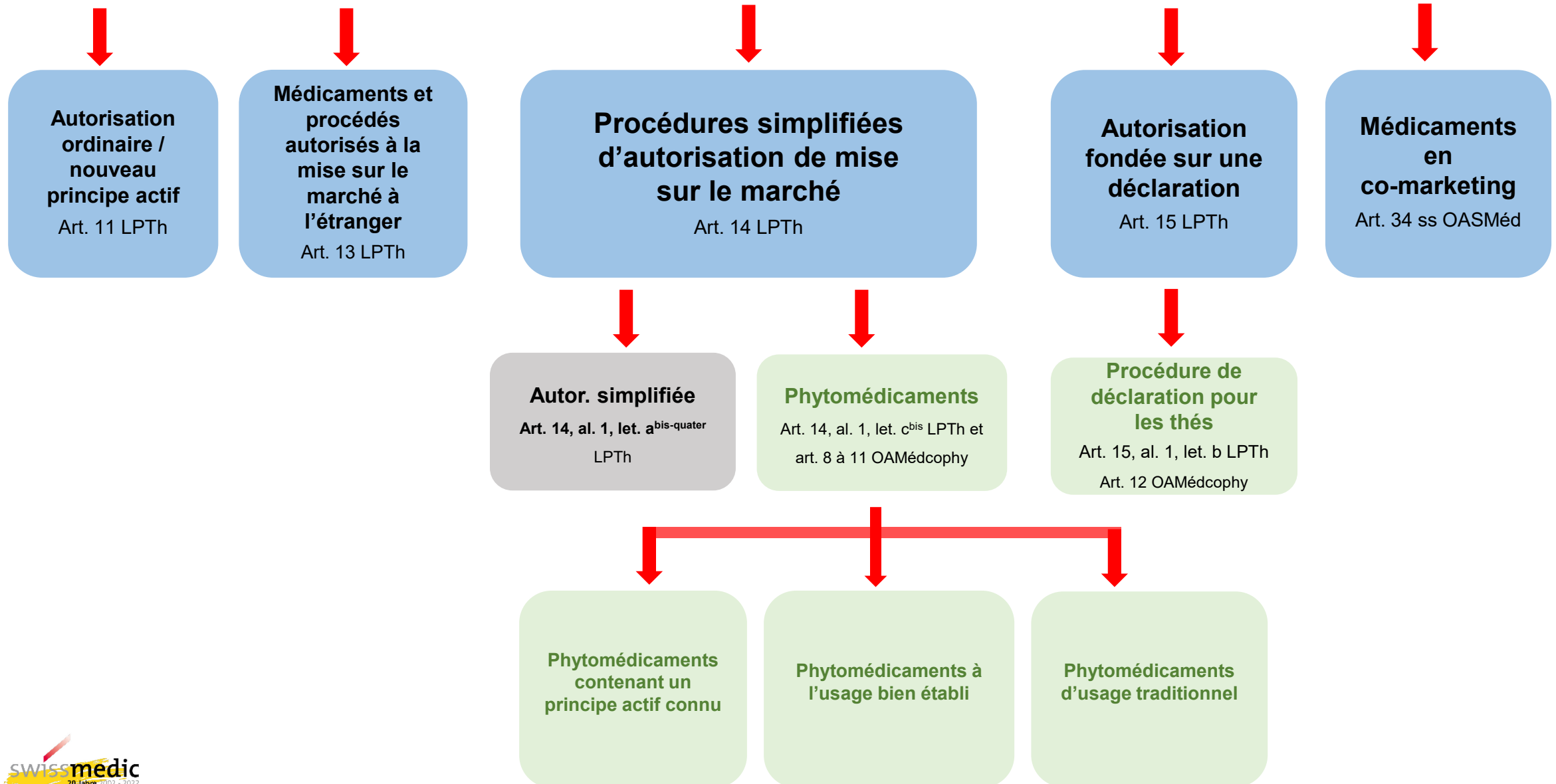


# Procédures simplifiées d'autorisation pour les phytomédicaments selon l'art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sup>h</sup> et a<sup>bis-quater</sup> LPT<sup>h</sup>

