

12/17.01.00

12/17.01.02

17.1 Exigences générales ayant trait à la fabrication de médicaments à formule

Abréviations et terminologie

DCI	Dénomination commune internationale
LPTH	Loi sur les produits thérapeutiques, RS 812.21
OAMéd	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments, RS 812.212.1
OEMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments), RS 812.212.22
OMéd	Ordonnance sur les médicaments, RS 812.212.21
OStup	Ordonnance sur les stupéfiants et les substances psychotropes (Ordonnance sur les stupéfiants), RS 812.121.1
Médicaments à formule	Médicaments prêts à l'emploi fabriqués selon l'art. 9, al. 2, let. a, b, c et cbis LPTH
Ph. Eur.	Pharmacopée Européenne
Ph. Helv.	Pharmacopée Helvétique

12/17.01.01

17.1.1 Introduction

Selon la loi sur les produits thérapeutiques (art. 1, al. 1 LPTH), les médicaments mis sur le marché doivent être de qualité, sûrs et efficaces. Cela vaut aussi pour les médicaments à formule. Une importance particulière doit par conséquent être accordée aux exigences relatives à la qualité décrites dans la Pharmacopée. Leur respect garantit des médicaments à formule d'une qualité appropriée.

La qualité que doit avoir un médicament à formule doit être déterminée en fonction de l'usage auquel il est destiné et être obtenue grâce à des procédés de production adéquats clairement décrits. Quant aux contrôles analytiques de la qualité, ils ont pour but de déceler d'éventuels défauts au niveau des matières premières, du processus de fabrication ou du produit fini.

Les prescriptions de la Pharmacopée doivent être respectées afin de garantir l'obtention de la qualité définie (art. 8 LPTH).

17.1.2 Exigences concernant les matières premières et les produits finis fabriqués avec celles-ci

Les matières premières utilisées pour la fabrication de médicaments à formule doivent être appropriées et satisfaire aux exigences définies dans la Pharmacopée.

Le produit fini fabriqué à partir de ces matières premières doit être conforme aux exigences fixées dans la Pharmacopée. La fabrication doit respecter les Règles de Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments en petites quantités qui sont énoncées au chapitre 20 et expliquées au chapitre 21.

En ce qui concerne les médicaments à formule fabriqués selon une monographie de préparation, seule la quantité à fabriquer peut être adaptée, le principe de fabrication ne devant pas être modifié.

Pour autant que la Pharmacopée ne définisse pas d'autres limites, la teneur en principe actif des médicaments à formule doit être comprise entre 90 et 110 pour cent de la valeur déclarée jusqu'à la date de péremption ou, le cas échéant, jusqu'à la fin du délai d'utilisation après première ouverture du récipient. Des écarts par rapport à ces valeurs sont possibles dans des cas justifiés.

S'agissant des médicaments à formule à usage pédiatrique, il convient d'employer des excipients adaptés aux patients du groupe d'âge concerné.

Lorsqu'ils sont conditionnés en récipient multidoses, les médicaments à formule pour usage oral doivent être accompagnés d'un dispositif adapté pour mesurer le volume prescrit (gobelet avec une indication du volume ou seringue pour administration orale, par exemple).

17.1.3 Exigences concernant l'emballage

Afin de préserver la qualité du médicament produit, il faut utiliser un récipient (avec un système de fermeture) approprié qui protège efficacement le contenu des influences extérieures néfastes (humidité, lumière, poussière, contamination par des microorganismes ou des substances étrangères, par exemple) et garantit une utilisation sûre (par exemple fermeture avec dispositif de sécurité enfant, si nécessaire). Dans les cas appropriés, le récipient doit satisfaire aux exigences définies sous «Récipients» (chapitre 3.2 de la Ph. Eur. et sous-chapitres).

Les matériaux utilisés pour la fabrication du récipient doivent être appropriés et compatibles avec le contenu afin de ne pas nuire à la stabilité du produit. Dans les cas appropriés, ils satisfont aux exigences relatives aux «Matériaux utilisés dans la fabrication des récipients» (chapitre 3.1 de la Ph. Eur. et sous-chapitres).

17.1.4 Exigences concernant l'étiquetage

Les récipients destinés à contenir des médicaments à formule doivent être étiquetés de sorte à permettre une identification sans équivoque de leur contenu et à faire apparaître toutes les informations pertinentes relatives à la qualité. Si nécessaire, l'étiquetage doit être complété en ajoutant des informations spécifiques au patient (mode d'emploi comprenant des informations sur la dose individuelle, par exemple).

Le récipient doit être étiqueté de manière bien lisible.

