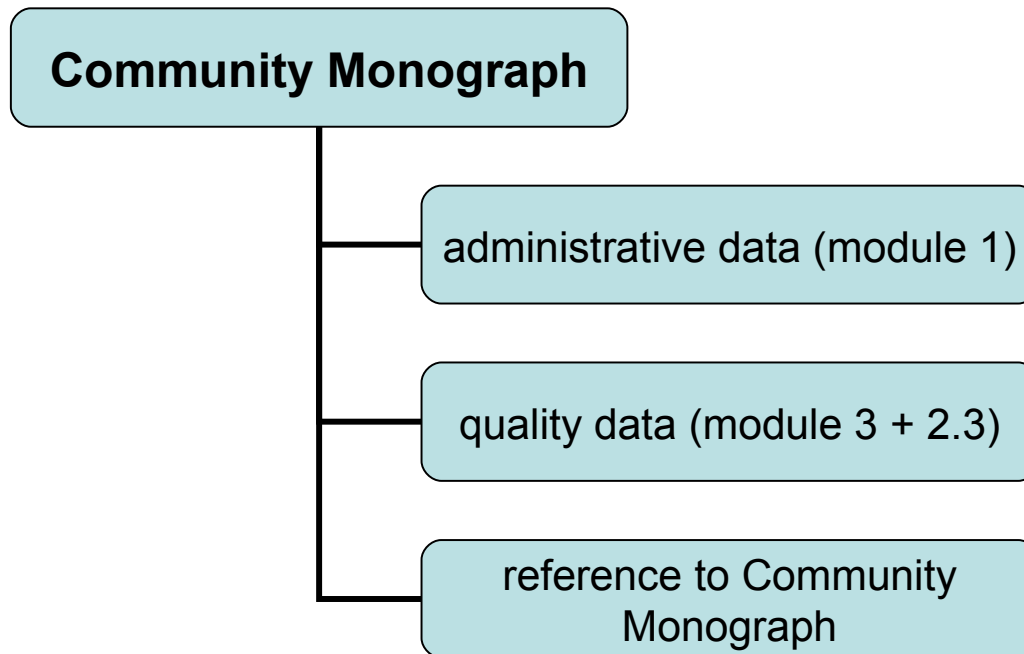
Maximum daily dose: 4 capsules.

This preparation corresponds to the **TU monograph** for Valerian root.

What will the Applicant submit within the framework of his THMP - application?

Case 2

What will the Applicant submit within the framework of his THMP - application?



Case 3

Applicant wants to market capsules based on **Valerian root**.

The capsule contains:

an amount of dried Valerian extract prepared with ethanol 50% V/V corresponding to 3 g root.

Indication + posology will be:

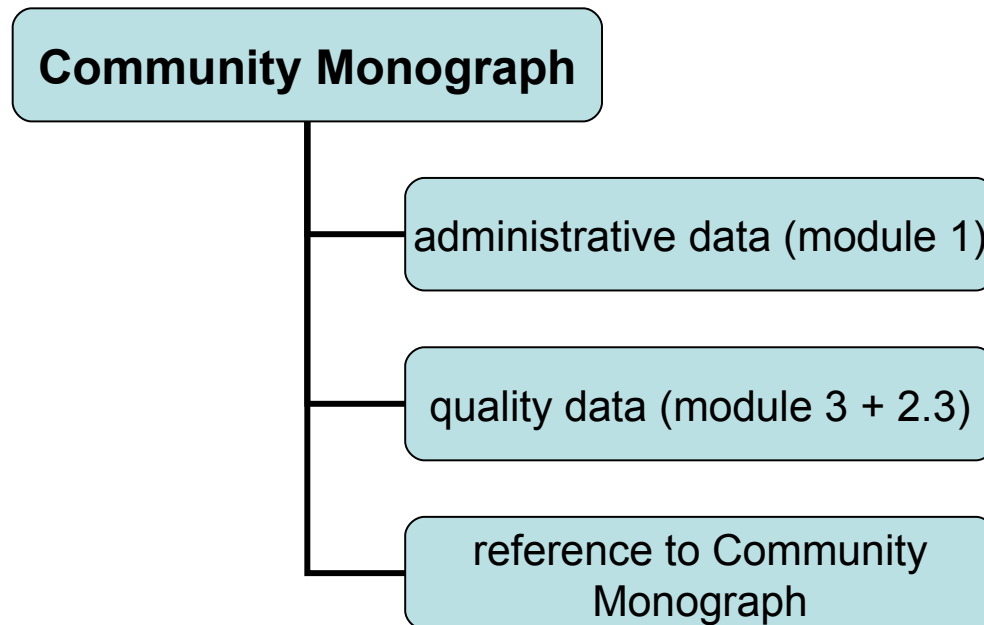
For relief of mild nervous tension : 1 capsule up to 3 times daily.
To relief of sleep disorders, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary.
Maximum daily dose: 4 capsules.

