

Guide complémentaire
Autorisation d'un gaz médicinal

Numéro d'identification: ZL000_00_016

Version: 1.2

Date de validité: 22.05.2023

Sommaire

Guide complémentaire	1
1 Terminologie, définitions, abréviations	3
1.1 Définitions.....	3
1.1.1 Principe actif.....	3
1.1.2 Médicaments prêts à l'emploi	3
1.1.3 Formes prêtes à l'administration.....	3
1.2 Abréviations.....	4
2 Introduction	4
2.1 Bases légales	4
3 Objet	4
4 Champ d'application	5
5 Description	5
5.1 Types d'autorisation	5
5.1.1 Dispositifs médicaux.....	5
5.1.2 Médicaments (autorisation de mise sur le marché de Swissmedic)	5
5.1.3 Médicaments non soumis à autorisation	5
5.2 Exigences relatives aux documents à fournir.....	5
5.2.1 Autorisation simplifiée.....	6
5.2.2 Autorisation ordinaire.....	7
5.3 Délimitations des catégories de remise	7
5.4 Transformation de médicaments prêts à l'emploi autorisés	7
5.4.1 Transformation permettant aux médicaments d'être prêts à l'administration (confection)	7
5.4.2 Reconditionnement de médicaments prêts à l'emploi	8

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Définitions

1.1.1 Principe actif

Dans le cadre des présentes instructions, ce terme désigne des gaz ou des mélanges gazeux (en particulier d'origine et de qualité connues) fabriqués, stockés et distribués dans des conditions conformes aux BPF et commercialisés dans des conditions conformes aux BPD.

Des principes actifs peuvent être remis, accompagnés d'un certificat d'analyse et d'un certificat de conformité aux BPF correspondant, directement par le fabricant à des destinataires habilités à cet effet, car les principes actifs ne sont pas soumis à autorisation.

Cependant, le fait d'associer des procédés techniques appropriés à un gaz ou un mélange gazeux et de le destiner à un usage médical, ou de le présenter comme tel, fait du principe actif un médicament.

1.1.2 Médicaments prêts à l'emploi

Les médicaments prêts à l'emploi doivent être autorisés par Swissmedic.

Les gaz médicaux sont considérés comme des médicaments prêts à l'emploi s'ils sont libérés afin d'être mis sur le marché et qu'ils peuvent être administrés directement ou après avoir été transformés dans une forme prête à l'administration par des personnes habilitées exerçant une profession médicale, leurs collaborateurs chargés de cette opération ou les patients eux-mêmes.

Il s'agit de:

- a) Gaz comprimés en bonbonnes pressurisées munies de détendeurs permettant de réduire la pression;
- b) Récipients de stockage de gaz liquéfiés remplis et munis ou non de systèmes permettant leur évaporation.

1.1.3 Formes prêtes à l'administration

Ce terme désigne des médicaments prêts à l'emploi qui, après leur libération sur le marché, doivent encore faire l'objet d'une confection par des personnes habilitées exerçant une profession médicale, leurs collaborateurs chargés de cette opération ou les patients eux-mêmes avant de pouvoir être administrés. La forme prête à l'administration d'un médicament est toujours obtenue après confection d'un médicament prêt à l'emploi. La définition et les prescriptions relatives aux gestes à effectuer lors de la confection, c'est-à-dire la transformation préalable nécessaire à son administration, font partie de la documentation soumise pour l'autorisation du médicament prêt à l'emploi et sont examinées et autorisées en même temps que celui-ci. Aucune autorisation délivrée par Swissmedic n'est requise pour procéder à la confection même, puisque ce geste relève de la responsabilité de la personne habilitée exerçant une profession médicale qui l'effectue (sous la surveillance et le contrôle d'instances cantonales) ou du patient.