Anne-Isabelle Reich, Regulatory Manager  
Tobias Schlechtinger, Regulatory Manager

# Procédures d'autorisation de mise sur le marché des phytomédicaments (à usage humain)



# Phytomédicaments contenant un principe actif connu

- Les phytomédicaments qui sont comparables à un médicament déjà autorisé en **Suisse** peuvent faire l'objet d'une procédure d'autorisation simplifiée en vertu de l'**art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sub>h</sub>** et des art. 8 à 11 OAMédcophy.
- **Condition** : preuve de la comparabilité avec le médicament de comparaison suisse  
*Remarque : les médicaments qui sont déjà autorisés à l'étranger, mais pour lesquels aucune autorisation n'a été octroyée en Suisse à ce jour ne sont **pas** considérés comme des « principes actifs connus » en Suisse.  
PAS d'obligation d'autorisation en Suisse depuis au moins 10 ans comme pour les phytomédicaments à l'usage bien établi (attention : exclusivité des données).*
- **Les phytomédicaments contenant un principe actif connu ne sont pas des génériques !**  
*Remarque : le Guide complémentaire Autorisation de médicament à usage humain contenant un principe actif connu H<sub>MV4</sub> ainsi que l'art. 12 LPT<sub>h</sub> et l'art. 14, al. 1, let. a LPT<sub>h</sub> avec les art. 12 ss OAS<sub>Méd</sub> ne s'appliquent PAS aux phytomédicaments du fait que les médicaments à base de plantes sont des mélanges complexes contenant de multiples composants.  
Les exigences spécifiques aux médicaments à base de plantes sont décrites au chapitre 7.1.1 du Guide complémentaire Autorisation de phytomédicaments H<sub>MV4</sub>.*

# Phytomédicaments contenant un principe actif connu

Exigences → **Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments H MV4*, chap. 7.1.1 ss :**

- Documentation complète relative à la qualité
- Documentation complète relative à la toxicologie et à la pharmacologie
  - Y compris les aspects de mutagénicité, de carcinogénicité ou de toxicité sur la reproduction (chap. 7.3.2) → **TEST D'AMES**
- Documentation clinique complète – généralement sous la forme de données bibliographiques / monographies en complément
  - Preuve de l'équivalence thérapeutique ou pharmaceutique avec le médicament de comparaison suisse
  - Pour les aspects connus, il est possible de s'appuyer sur la préparation de comparaison autorisée
  - Pour les nouveaux aspects non encore autorisés en Suisse : preuve conformément à la « procédure d'autorisation ordinaire prévue à l'art. 11 LPT<sub>h</sub> » (en général, propres études cliniques et précliniques ; rarement, références bibliographiques)
  - Les recherches dans la littérature ne doivent pas dater de plus de 12 mois
  - Présentation obligatoire d'un *Clinical Safety Summary* (module 2.7.4) [données PSUR, *exposure to patient population*]

*Le Clinical Safety Summary doit présenter les données relatives à la sécurité issues des études cliniques et/ou contenir les données relatives à la tolérance recueillies après la commercialisation (PSUR).*

# Phytomédicaments à l'usage bien établi

- L'art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sup>h</sup> conjointement avec les art. 8 à 11 OAMédcophy décrit la possibilité d'une autorisation simplifiée à l'aide d'une documentation bibliographique pour les phytomédicaments à l'usage bien établi (« *well established use* »).
- **Condition** : le principe actif végétal doit être « autorisé » dans un médicament depuis au moins 10 ans dans l'UE/AELE pour l'indication et l'utilisation revendiquées.

*Remarque : la définition des 10 ans se rapportant au principe actif végétal, le perfectionnement p. ex. de la forme pharmaceutique, de la posologie, etc. est possible si les données bibliographiques correspondantes sont disponibles.*

- Une **documentation bibliographique suffisante** doit être disponible :

La preuve de l'efficacité d'un phytomédicament à l'usage bien établi pour l'indication présentée doit être documentée **au travers d'au moins une étude (bibliographique) clinique contrôlée** de bonne qualité.