This preparation corresponds to the **WEU monograph** for Valerian root.

What will the Applicant submit within the framework of his WEU - application?

Case 3

What will the Applicant submit within the framework of his WEU - application?



Case 4

Applicant wants to market capsules based on **Valerian root**.

The capsule contains:

an amount of dried Valerian extract prepared with ethanol 33 % V/V corresponding to 2 g root.

Indication + posology will be:

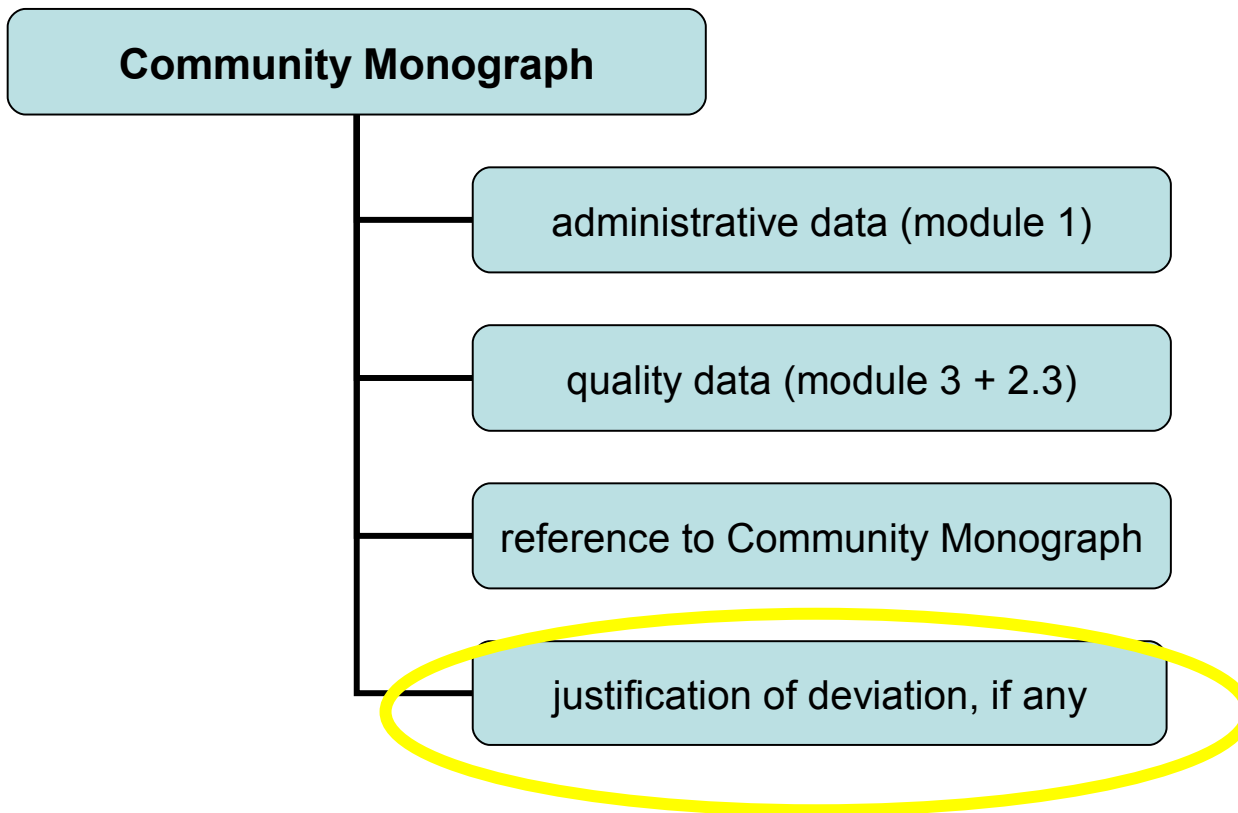
For relief of mild nervous tension : 1 capsule up to 3 times daily.
To relief of sleep disorders, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary
Maximum daily dose: 4 capsules.