Les exigences et les recommandations formulées dans la Ph. Eur. pour l'étiquetage ainsi que les exigences énoncées dans le Tableau 1 s'appliquent.

Tableau 1: Etiquetage des médicaments à formule

	Exigences de base	Exigences particulières applicables aux médicaments à formule de la médecine complémentaire sans mention de l'indication ¹⁾
Caractérisation	Indication du type de médicament à formule dont il s'agit (formule magistrale, formule officinale, formule propre ou formule hospitalière) en caractères d'une taille d'au moins 7 points (voir art. 39, al. 1 OMéd)	
Dénomination ²⁾	Nom univoque de la préparation, si nécessaire avec indication du dosage	Dénomination utilisée dans les ouvrages de référence de l'orientation thérapeutique concernée (par exemple, nom selon les publications homéopathiques spécialisées ou nom en pinyin) Mention de l'orientation thérapeutique (par exemple, médicament homéopathique, médicament spagyrique, médicament anthroposophique, médicament basé sur les connaissances anthroposophiques, médicament biochimique selon le Dr Schüssler, sel biochimique selon le Dr Schüssler, sel minéral biochimique du Dr Schüssler, médicament de gemmothérapie, médicament de la médecine traditionnelle chinoise, médicament de la médecine traditionnelle tibétaine ou médicament de la médecine traditionnelle ayurvédique)
Forme pharmaceutique	Indication de la forme galénique (si elle n'apparaît pas déjà dans la dénomination)	
Indication quantitative du contenu	Indication de la quantité totale contenue dans un récipient Si un emballage contient plusieurs récipients, il faut aussi préciser le nombre de récipients contenus dans l'emballage.	

17.1 Exigences générales ayant trait à la fabrication de médicaments à formule

Composition ³⁾	<ul style="list-style-type: none">— Indication quantitative des principes actifs— Indication qualitative des excipients revêtant un intérêt particulier selon l'annexe 3a OEMéd— Pour les médicaments administrés par voie parentérale: indication quantitative des principes actifs, indication quantitative des excipients revêtant un intérêt particulier et indication qualitative de tous les autres excipients <p>Les principes actifs doivent être déclarés de manière à ce que l'on puisse savoir de manière certaine quelle quantité de principe actif est contenue dans la préparation et sous quelle forme. La dénomination commune internationale (DCI) doit être utilisée à cet effet.</p> <p>Les principes actifs pour lesquels il n'existe pas de DCI (principes actifs des drogues végétales et des préparations obtenues à partir de drogues végétales, par exemple) peuvent être indiqués sous une autre forme abrégée sans équivoque.</p> <p>Pour les excipients revêtant un intérêt particulier, il convient en outre de mentionner le numéro E, s'il en existe un. Il est également possible d'indiquer uniquement le numéro E.</p> <p>Les quantités sont indiquées soit pour une unité, soit pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les unités de mesure internationalement reconnues (milligramme, millilitre ou milligramme par millilitre, par exemple). Si possible, il convient de renoncer à exprimer la concentration en pourcentage.</p> <p>Pour les médicaments administrés par voie parentérale, la quantité de principe actif est généralement indiquée pour le volume total (x mg/y ml pour une ampoule qui contient une dose unitaire de x mg de principe actif dans y ml de solution injectable, par exemple).</p>	<p>Pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans mention de l'indication et les médicaments de gemmothérapie sans mention de l'indication, l'indication quantitative des principes actifs doit consister en</p> <ul style="list-style-type: none">— une déclaration quantitative de tous les composants actifs qui précise la concentration (teinture mère ou dilution) ainsi que la pharmacopée de référence et/ou la règle de fabrication suivie (Anthoxantum odoratum e planta tota D4 HAB 3a, par exemple). <p>Pour les médicaments de la médecine traditionnelle chinoise, tibétaine ou ayurvédique sans mention de l'indication, l'indication quantitative des principes actifs doit consister en</p> <ul style="list-style-type: none">— une déclaration quantitative de tous les composants actifs avec leur désignation pharmaceutique qui doit être complétée, le cas échéant, par le nom en pinyin.
Point de remise	Identification univoque du point de remise	
Numéro de lot	Identification spécifique (voir chapitre 20.1.B Glossaire)	
Mode d'emploi	<p>Informations sur l'utilisation (par exemple, mode d'emploi avec informations sur la posologie), le cas échéant complétées par des consignes supplémentaires visant à garantir une manipulation correcte («Agiter avant emploi», par exemple) ou à réduire autant que possible le risque d'utilisation incorrecte ou d'autres risques (indication de la voie d'administration, par exemple).</p> <p>Pour les médicaments administrés par voie parentérale, la voie d'administration doit être obligatoirement mentionnée.</p>	
Date de péremption	<p>Indication de la date après laquelle le médicament ne doit plus être utilisé.</p> <p>Pour une durée de conservation allant jusqu'à 24 heures: indication du jour, du mois et de l'année ainsi que de l'heure et des minutes</p> <p>Pour une durée de conservation allant jusqu'à 6 mois: indication du jour, du mois et de l'année</p> <p>Sinon: indication du mois et de l'année</p>	
Conservation	Conditions nécessaires pour qu'une qualité irréprochable soit garantie	