*Remarque : la formulation de l'indication, la posologie, les interactions, etc. reposent sur la documentation bibliographique soumise ou les monographies reconnues relatives au principe actif végétal.*

# Phytomédicaments à l'usage bien établi

Exigences → **Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments HMV4*, chap. 7.1.2 ss :**

- Documentation complète relative à la qualité
- Documentation complète relative à la toxicologie et à la pharmacologie
  - Y compris les aspects de mutagénicité, de carcinogénicité ou de toxicité sur la reproduction (chap. 7.3.2) → **TEST D'AMES**
- Documentation clinique complète – généralement sous la forme d'une documentation bibliographique
  - Preuve de l'utilisation du principe actif végétal à des fins médicales dans un médicament depuis au moins 10 ans dans l'UE/AELE pour l'indication et l'utilisation revendiquées
  - Dans ce cadre, la démonstration de l'efficacité et/ou de la sécurité peut en complément se référer à des monographies reconnues (HMPC, ESCOP, OMS, etc.)
  - Les recherches dans la littérature ne doivent pas dater de plus de 12 mois
  - Présentation obligatoire d'un *Clinical Safety Summary* (module 2.7.4) [données PSUR, *exposure to patient population*]

*Le Clinical Safety Summary doit présenter les données relatives à la sécurité issues des études cliniques et/ou contenir les données relatives à la tolérance recueillies après la commercialisation (PSUR).*

# Phytomédicaments d'usage traditionnel

- L'art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sup>h</sup> conjointement avec les art. 8 à 11 OAMédcophy décrit la possibilité d'une documentation bibliographique simplifiée pour établir la plausibilité de l'efficacité et de la sécurité de phytomédicaments d'usage traditionnel.
- **Condition** : le phytomédicament revendiqué ou un médicament comparable (préparation de comparaison) doit être utilisé à des fins médicales depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans un pays de l'UE/AELE. (**Sauvegarde de l'« arsenal thérapeutique »**)  
*Remarque : pour l'usage traditionnel, l'accent est mis sur le médicament de comparaison à base de plantes concret et non, comme pour l'usage bien établi, sur le principe actif végétal. Le médicament de comparaison ne doit pas avoir fait l'objet de perfectionnements ou de modifications majeures au cours des 30 ans en question (p. ex. : composition en principes actifs, catégorie de remise, modifications de l'indication, modification importante de la forme pharmaceutique).*
- Aucun **signal de sécurité ou risque pertinent** n'a été documenté au cours des 30 ans d'usage médical (voir le Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments HMV4*).
- La procédure est possible uniquement pour les **médicaments non soumis à ordonnance**.  
*Cette procédure n'est donc en principe pas applicable aux médicaments injectables ou aux médicaments de la liste B.*
- **Libellé de l'indication** : doit mentionner l'usage traditionnel et être compréhensible pour les non-initiés  
*Citation : « L'emploi de ce médicament dans le champ d'application mentionné est exclusivement fondé sur l'usage traditionnel. »*



# Phytomédicaments d'usage traditionnel

Exigences → **Guide complémentaire Autorisation de phytomédicaments HMV4, chap. 7.1.3 ss :**

- Documentation complète relative à la qualité
- Documentation complète relative à la toxicologie et à la pharmacologie
  - Y compris les aspects de mutagénicité, de carcinogénicité ou de toxicité sur la reproduction (chap. 7.3.2) →