1.2 Abréviations

LPT _h	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPT _h ; RS 812.21)
OASMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 22 juin 2006 sur l'autorisation simplifiée de médicaments et l'autorisation de médicaments fondée sur une déclaration (OASMéd; RS 812.212.23)
OEMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments, OEMéd; RS 812.212.22)
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (OMéd; RS 812.212.21)

2 Introduction

Le présent guide complémentaire décrit les exigences documentaires liées à l'autorisation de mise sur le marché des gaz médicaux en Suisse. Il s'agit d'un guide complémentaire qui s'adresse aux organes de gestion et qui ne fixe donc pas directement les droits et les obligations des particuliers.

2.1 Bases légales

L'article 4, alinéa 1, lettre a de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h; RS 812.21) définit les médicaments comme des «produits d'origine chimique ou biologique destinés à agir sur l'organisme humain ou animal, ou présentés comme tels». Dans la mesure où des gaz sont destinés à un usage médical, ils sont qualifiés de «gaz médicaux» et de ce fait régis par les règles énoncées dans la législation sur les produits thérapeutiques concernant la fabrication, l'autorisation et la mise sur le marché.

Par ailleurs, dans la mesure où les gaz médicaux ne sont pas classés dans la catégorie des dispositifs médicaux (cf. chiffre 5.1 ci-après), ils sont considérés comme des médicaments, c'est-à-dire des «gaz médicaux», et doivent à ce titre satisfaire aux exigences de la Pharmacopée pour pouvoir être mis sur le marché, pour autant qu'il en existe (art. 8 LPT_h). Les médicaments prêts à l'emploi doivent en outre avoir été autorisés par Swissmedic pour pouvoir être mis sur le marché (en vertu de l'art. 9, al. 1 LPT_h). Les produits dispensés d'autorisation sont quant à eux énumérés à l'article 9, alinéa 2 LPT_h (formule magistrale, formule officinale et formule propre à l'établissement). Une autorisation simplifiée en vertu de l'art. 14 LPT_h est prévue entre autres pour les médicaments dont les principes actifs sont connus.

3 Objet

Avec ces instructions, Swissmedic s'est doté d'une base qui assure une application juridiquement uniforme des dispositions légales régissant l'autorisation des gaz médicaux. La publication de ce guide complémentaire permet en outre aux particuliers de s'informer de la pratique de Swissmedic quant aux exigences à remplir pour voir les demandes d'autorisation traitées au plus vite et avec efficacité.

4 Champ d'application

Le présent guide complémentaire détaille les exigences documentaires qui doivent être remplies pour obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des gaz médicaux considérés comme des médicaments, c'est-à-dire les « gaz médicaux ». Il ne s'applique donc pas à la mise sur le marché de gaz techniques ou de gaz classés parmi les dispositifs médicaux (exigences relatives à la conformité).

5 Description

5.1 Types d'autorisation

5.1.1 Dispositifs médicaux

Les gaz et mélanges gazeux sont considérés comme des dispositifs médicaux lorsque leur mode d'action est essentiellement physique (p. ex. mélange gazeux insufflé dans l'abdomen lors de laparoscopies). Ces «gaz médicaux» peuvent être commercialisés sur la base d'une procédure d'évaluation de la conformité suivie par le fabricant et ne nécessitent pas d'autorisation délivrée par Swissmedic.

5.1.2 Médicaments (autorisation de mise sur le marché de Swissmedic)

Les gaz et mélanges gazeux qui doivent être distribués en tant que médicaments, ou «gaz médicaux», sont soumis à autorisation de Swissmedic. Ne sont cependant soumis à autorisation que les médicaments prêts à l'emploi. Selon les cas, ceux-ci font encore l'objet d'une confection avant de pouvoir être administrés (cf. chapitre 1.1.2 ci-dessus).

Pour qu'un médicament prêt à l'emploi puisse être autorisé, il convient d'apporter les preuves de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité, conformément aux règles énoncées au chapitre 6 ci-après.