Délai d'utilisation (après première ouverture du récipient)	Indication du délai pendant lequel on peut utiliser un médicament dont la durée de conservation après ouverture est très limitée. Forme: pour une durée de conservation allant jusqu'à 24 heures: en heures Sinon: en jours, en semaines ou en mois
Informations complémentaires	Seules sont admises les informations complémentaires qui sont en rapport direct avec l'utilisation du médicament, servent à l'information du patient, n'induisent pas en erreur et ne sont pas en contradiction avec les présentes exigences. Les éventuelles illustrations ne doivent pas induire en erreur. Toute insertion publicitaire susceptible de conduire à une utilisation excessive, abusive ou inappropriée de médicaments n'est pas acceptable.

¹⁾ Les exigences formulées dans la colonne «Exigences particulières applicables aux médicaments à formule de la médecine complémentaire sans mention de l'indication» concernent les médicaments au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{quater} LPT. Pour les médicaments de la médecine complémentaire avec mention de l'indication (médicaments au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{ter} LPT) et les phytomédicaments (médicaments au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{quinquies} LPT), les exigences de base s'appliquent.

²⁾ Les médicaments exclusivement destinés à être utilisés chez l'animal doivent être désignés en tant que tels par la mention «Médicament pour usage vétérinaire» (ou «ad us. vet.»). L'espèce animale cible, la voie d'administration et, le cas échéant, le délai d'attente doivent par ailleurs être indiqués.

³⁾ Les exigences applicables aux médicaments exclusivement destinés à un usage vétérinaire sont en principe les mêmes que celles applicables aux médicaments à usage humain. Les conservateurs, les antioxydants et tous les autres composants importants pour la sécurité d'emploi du médicament sont considérés comme des excipients revêtant un intérêt particulier.

Si, pour des raisons techniques, toutes les informations exigées ne peuvent pas apparaître sur l'étiquetage du récipient (parce que celui-ci est trop petit, par exemple), une solution doit être trouvée afin que toutes les données requises puissent malgré tout être mises à disposition.

Les informations qui doivent obligatoirement figurer sur le récipient primaire sont les suivantes:

- dénomination
- forme pharmaceutique
- indication quantitative du contenu
- numéro de lot
- date de péremption.

Pour les médicaments administrés par voie parentérale, les informations suivantes doivent aussi obligatoirement apparaître sur le récipient primaire:

- voie d'administration
- quantité de principe actif en fonction du volume (généralement pour le volume total; si pertinent pour une unité de volume)
- instructions pour la conservation, s'il ne s'agit pas d'une conservation à température ambiante (15 à 25 °C).

12/17.02.00

17.2 Commentaires concernant les exigences générales ayant trait à la fabrication de médicaments à formule

Ce chapitre est publié à titre d'information.

Abréviations

BPF	Bonnes pratiques de fabrication
DCI	Dénomination commune internationale
EDQM	Direction Européenne de la Qualité du Médicament & Soins de Santé
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point
LPTH	Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques), RS 812.21
Ph. Eur.	Pharmacopée Européenne
Ph. Helv.	Pharmacopée Helvétique

12/17.02.01

17.2.1 Introduction

La partie «Introduction» montre qu'il est essentiel que la qualité des médicaments à formule soit conforme aux exigences et insiste sur l'importance particulière des exigences relatives à la qualité décrites dans la Pharmacopée.

La qualité que doit présenter un médicament à formule doit toujours être déterminée dans la perspective de son utilisation, étant entendu qu'il convient de tenir compte aussi en particulier des aspects pratiques. Pour une solution en gouttes dont le dosage est critique, par exemple, on pourra opter pour une formulation offrant une viscosité plus élevée afin que la solution puisse être facilement dosée. Le choix d'un conditionnement approprié doit quant à lui non seulement permettre de protéger le contenu des influences indésirables, mais aussi rendre plus difficile une prise involontaire, le cas échéant (par exemple en choisissant, lorsque c'est pertinent, un récipient muni d'une fermeture avec dispositif de sécurité enfant). Un étiquetage sans équivoque contribue également à réduire le risque d'usage inapproprié.