This preparation does not correspond to the **Community monograph (WEU)** for Valerian root.

What will the Applicant submit within the framework of his application?

Case 4

What will the Applicant submit within the framework of his application? Can the monograph still apply?



Case 4

What will the Applicant submit within the framework of his application?

(theoretical)

Can the applicant provide justification for applicability of the monograph to his preparation (33% V/V EtOH) instead of the preparation foreseen for WEU in the monograph (40% V/V)?

⇒ Supportive data needed

⇒ FAMHP will evaluate the deviation = 2 phases

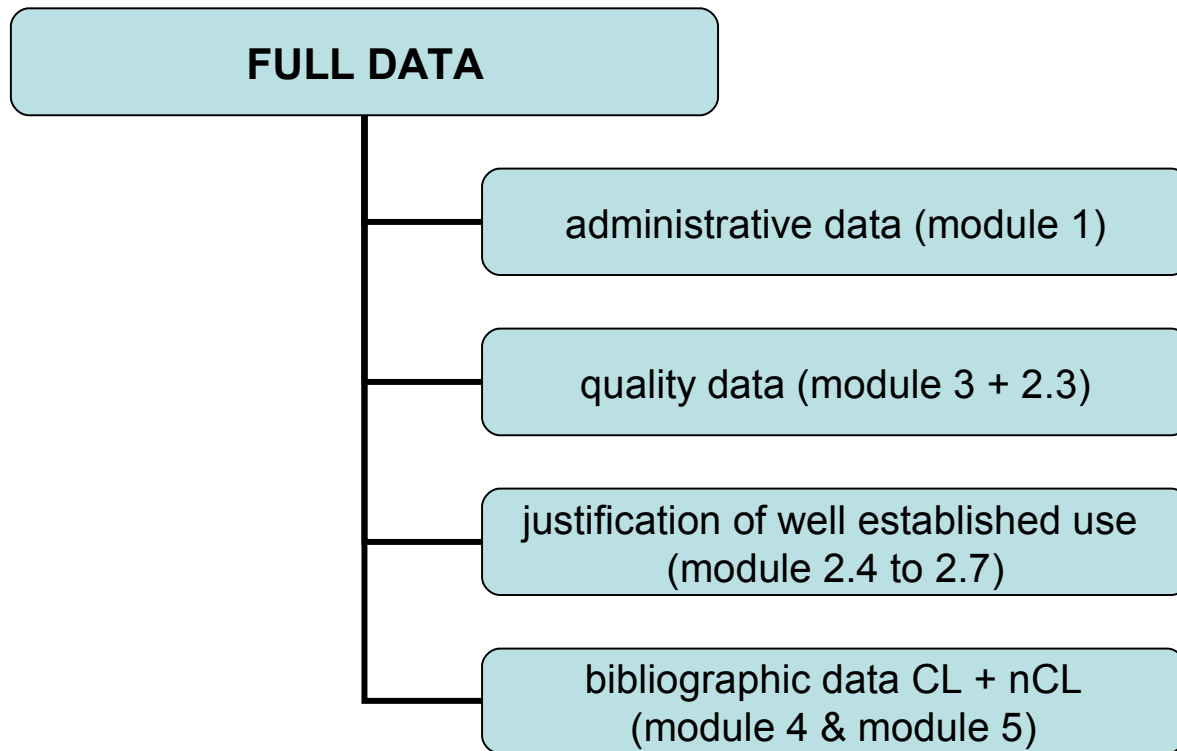
1. acceptability of the principle
=> validation as TU-application