5.1.3 Médicaments non soumis à autorisation

Les gaz et mélanges gazeux qui sont destinés à être commercialisés en tant que médicaments, mais qui sont dispensés de l'autorisation en vertu de l'art. 9, al. 2, let. a à c^{bis} LPTh, doivent être fabriqués et remis dans le respect des prescriptions légales applicables. La surveillance de la fabrication et de la remise de tels médicaments relève des autorités cantonales. Les restrictions de l'art. 35 OMéd en matière de remise ainsi que les restrictions quantitatives et qualitatives des art. 36 et 37 OMéd s'appliquent tout particulièrement

5.2 Exigences relatives aux documents à fournir

Les exigences formelles générales applicables aux documents de la demande ainsi que les exigences formelles relatives au module 1 et à la lettre d'accompagnement sont définies dans le Guide complémentaire *Exigences formelles H MV4* et le tableau correspondant intitulé *Liste des documents soumettre H MV4*.

Deux procédures peuvent être suivies pour l'octroi par Swissmedic d'une autorisation de mise sur le marché pour des gaz médicaux.

5.2.1 Autorisation simplifiée

Ce type d'autorisation est en principe lié à la condition que le médicament faisant l'objet de la procédure simplifiée d'autorisation puisse se référer à un médicament de référence déjà autorisée (art. 12 ss OASMed).

À titre exceptionnel, il est possible de ne pas se référer à un médicament de référence autorisé si un «well established use» peut être prouvé pour le gaz médicinal concerné (cf. art. 12, al. 3, let. c OASMed), c'est-à-dire s'il peut être démontré que le gaz ou le mélange gazeux est utilisé depuis au moins 10 ans dans l'indication et pour le mode d'administration revendiqués et que sa sécurité et son efficacité sont bien documentées dans la littérature scientifique et reconnues de manière générale. Le document à remettre doit contenir les informations suivantes :

Justification du « well established use » :

- a) Durée d'utilisation du gaz sur le marché, documentation de la sécurité et de l'efficacité dans la littérature;
- b) Indication;
- c) Posologie;
- d) Qualité conforme à la Pharmacopée.

Structure

- a) Requérant;
- b) Dénomination d'un médicament ;
- c) Médicament prêt à l'emploi, le cas échéant avec la mention de la forme prête à l'administration;
- d) Compositions qualitative et quantitative;
- e) Qualité des gaz;
- f) Procédé de fabrication du gaz médicinal;
- g) Contrôles de l'identité, de la pureté et de la teneur;
- h) Stockage et durée de conservation;
- i) Étiquetage, y compris date de péremption ou délai d'utilisation après ouverture;
- j) Récipients.

Renseignements

- a) Informations sur l'indication et la posologie de la préparation;
- a.) Administration;
- b.) Définition, taille et formule de fabrication des lots standard;
- c.) Justification de la composition et du mode d'administration;
- d.) Spécifications et prescriptions d'analyse de toutes les matières premières et, le cas échéant, des matériaux de base;
- e.) Description exhaustive du procédé de fabrication;
- f.) Évaluation des risques liés à chacune des étapes de la fabrication;
- g.) Documents de validation du procédé de fabrication;
- h.) Spécifications et prescriptions d'analyse du produit fini (médicament en vrac, médicament prêt à l'emploi);
- i.) Certificats d'analyse du produit fini;
- j.) Documents de validation des prescriptions d'analyse;
- k.) Spécifications et adéquation de l'emballage primaire;
- l.) Prescription relative au vidage, au nettoyage et au remplissage de l'emballage primaire;
- m.) Prescription d'entretien et de vérification de l'emballage primaire;
- n.) Prescriptions relatives à la confection pour transformer le produit en forme prête à l'administration;
- o.) Projets de textes pour les éléments d'emballage;
- p.) Bibliographie.

5.2.2 Autorisation ordinaire

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché pour de nouveaux gaz / mélanges gazeux dans le cadre d'une procédure ordinaire, il convient de déposer un dossier idoine tel que prévu à l'article 11 LPT et dans l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMéd; RS 812.212.22). Si avant de pouvoir être administré au patient, le médicament prêt à l'emploi doit faire l'objet d'une confection, la demande d'autorisation doit contenir la définition et les prescriptions relatives aux gestes à effectuer lors de la confection pour transformer le produit en forme prête à l'administration.