## **TEST D'AMES**

- Documentation clinique complète – généralement sous la forme de données bibliographiques / monographies en complément
  - Il s'agit ici non pas de démontrer l'efficacité par la présentation d'études cliniques, mais d'en assurer la plausibilité par l'usage médical d'un médicament de comparaison concret pendant plus de 30 ans.
  - C'est pourquoi la mention d'un médicament de comparaison concret et la preuve / la discussion (résumé des caractéristiques du produit, liste rouge [D], statistique des ventes, décision d'autorisation étrangère, etc.) de son utilisation à des fins médicales (ou de son « enregistrement/autorisation ») depuis au moins 30 ans dans l'indication / la posologie revendiquée, dont au moins 15 ans dans un pays de l'UE/AELE, sont obligatoires.
  - Il est possible de renvoyer à des monographies reconnues avec des données concrètes sur l'usage traditionnel (HMPC, ESCOP, OMS, etc.).
  - Présentation des données de tolérance et de sécurité dans le *Clinical Safety Summary* (module 2.7.4) sur la base des expériences collectées après la commercialisation de la préparation de comparaison (y compris chiffres de vente ou nombre de patients exposés)



# Quelle procédure de l'art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sup>h</sup> est appropriée ?

Tout dépend de la notoriété du principe actif végétal, de la forme pharmaceutique et de l'indication !

- Principe actif végétal dans un médicament comparable autorisé en **Suisse** avec la même indication  
→ **Phytomédicament contenant un principe actif connu**
- Principe actif végétal autorisé dans l'UE/AELE depuis au moins 10 ans (principe actif nouveau ou connu en Suisse)  
→ **Phytomédicament à l'usage bien établi**
- Principe actif végétal utilisé à des fins médicales depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans l'UE/AELE (principe actif nouveau ou connu en Suisse)  
→ **Phytomédicament d'usage traditionnel**
- Nouveau principe actif végétal (y compris extraits non comparables) ou nouvelle indication pour un principe actif connu, ou forme pharmaceutique non comparable, notamment  
→ **Nouvelle autorisation ordinaire** (ou documentation des nouveaux aspects comme pour une nouvelle autorisation ordinaire) → Pas de simplifications spécifiques aux phytomédicaments

## Art. 14, al. 1, let. a<sup>bis</sup> LPT<sub>H</sub>

- L'utilisation de la procédure est précisée à l'art. 14a, al. 1, let. a LPT<sub>H</sub> **depuis le 01.01.2019**, ainsi qu'aux art. 17a et 17b OASMéd
- **Condition** : référence à un médicament de comparaison étranger concret dont le principe actif est autorisé depuis au moins 10 ans dans un pays de l'UE/AELE  
**et** qui est comparable pour ce qui est de l'indication, de la posologie et du mode d'administration
- **Procédure non spécifique aux phytomédicaments**, toutes les catégories de médicaments peuvent en principe en bénéficier
- L'efficacité et la sécurité ne sont que **sommairement contrôlées** par Swissmedic
- Les **émoluments de procédure** sont réduits (70 %)

# Art. 14, al. 1, let. a<sup>bis</sup> LPT<sub>h</sub>

Exigences → **Guide complémentaire Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis-quater</sup> LPT<sub>h</sub> HMV4, chap. 6 ss :**

- Documentation complète relative à la qualité → **Swissmedic procède à un contrôle complet.**
- **Documentation bibliographique complète** concernant les études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, y compris les rapports d'experts correspondants comme pour l'autorisation simplifiée selon l'art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> → **Swissmedic procède seulement à un contrôle sommaire.**
- Preuve de l'autorisation dans l'UE/AELE, p. ex. **décision d'autorisation étrangère**
- Il faut obligatoirement reprendre les textes de l'information sur le médicament du médicament de comparaison étranger concrètement désigné.
- Swissmedic se réserve le droit d'exiger des adaptations pertinentes pour la sécurité dans l'information sur le médicament.