2. evaluation of supportive data

=> if approved the monograph will apply

Case 4

If **NOT** approved the applicant can demonstrate the WEU of his own preparation and will submit the following:



Case 5

Applicant wants to market capsules based on **Valerian root**.

The capsule contains:

an amount of a mixture of powdered Valerian root and a dry Valerian extract prepared with ethanol 40% V/V, the sum of both corresponding to 3 g root.

Indication + posology will be:

For relief of mild symptoms of mental stress : 1 capsule up to 3 times daily.

To aid sleep, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary.

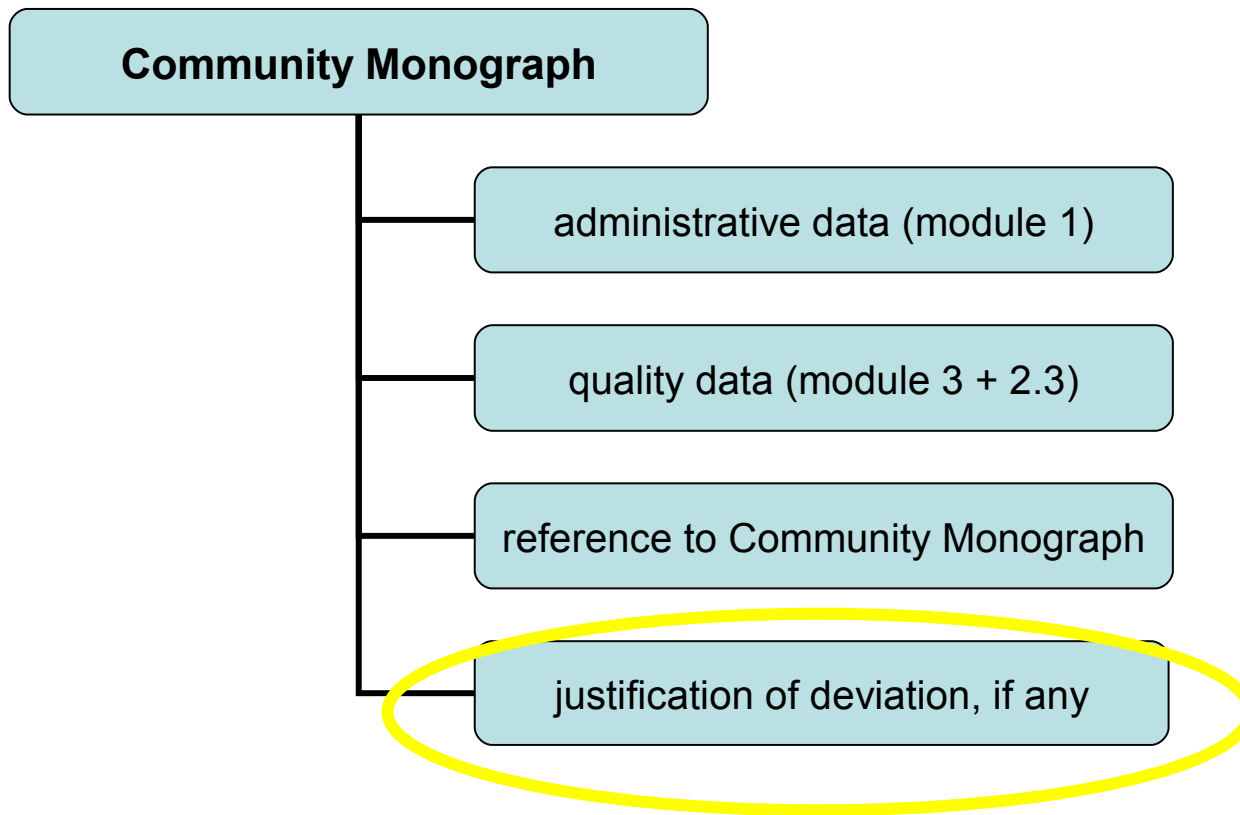
Maximum daily dose: 4 capsules.