Pour obtenir une qualité constante, la fabrication des principes actifs pharmaceutiques, des produits intermédiaires et des médicaments prêts à l'emploi doit respecter des règles de base d'assurance-qualité systématiques, c'est-à-dire être conforme aux Règles de Bonnes Pratiques de Fabrication. Cette conformité est nécessaire, car le processus de fabrication a un impact déterminant sur la qualité, celle-ci ne pouvant être assurée uniquement par des contrôles analytiques ultérieurs. Les contrôles analytiques de la qualité sont certes importants, mais ne sont pas la seule mesure à prendre pour assurer la qualité. Il n'en reste pas moins que dans des cas exceptionnels, suffisamment documentés et justifiés, il est envisageable de se limiter à un contrôle purement analytique.

La Pharmacopée contient donc non seulement des prescriptions analytiques, mais aussi des prescriptions relatives à la fabrication telles les exigences générales pour la fabrication de médicaments à formule énoncées au chapitre 17.1, les Règles de Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments en petites quantités au chapitre 20 ou même la partie «Fabrication» des monographies de préparations.

L'utilisation de médicaments à formule contenant des principes actifs disponibles sur le marché dans une qualité non conforme aux BPF ou non décrits dans la Pharmacopée doit être limitée à des cas exceptionnels et justifiés et avoir lieu dans le respect des règles reconnues des sciences médicales et pharmaceutiques. Une appréciation du risque documentée doit en pareil cas justifier l'utilisation de tels produits.

La fabrication d'excipients pharmaceutiques doit elle aussi être conforme à des principes d'assurance-qualité. En plus des Règles de Bonnes Pratiques de Fabrication, d'autres concepts de qualité tels que le HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) sont envisageables pour les excipients qui sont également utilisés dans le secteur des denrées alimentaires.

Il convient de souligner combien il est important non seulement de fabriquer un médicament de qualité élevée, mais également de veiller à ce que, après sa libération, des mesures d'assurance-qualité garantissent une conservation conforme et veillent à une remise et une utilisation sûres.

12/17.02.02

17.2.2 Exigences concernant les matières premières et les produits finis fabriqués à partir de celles-ci

Les principes actifs et les excipients utilisés pour la fabrication ainsi que le produit fini obtenus à partir de ceux-ci doivent être conformes aux exigences de la Pharmacopée (Ph. Eur. et Ph. Helv.) dès lors que celle-ci contient des prescriptions y afférentes.

Parmi les exigences de la Pharmacopée applicables aux matières premières destinées à la fabrication d'un médicament à formule, on trouve par exemple:

- la monographie générale **Substances pour usage pharmaceutique (Corpora ad usum pharmaceuticum)** ou d'autres monographies générales
- des monographies spécifiques, le cas échéant.

De plus, les produits finis fabriqués à partir de ces matières premières doivent notamment répondre aux exigences suivantes de la Pharmacopée:

- monographie générale **Préparations pharmaceutiques (Pharmaceutica)**
- monographies générales relatives à des groupes de monographies
- monographies relatives aux formes pharmaceutiques
- monographies de préparations ou de produits finis spécifiques, le cas échéant.

Les produits finis qui sont décrits dans une monographie de préparation de la Ph. Helv. ne peuvent être remis sous la dénomination utilisée dans cette monographie que s'ils satisfont à toutes les exigences qui y sont formulées.

Seule exception: les quantités absolues indiquées dans les monographies de préparations à titre d'exemple et qui peuvent être adaptées, pour autant que les proportions des composants restent les mêmes et que le principe de fabrication ne soit pas modifié. Toutefois, dès lors qu'on opte pour une autre composition, d'autres proportions ou un autre récipient que ceux indiqués dans la monographie, le produit fini n'est plus considéré comme conforme à la Pharmacopée.

Cela signifie que les matières premières qui peuvent aussi être utilisées en tant que produits finis et commercialisées sous forme de denrées alimentaires (tisanes, par exemple) doivent satisfaire aux exigences de la Pharmacopée pour pouvoir être employées en tant que médicaments. Par exemple, une tisane de menthe poivrée remise en pharmacie ou en droguerie ne doit pas être conforme à la législation suisse sur les denrées alimentaires, mais à la monographie Feuille de menthe poivrée (*Menthae piperitae folium*) de la Ph. Eur.