5.3 Délimitations des catégories de remise

Les médicaments prêts à l'emploi sont classés dans l'une des cinq catégories de remise existantes en fonction de leur indication, de leur mode d'administration et du risque qui leur est inhérent.

Les principes actifs contenus dans le médicament constituent l'un des critères essentiels de classification (art. 40 de l'ordonnance sur les médicaments [OMéd; RS 812.212.21]). Concernant les gaz et les mélanges gazeux, les classifications générales sont les suivantes:

Gaz	Catégorie de remise
Protoxyde d'azote (gaz hilarant) comprimé en bonbonnes (N ₂ O)	B
Protoxyde d'azote (gaz hilarant) liquide en récipients stationnaires (N ₂ O)	B
Dioxyde de carbone (CO ₂) comprimé en bonbonnes	B
Air médicinal comprimé en bonbonnes	E
Oxygène comprimé en bonbonnes (O ₂)	E
Oxygène liquide en récipients mobiles	E
Oxygène liquide en récipients stationnaires	E
Azote comprimé en bonbonnes (N ₂)	B
Azote liquide en récipients stationnaires (N ₂)	B
Monoxyde d'azote comprimé en bonbonnes (NO)	A

Mélanges gazeux	Catégorie de remise
Mélange oxygène/gaz hilarant 50%/50% comprimé en bonbonnes	B
Mélange oxygène /dioxyde de carbone 95%/5% comprimé en bonbonnes	B

5.4 Transformation de médicaments prêts à l'emploi autorisés

5.4.1 Transformation permettant aux médicaments d'être prêts à l'administration (confection)

Les gaz médicaux prêts à l'emploi peuvent être transformés par les opérations suivantes pour les rendre en forme prête à l'administration:

- Remplissage avec des gaz comprimés de systèmes (bonbonnes pressurisées avec détendeur) destinés à permettre une administration directe.
- Remplissage avec des gaz liquéfiés de systèmes (récipients avec et sans évaporateur) destinés à permettre une administration directe.
- Introduction dans des systèmes de distribution stationnaires ou mobiles à la sortie desquels l'administration a lieu.

L'évaporation des gaz liquéfiés constitue une confection au sens des présentes instructions, de même que le mélange de plusieurs gaz médicaux prêts à l'administration.

Lors de la confection, toutes les informations associées au médicament prêt à l'emploi doivent être reportées au niveau du médicament prêt à l'administration, de manière à ce que la traçabilité soit assurée et que la personne qui l'administre ou l'utilisateur dispose des informations requises (fabricant, désignation du produit, numéro de lot, date de fabrication et de péremption, prescription d'utilisation, mises en garde, indication, etc.).

5.4.2 Reconditionnement de médicaments prêts à l'emploi

Le reconditionnement de gaz médicaux prêts à l'emploi n'est pas considéré comme une opération au sens d'une confection, mais comme une étape de fabrication, laquelle requiert une autorisation correspondante délivrée par Swissmedic.

Exemples de reconditionnement:

- a) Transfert de gaz comprimés d'un récipient sous pression à un autre;
- a.) Transfert de gaz liquéfiés d'un récipient à un autre;
- b.) Liquéfaction de gaz comprimés.

Toutes les informations associées au médicament prêt à l'emploi doivent être reportées sur le nouveau médicament. De plus, le procédé de reconditionnement doit être conforme aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et sa documentation doit en assurer la traçabilité.

Suivi des modifications

Version	Description de changement	sig
1.2	Nouvelle présentation, aucun changement au contenu de la version précédente.	dei
1.1	Ajustements formels de l'en-tête et du pied de page Aucun changement au contenu de la version précédente.	dei
1.0	Mise en oeuvre de l'OTh4	dts