This preparation does not correspond to the **Community monograph (WEU nor TU)** for Valerian root.

What will the Applicant submit within the framework of his application?

Case 5

What will the Applicant submit within the framework of his application? Can the monograph still apply?



Case 5

What will the Applicant submit within the framework of his application?

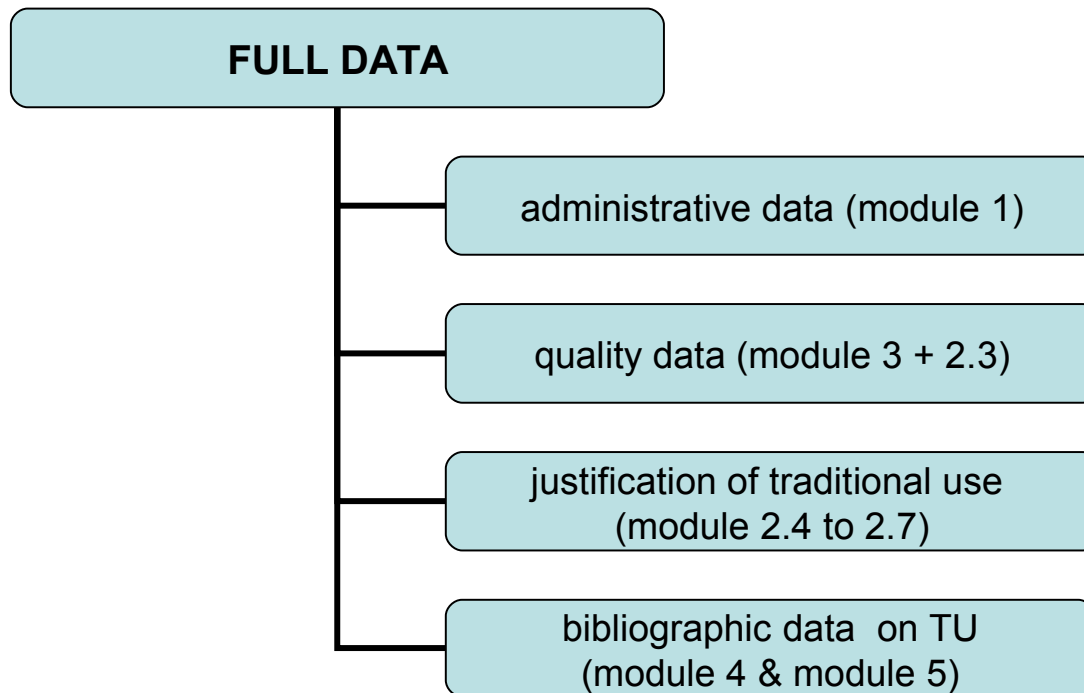
(theoretical)

The applicant can not provide justification for the applicability of the monograph to his preparation in relation to neither part of the monograph (extraction solvents differ) but:

The applicant has found a similar product on the market (e.g. documented in VIDAL (FR)). Documentation shows that it has been marketed since 1980.