Le processus de fabrication ainsi que la méthode d'analyse présentent tous deux une certaine marge d'erreur. Une erreur totale de ± 10 pour cent est acceptée pour les médicaments à formule. C'est pourquoi une teneur en principe actif d'au moins 90 pour cent et d'au plus 110 pour cent de la teneur déclarée est exigée. Il est toutefois possible de s'écarter de cette exigence dans des cas exceptionnels justifiés, notamment pour les médicaments qui contiennent des drogues végétales ou des préparations obtenues à partir de drogues végétales, dont la teneur en principe actif

varie souvent fortement en raison de l'origine naturelle des composants.

Le métabolisme chez le nouveau-né ou le petit enfant peut différer de celui chez l'adulte. La pharmacocinétique différente des substances qui en résulte peut entraîner des effets indésirables. Cela vaut non seulement pour les principes actifs, mais aussi pour les excipients. C'est pourquoi, pour la fabrication de médicaments à formule à usage pédiatrique, les règles exigent l'emploi d'excipients considérés comme sûrs et inoffensifs pour le groupe d'âge concerné.

Les médicaments à formule pour usage oral qui sont conditionnés en récipients multidoses sont souvent dosés en se basant sur un volume donné. Ils doivent donc être remis avec un dispositif de mesure (un gobelet sur lequel figure une indication du volume ou une seringue pour administration orale, par exemple). Il convient de renoncer à l'utilisation de cuillères-mesures non graduées ou de flacons pipettes.

17.2.3 Exigences concernant l'emballage

Les exigences relatives à l'emballage concernent les récipients destinés à contenir des médicaments à formule tels que les flacons, les boîtes pour capsules, les tubes pour pommades ou les flacons pour préparations injectables, par exemple.

L'emballage influe fortement sur la stabilité du médicament et sa sécurité d'emploi. Il doit être adapté au médicament contenu et à l'utilisation prévue. Des exigences ayant trait aux récipients et aux matériaux utilisés pour leur fabrication sont définies dans la Ph. Eur. Le cas échéant, elles doivent aussi être respectées pour les emballages des médicaments à formule.

Si la Pharmacopée contient des informations concernant le matériau d'emballage, les données de stabilité mentionnées se rapportent exclusivement au matériau ou au récipient indiqué.

Exemples:

- *Chlorhydrate de méthadone à 10 mg/ml, solution buvable* de Ph. Helv. (CH 304): verre et polypropylène
- *Chlorhydrate de dopamine à 25 mg/ml, solution injectable* de Ph. Helv. (CH 305): récipient en verre de type I

Si le médicament à formule est conditionné dans un récipient fabriqué dans des matériaux différents, il convient de déterminer à nouveau la date de péremption.

17.2.4 Exigences concernant l'étiquetage

Un étiquetage sans équivoque, qui permet une identification incontestable du contenu et indique clairement la qualité du médicament, contribue de manière essentielle à assurer la sécurité des patients et à garantir une utilisation correcte du médicament.

En cas de risque de confusion avec des médicaments qui présentent une dénomination ou un design similaire, il est recommandé de prendre des mesures pour réduire les risques (écriture d'une partie de la dénomination en majuscules ou conception graphique différente, par exemple).

L'étiquetage des médicaments à formule doit être conforme aux prescriptions pour l'étiquetage définies à l'art. 39, al. 1 OMéd et aux exigences de la Ph. Eur. y afférentes.

Les parties de la Ph. Eur. dans lesquelles on retrouve des exigences en matière d'étiquetage sont notamment les suivantes:

- monographies générales relatives à des groupes de monographies telles que **Produits allergènes (Producta allergenica)**, **Extraits de drogues végétales (Plantarum medicinalium extracta)** ou **Préparations radiopharmaceutiques (Radiopharmaceutica)**
- monographies relatives aux formes pharmaceutiques.

Le chapitre 17.1.4 énonce des exigences concrètes pour l'étiquetage des médicaments à formule. Afin que l'étiquetage du récipient soit bien lisible, il est recommandé d'utiliser des caractères d'au moins 7 points et une police de caractères sans empattement. Une taille de police inférieure à la taille minimale susmentionnée ne doit être employée que dans des cas justifiés, lorsqu'il est sinon impossible de faire figurer toutes les informations nécessaires sur l'étiquette, par exemple. Le chapitre 17.1.4 précise en outre clairement les données qui doivent dans tous les cas apparaître sur le récipient primaire ainsi que les informations que l'on peut mettre à disposition par un autre biais lorsqu'il est techniquement impossible de faire directement figurer toutes les données exigées sur le récipient primaire. Les exigences énoncées ne précisent sciemment pas l'emplacement et la forme sous laquelle les données doivent être fournies lorsqu'elles ne peuvent pas apparaître sur le conditionnement primaire et ne limitent pas les possibilités à une mention de celles-ci sur un emballage secondaire. Une flexibilité maximale est ainsi offerte pour la mise en œuvre, et l'emploi de solutions pertinentes basées sur des technologies encore peu ou pas du tout utilisées à ce jour n'est pas bloqué. Il faut veiller à ce que les données qui ne peuvent pas apparaître directement sur le récipient primaire puissent être lues par l'utilisateur et être rattachées sans équivoque au médicament à formule en question.