*L'efficacité et la sécurité de DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT X n'ont été que sommairement contrôlées par Swissmedic. L'autorisation de DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT X repose sur celle de DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Y, qui contient le(s) même(s) principe(s) actif(s), est autorisée en PAYS Z et dont l'information a été mise à jour en MOIS AAAA.*

## Art. 14, al. 1, let. a<sup>bis</sup> LPT<sub>H</sub>

- Pendant toute la durée de validité de l'autorisation, tous les problèmes de sécurité relevés à l'échelon international concernant le médicament de comparaison étranger désigné doivent pouvoir être communiqués rapidement et spontanément (art. 14a, al. 2, let. a LPT<sub>H</sub>). **Conclusion : possible seulement pour les entreprises actives à l'international**

### Demands de modifications

- L'indication, la posologie, les mises en garde, les effets secondaires, la catégorie de remise, etc. ne peuvent PAS être adaptés indépendamment pour la Suisse. → **Impasse**
- Les modifications de l'information suisse sur le médicament qui sont fondées sur une adaptation de l'information sur le médicament du médicament de comparaison étranger doivent faire l'objet d'une demande de modification A.100 de type IB (non pas C.I.x), comme pour un médicament en co-marketing.
- **Extinction de l'autorisation étrangère / renonciation à l'autorisation étrangère**  
Doivent être déclarées et peuvent également entraîner l'extinction de l'autorisation en Suisse

## Art. 14, al. 1, let. a<sup>ter</sup> LPT<sub>h</sub>

- L'utilisation est précisée à l'art. 14a, al. 1, let. b LPT<sub>h</sub> ainsi qu'à l'art. 17c OASMéd
- *Médicaments non soumis à ordonnance, utilisés à des fins médicales depuis 30 ans (dont 15 ans dans l'UE/AELE)*
- **Voir le Guide complémentaire Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis-quater</sup> LPT<sub>h</sub> HMV4, chap. 7 ss**
  - La sécurité et l'efficacité ne sont PAS contrôlées

## Art. 14, al. 1, let. a<sup>quater</sup> LPT<sub>h</sub>

- L'utilisation est précisée à l'art. 14a, al. 1, let. c LPT<sub>h</sub> ainsi qu'à l'art. 17d OASMéd
- *Médicaments autorisés depuis 15 ans dans un canton*
- **Voir le Guide complémentaire Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis-quater</sup> LPT<sub>h</sub> HMV4, chap. 8 ss**
  - La sécurité et l'efficacité ne sont PAS contrôlées

**Situation concernant les demandes** : aucune autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis-quater</sup> LPT<sub>h</sub> octroyée à ce jour pour des phytomédicaments

# Art. 14, al. 1, let. a<sup>bis</sup> LPT<sub>h</sub> pour des phytomédicaments ?

- Une possibilité d'autorisation simplifiée existe déjà **depuis de nombreuses** années pour les médicaments phytothérapeutiques  
(→ Art. 14, al. 1, let. c<sup>bis</sup> LPT<sub>h</sub>) → Pour les phytomédicaments, « a<sup>bis</sup> » ne constitue pas une nouveauté / un avantage par rapport à « c<sup>bis</sup> »
- Les procédures simplifiées d'autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis-quater</sup> LPT<sub>h</sub> relativement nouveau ne sont **PAS spécifiques aux phytomédicaments** (possibles p. ex. aussi pour les médicaments contenant des principes actifs de synthèse)
- Pour les médicaments autorisés selon l'art. 14, al. 1, let. a<sup>bis</sup> LPT<sub>h</sub>, le titulaire de l'autorisation est tenu, en vertu de l'art. 14a, al. 2, let. a LPT<sub>h</sub>, de communiquer tous les problèmes de sécurité relevés à l'échelon international pendant **toute** la durée de l'**autorisation / du cycle de vie** de sa préparation.  
→ Cette procédure simplifiée d'autorisation est donc dans les faits **réservée aux entreprises actives à l'international** (dépendance par rapport au pays étranger / à la maison mère ?)
- **Dépendance de l'information sur le médicament** : l'indication, la posologie, les mises en garde, les effets secondaires, la catégorie de remise, etc. ne peuvent PAS être adaptés de manière spécifique à la Suisse. La reprise PURE ET SIMPLE des textes européens est obligatoire (exception : adaptations pertinentes pour la sécurité par Swissmedic).
- Toutes les modifications de l'UE doivent être reprises en Suisse → **Dépendance par rapport à l'UE**
- Problème : l'état actuel des connaissances n'est de ce fait pas toujours garanti