Case 5

The Applicant will compile **his own TU-dossier** and will submit:



Regularization THMP

Many products currently marketed as “food supplements” are eligible for TU-registration (or even WEU depending on case)

FAMHP discussed the regularization of THMP on the Belgian territory with the association of manufacturers of food supplements and TCM a few years ago

ACTIONS UNDERTAKEN by FAMHP to this extent:

- ⇒ Notification procedure in order to allow T(C)HMP to stay on the market while the registration dossiers are prepared
- ⇒ Condition: already marketed in 2004 (Directive 2004/24/EC)

Notification THMP

ACTIONS UNDERTAKEN by FAMHP

- ⇒ Circular Letter nr 533 :
11/12/2008
- ⇒ Notification procedure
- ⇒ Electronic form
- ⇒ Deadline for notification:
1/3/09



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling
Registratie - Eenheid Homeo - Fyto

LW BRIEF VAN
LW REF.

ONDR REF. ENR-HP/aeuw/sotm/mak/50791
DATUM 11/12/2008

BALAGE(N)

CONTACT Marie-Anne Mouyart
TEL. 02/524 82 22
FAX 02/524 80 01

E-MAIL Marie-Anne.Mouyart@fagg.be

Omzendbrief nr. 533

Ter attentie van de firma's verantwoordelijk voor het
in de handel brengen van producten op basis van
planten en kruidengeneesmiddelen

BETREFF Mededeling van gegevens betreffende traditionele kruidengeneesmiddelen en producten op basis van planten die
beantwoorden aan de definitie van traditioneel kruidengeneesmiddel

Geachte mevrouw,
Geachte heer,

1. Met deze omzendbrief willen wij u herinneren aan de wettelijke situatie die van
toepassing is op kruidengeneesmiddelen en gezondheidsproducten op basis van planten.

Artikel 6, § 1, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen (hierna "de wet" genoemd) en
het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en
diergeneeskundig gebruik (artikelen 43 tot 50) zetten richtlijn 2004/24/EG van het Europees
Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging, wat traditionele kruidengeneesmiddelen
betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende
geneesmiddelen voor menselijk gebruik, om in de Belgische wetgeving Deze bepalingen
voorzien een vereenvoudigde registratieprocedure voor deze categorie geneesmiddelen.

Artikel 2, § 2, van voornoemde richtlijn 2004/24/EG bepaalt dat alle lidstaten de bepalingen van
die richtlijn moeten toepassen op traditionele kruidengeneesmiddelen die op de datum van
inwerkingtreding (30 april 2004) van deze richtlijn al in de handel waren en dit, binnen een
termijn van zeven jaar na die datum.

Met andere woorden, gedurende een overgangperiode die tot 30 april 2011 loopt, moet de
situatie van traditionele kruidengeneesmiddelen die momenteel in de handel zijn, zelfs met een
ander statuut dan dat van geneesmiddel (bv.: voedingssupplement, cosmeticum,
gebruiksproduct...), worden geregulariseerd om te beantwoorden aan de nieuwe verplichtingen
in het kader van de registratie van dergelijke geneesmiddelen, zoals voorzien in de artikelen 43 tot
50 van het KB van 14 december 2006.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel
0884.579.424
www.fagg.be

.be

Notification THMP

ACTIONS UNDERTAKEN by FAMHP:

48874

MONITEUR BELGE — 14.07.2009 — Ed. 2 — BELGISCH STAATSBLAD

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE

F. 2009 — 2490 [C — 2009/18286]

28 JUNI 2009. — Arrêté royal relatif à la notification des médicaments traditionnels à base de plantes

ALBERT II, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la Constitution, l'article 108;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, les articles 6, § 1^{er}, alinéa 5 et 12septies;

Vu l'arrêté royal du 14 décembre 2006 concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire, l'article 275;

Vu la 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, l'article 2, § 2;

Vu les communications à la Commission européenne des 17 mars 2008, 26 septembre 2008 et 4 février 2009, en application de l'article 8 de la Directive 98/74/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information;