Les exigences fixées pour l'étiquetage des médicaments à formule dans le tableau 1 du chapitre 17.1.4 sont expliquées plus en détail dans les paragraphes suivants.

Dénomination

Lorsque le dosage apparaît dans la dénomination du médicament, il convient d'indiquer la quantité de principe actif sous la forme usuelle. Il peut non seulement s'agir de l'acide ou de la base libre, mais aussi de la forme saline de la molécule. Il existe différentes pratiques pour indiquer la quantité de principe actif. A titre d'exemple, on fait normalement référence à la base pour indiquer la quantité de principe actif contenue dans les prépa-

17.2 Commentaires concernant les exigences générales ayant trait à la fabrication de médicaments à formule

rations à base d'ibuprofène, mais au sel pour les préparations à base de diclofénac (diclofénac sodique, par exemple).

Des médicaments à formule fabriqués avec les principes actifs cités en exemple pourraient ainsi être qualifiés de capsules à 100 mg d'ibuprofène ou de suppositoires à 12,5 mg de diclofénac sodique.

Lors du choix de la dénomination des médicaments à formule, il convient non seulement d'éviter les dénominations prêtant à confusion (en évitant les noms aux consonances très proches pour des médicaments aux indications différentes, par exemple), mais également de tenir compte des restrictions réglementaires. Ainsi, l'habilitation à mettre sur le marché un médicament sans autorisation selon l'art. 9, al. 2, let. c LPT^h dépend du droit de la personne responsable de la fabrication de remettre des médicaments. C'est pourquoi un médicament ainsi fabriqué ne peut pas être associé à une indication se situant hors du droit de remise. En d'autres termes, il est, par exemple, interdit de donner à un médicament dont la dispensation est de la compétence d'une pharmacie publique un nom suggérant une indication qui nécessite un diagnostic médical préalable et une prescription («gouttes pour diabétiques», par exemple).

Les noms de fantaisie impliquant une allégation thérapeutique non vérifiable ou contenant une allégation publicitaire ne sont pas non plus admis.

Pour les médicaments à formule dont la fabrication est basée sur une pharmacopée ou un formulaire, la source doit être indiquée (sirop d'écorce d'orange amère Ph. Helv., par exemple). Cela permet d'identifier immédiatement en tant que telles les préparations qui font l'objet d'une monographie dans la Pharmacopée et de les distinguer de préparations qui présentent des similitudes avec des préparations pour lesquelles il existe une monographie, mais dont la concentration en principe actif est par exemple différente ou qui contiennent d'autres excipients et ne satisfont pas à la monographie de la Pharmacopée.

Forme pharmaceutique

Pour l'indication de la forme galénique, il convient d'utiliser les désignations utilisées dans les monographies de la Ph. Eur. dédiées aux formes pharmaceutiques. Cela permet aussi d'établir clairement les exigences générales auxquelles la préparation doit satisfaire. Si la dénomination du médicament est en elle-même suffisamment parlante («sirop pour la toux», par exemple), il est possible de renoncer à indiquer la forme pharmaceutique en sus.

Indication quantitative du contenu

Par indication quantitative du contenu, on entend la mention du contenu total du récipient (100 capsules ou 50 g de cold cream, par exemple). Pour les médicaments administrés par voie parentérale, on parle souvent de volume total.

Composition

La déclaration des principes actifs doit être claire et univoque. Elle doit permettre de savoir sans nul doute possible quelle quantité de quel principe actif est contenue dans le médicament, par exemple pour qu'il soit possible de calculer sans risque d'erreur une posologie pédiatrique individuelle. Lorsqu'il n'apparaît pas clairement si la quantité déclarée se rapporte au sel mis en œuvre ou à la forme libre, le calcul peut devenir problématique et des erreurs de dosage peuvent être commises.

Pour éviter les confusions, il convient d'indiquer la forme du principe actif concrètement utilisée dans la formulation (par exemple sel, ester, idéalement avec la désignation officielle dans la Pharmacopée) et la quantité du principe actif employé (5,7 mg de phosphate de codéine hémihydraté ou 0,147 g de chlorure de calcium dihydraté pour 1000 ml, par exemple). Il peut être envisagé de fournir des données complémentaires concernant la partie active du principe actif, comme dans les exemples suivants: 125 mg de citrate de magnésium (correspondant à 10 mg de Mg²⁺) ou 13,6 mg de phosphate de codéine hémihydraté (correspondant à 10,6 mg de codéine base).

Les principes actifs pour lesquels il n'existe pas de DCI (dénomination commune internationale) (principes actifs des drogues végétales et des préparations obtenues à partir de drogues végétales, par exemple) peuvent être indiqués sous une autre forme abrégée sans équivoque. Les guides complémentaires dédiés aux médicaments autorisés (Guide complémentaire Autorisation de phytomédicaments H_{MV4} de Swissmedic, par exemple) peuvent servir de référence à cet effet. Par exemple, l'extrait sec de valériane contenu dans un médicament serait mentionné comme suit en cas de déclaration complète: «Extrait sec de racine de valériane (*Valeriana officinalis* L. s.l., radix), rapport drogue-extrait 3 - 6 : 1, agent d'extraction éthanol 70% V/V». Mais notons que ce principe actif pourrait aussi être déclaré sous une forme abrégée: «*Valerianae extractum hydroalcoholicum siccum* (3 - 6 : 1)».

Dans la mesure du possible, les concentrations ne doivent pas être exprimées en pourcentage (V/V ou m/m), mais dans une unité en rapport avec le mode d'emploi du médicament, en fonction du volume ou de la masse (par exemple en mg/ml ou en mg/g).

S'agissant des médicaments administrés par voie parentérale, il est recommandé, pour des raisons de sécurité, de mentionner généralement la quantité de principe actif pour le volume total. Une telle indication permet à l'utilisateur d'établir, sans aucune conversion, la dose qui serait administrée en cas d'injection de la totalité du volume. Dans certains cas, il peut toutefois être pertinent de mentionner la quantité de principe actif par unité de volume. Pour que l'on puisse s'écarter de la forme de déclaration recommandée, la Règle stipule uniquement que la quantité de principe actif contenue dans les médicaments administrés par voie parentérale est habituellement indiquée en fonction du volume total.

Dans le cas des électrolytes, ce sont les concentrations des ions contenus dans la solution reconstituée qui sont indiquées en g/l ou en mmol/l. Si des composants ont une fonction énergétique (glucose, par exemple), il est également possible d'envisager une déclaration en kJ ou en kcal.

Les prescriptions relatives à l'étiquetage valent aussi pour tous les excipients contenus dans un médicament à formule, y compris les excipients d'un médicament prêt à l'emploi utilisé comme matière première.

Il convient par ailleurs de noter qu'en plus du chapitre 17.1.4, qui présente les exigences générales à respecter, d'autres textes de la Pharmacopée peuvent contenir des prescriptions supplémentaires relatives à l'étiquetage [données spécifiques aux produits radiopharmaceutiques au chapitre 20.3 de la Ph. Helv. ou déclaration quantitative de la teneur en éthanol selon la monographie générale **Extraits de drogues végétales (Plantarum medicinalium extracta)** de la Ph. Eur., par exemple].

Le terme «excipients revêtant un intérêt particulier (selon l'annexe 3a OEMéd)» utilisé dans les présentes Règles désigne les excipients (comme l'éthanol ou le lactose, par exemple) pour lesquels il faut prendre en compte des risques potentiels particuliers. Les excipients concernés et les risques auxquels ils sont associés sont

répertoriés à l'annexe 3a OEméd. Dans le cadre de son devoir de diligence, le point de remise a l'obligation d'attirer l'attention sur les risques qui sont associés aux principes actifs ou aux excipients revêtant un intérêt particulier contenus dans le médicament et peuvent être significatifs dans certains cas (potentiel d'interaction ou d'effets secondaires, par exemple).

Point de remise

Le point de remise responsable de la libération et de la remise du médicament à formule fabriqué doit être clairement indiqué. Cela passe généralement par une mention du nom et du lieu. S'il existe plusieurs lieux avec le même nom, il convient de fournir davantage de précisions (en mentionnant le code postal ou en ajoutant l'abréviation du canton concerné, par exemple). S'il est possible d'identifier sans équivoque le point de remise uniquement par son nom («hôpital universitaire du canton de XY», par exemple), on peut exceptionnellement renoncer à mentionner le lieu séparément. En cas de fabrication à façon, il est possible d'indiquer aussi le fabricant.

Mode d'emploi

Afin de garantir un emploi sûr, les médicaments à formule doivent être accompagnés de toutes les informations qui permettront au patient (et à un tiers aidant, le cas échéant) d'utiliser correctement le médicament à formule et de réduire le plus possible le risque d'utilisation incorrecte ou d'autres risques.