Vu l'avis de l'Inspection des Finances, donné le 6 avril 2009;

Vu l'avis n° 46.503/3 du Conseil d'Etat, donné le 12 mai 2009, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^{er}, des lois sur le Conseil d'Etat coordonnées le 12 janvier 1973;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. A l'article 275 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire, les modifications suivantes sont apportées :

- 1) l'alinéa unique actuel devient le § 1^{er};
- 2) un § 2 est ajouté, libellé comme suit :

« § 2. En ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes visés dans la Section II, Chapitre VI, Titre II de la 1^{ère} Partie, qui étaient sur le marché au 30 avril 2004 et pour lesquels aucun enregistrement n'a été octroyé sur base de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, les responsables de leur mise sur le marché doivent introduire une demande d'enregistrement conformément à la loi et au présent arrêté, au plus tard le 1^{er} janvier 2010.

Les médicaments traditionnels à base de plantes visés à l'alinéa 1^{er} pour lesquels une demande d'enregistrement n'est pas introduite conformément à la loi et au présent arrêté, doivent être retirés du marché pour le 1^{er} mai 2011 au plus tard.

Le responsable de la mise sur le marché de médicaments visés à l'alinéa 1^{er} notifie la liste de ces médicaments à l'Unité Homéopathie et Phytothérapie de l'AFMPS selon le format disponible auprès de l'AFMPS, et précise ceux pour lesquels il a l'intention d'introduire une demande d'enregistrement conformément à la loi et au présent arrêté. Chaque modification des données notifiées doit être communiquée immédiatement à l'Unité Homéopathie et Phytothérapie de l'AFMPS.

Le responsable de la mise sur le marché joint à la notification une déclaration, datée et signée, dans laquelle il s'engage à disposer d'un système de traçabilité adéquat et d'une procédure de rappel des médicaments traditionnels à base de plantes mis sur le marché.

La notification ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du fabricant et, le cas échéant, du responsable de la mise sur le marché des médicaments traditionnels à base de plantes. ».

FEDERAAI AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

N. 2009 — 2490 [C — 2009/1828

28 JUNI 2009. — Koninklijk besluit betreffende de notificatie van traditionele kruidengeneesmiddelen

ALBERT II, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groot.

Gelet op Grondwet, artikel 108;

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, c artikelen 6, § 1, vijfde lid en 12septies;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, artikel 275;

Gelet op Richtlijn 2004/24/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging, wat traditionele kruidengeneesmiddelen betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, artikel 2, § 2;

Gelet op de mededelingen aan de Europese Commissie, op 17 maart 2008, 26 september 2008 en 4 februari 2009, met toepassing van artikel 8 van Richtlijn 98/74/EG van het Europees Parlement en de Raad van 22 juni 1998 betreffende een informatieprocedure op het gebied van normen en technische voorschriften en regels betreffende de diensten van de informatiemaatschappij;

Gelet op het advies van Inspectie van Financiën, gegeven op 6 april 2009;

Gelet op het advies nr. 46.503/3 van de Raad van State, gegeven op 12 mei 2009, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 1^o, van de wetten op de Raad van State gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. In artikel 275 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

- 1) het huidige enige lid wordt het § 1;
- 2) een § 2 wordt toegevoegd, luidend als volgt :

« § 2. Wat betreft de traditionele kruidengeneesmiddelen bedoeld in Afdeling II, Hoofdstuk VI, Titel II van Deel I, die op 30 april 2004 in de handel waren en waarvoor geen registratie werd toegestaan op basis van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, moeten de verantwoordelijken voor het in de handel brengen uiterlijk op 1 januari 2010 een aanvraag tot registratie indienen overeenkomstig de wet en dit besluit.

Traditionele kruidengeneesmiddelen bedoeld in het eerste lid waarvoor geen aanvraag tot registratie wordt ingediend overeenkomstig de wet en dit besluit, moeten uit de handel worden genomen tegen uiterlijk 1 mei 2011.