Il faut en particulier fournir les informations qui suivent:

— informations sur la prise ou l'administration telles que:

mode d'emploi avec des informations sur la posologie («1 capsule trois fois par jour», par exemple; l'utilisation de mentions comme «en cas de besoin» sans autre précision concrète est à éviter)

consignes particulières pour la prise du médicament («à prendre une heure avant le repas», par exemple)

informations sur l'indication, si ces données sont particulièrement importantes

informations sur la dose journalière maximale ou sur la durée maximale d'utilisation, si ces données sont particulièrement importantes

informations sur les contre-indications, s'il existe un risque particulier pour le patient (par exemple: «Attention: interdit pendant la grossesse! Risque de malformation!»)

informations sur les particularités du traitement («à usage unique», par exemple).

— informations découlant du type de médicament en question telles que:

désignation de la voie d'administration [conformément aux termes normalisés (Standard Terms) de l'EDQM⁽¹⁾ («voie intraveineuse» ou «voie sous-cutanée», par exemple) et avec la possibilité d'utiliser des abréviations comme «i.v.» ou «s.c.»]

consignes pour une manipulation correcte (par exemple «Agiter avant emploi» pour les suspensions ou les émulsions, «Ne pas ingérer» pour les liquides destinés à un usage externe ou «Diluer avant d'injecter» pour les solutions concentrées de médicaments pour usage parentéral destinées à être

utilisées comme additifs à des solutions pour perfusion ou qui ne peuvent être administrées par voie parentérale qu'après dilution).

Il faut veiller non seulement à rédiger les informations dans une langue et avec des formulations compréhensibles pour l'utilisateur, mais aussi à prendre en considération d'éventuelles circonstances particulières (première utilisation du médicament à formule, posologie différente des consignes posologiques générales ou d'une posologie antérieure ou fait que le médicament à formule fasse partie d'un schéma thérapeutique complexe et doive être pris en même temps que divers autres médicaments, par exemple).

Date de péremption

Pour indiquer la date de péremption, il est recommandé d'utiliser les formats suivants:

— Pour une durée de conservation allant jusqu'à 24 heures: JJ.MM.AAAA, hh:mm

— Pour une durée de conservation allant jusqu'à 6 mois: JJ.MM.AAAA

— Pour une durée de conservation supérieure à 6 mois: MM.AAAA.

En cas de manque de place, il est aussi possible de préciser l'année sous une forme abrégée (AA au lieu de AAAA).

Conservation

Les médicaments à formule devant toujours être conservés hors de portée des enfants, une mise en garde en ce sens est recommandée. Il est toutefois possible de renoncer à une telle mention dès lors qu'un médicament à formule est conservé hors de portée des personnes non autorisées (dans la pharmacie d'une unité hospitalière, par exemple) et directement administré au patient. Des conditions de conservation particulières permettent en outre de garantir une qualité irréprochable.

— Lorsqu'un médicament à formule doit être conservé à température ambiante, il n'est pas obligatoire de préciser les conditions de conservation, mais il est recommandé d'ajouter la mention «Conserver à température ambiante (15 à 25 °C)».

— Lorsqu'une conservation à une température autre qu'à température ambiante (15 à 25 °C) est requise, les conditions à respecter dans la pratique doivent être précisées, en mentionnant la température concrète applicable. Il convient par exemple d'indiquer: «Conserver au congélateur (en dessous de -15 °C)», «Conserver au réfrigérateur (2 à 8 °C)» ou «Conserver entre 15 et 30 °C».

— Il est également obligatoire de préciser les conditions nécessaires pour garantir une qualité irréprochable avec des mentions comme «A conserver à l'abri de la lumière» ou «Ne pas congeler», par exemple.

Délai d'utilisation après l'ouverture du récipient

Il est important d'indiquer un délai d'utilisation après l'ouverture du récipient pour les médicaments dont la durée de conservation après ouverture est très limitée, par exemple en raison d'un risque particulier de contamination ou concernant la stabilité.

⁽¹⁾ <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>

Informations complémentaires

Les mentions allant au-delà des exigences formulées au chapitre 17.1.4 ne sont autorisées qu'à la condition qu'elles soient en rapport direct avec l'utilisation du médicament concerné et qu'elles servent à l'information du patient. Les données telles que celles qui apparaissent dans la notice d'emballage des médicaments autorisés sont donc admises, mais les allégations qui induisent en erreur ou les messages publicitaires qui incitent à un usage excessif sont interdits.