De verantwoordelijke voor het in de handel brengen van geneesmiddelen bedoeld in het eerste lid, notificeert de lijst van deze geneesmiddelen aan de Eenheid Homéopathie en Phytothérapie van het FAGG en overeenkomstig het bij het FAGG beschikbare formaat, en geeft aan voor welke geneesmiddelen hij een aanvraag tot registratie wil indienen overeenkomstig de wet en dit besluit. Elke wijziging van de genoteerde gegevens moet onmiddellijk worden meegedeeld aan de Eenheid Homéopathie en Phytothérapie van het FAGG.

De verantwoordelijke voor het in de handel brengen voegt bij de notificatie, een gedateerde en geadekte verklaring waarin hij zich ertoe verbindt te beschikken over een geschikt opsporingssysteem en een procedure om traditionele kruidengeneesmiddelen die in de handel zijn, terug te roepen.

De notificatie laat de gemeenschappelijke aansprakelijkheid van de fabrikant en, in voorkomend geval, van de verantwoordelijke voor het in de handel brengen van traditionele kruidengeneesmiddelen onverlet. ».

Art. 2. La notification visée au § 2, alinéa 3, de l'article 275 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 précité, tel que modifié par le présent arrêté, doit être faite pour le premier jour du deuxième mois qui suit la publication du présent arrêté.

Art. 3. Le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 28 juin 2009.

ALBERT

Par le Roi :

La Ministre de la Santé publique,
Mme L. ONKELINX

MONITEUR BELGE — 14.07.2009 — Ed. 2 — BELGISCH STAATSBLAD

48875

Art. 2. De notificatie bedoeld in § 2, derde lid, van artikel 275 van het voornoemd koninklijk besluit van 14 december 2006, zoals gewijzigd bij dit besluit, moet worden verricht voor de eerste dag van de tweede maand die de bekendmaking van dit besluit volgt.

Art. 3. De Minister die de Volksgezondheid in zijn bevoegdheden heeft, is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 28 juni 2009.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
Mevr. L. ONKELINX

RD 28/6/2009 on the notification of THMP

Deadline Application: 1/1/2010

Regularization THMP

ACTIONS UNDERTAKEN BY INDUSTRY:

- 12 applicants: 125 other notifications by of which 28 already authorized with AMM (old legal basis)
- NO notifications received for TCHMP

Traditional Herbal Medicinal Products (THMP) can only be marketed after registration :

NO registration = illegally on the market (if marketed after 2004)

⇒ Registration of THMP - already on the market in 2004 - to be completed by 30/4/2011 (DIRECTIVE 2004/24/EC)

REGULARISATION TOOLS:

- ⇒ Simplified registration procedure (RD 14/12/06 Art 43)
- ⇒ Data to be introduced documenting Quality (NTA Module 3)
- ⇒ Safety and efficacy covered by proof of traditional use
- ⇒ Extra safety data can be asked when safety issues are raised

Market regularization

⇒ Willingness of FAMHP to develop national registration system similar to the one for homeopathic medicines for alternative medicines like TCM, Ayurveda, ...

BUT:

Manufacturers seem reluctant to regularize situation as long as THMP have access to food supplement-market “in disguise”

IN SPITE OF:

“Low” registration fee for TU (2761,31 €)

Cost compilation dossier: limited to module 3 if monograph or list entry

Market regularization

UPCOMING REGULATORY MILESTONE:

end of transition period foreseen by the DIRECTIVE:
30/4/2011

From the 125 products notified, only these will be allowed to stay on the market until the TU-registration is accepted/refused:

- ⇒ MP for which a dossier exists as AMM (28 MP concerned)
- ⇒ Products for which the dossier has been introduced before 02/01/2010 (conform RD 28/6/09)
- ⇒ 6 new applications (5 commercially important herbal drugs concerned)

Market regularization: decision tree

