

Guide complémentaire

Mise à jour de l'annexe 1 OMéd et compléments

Numéro d'identification: ZL000_00_042

Version: 1.2

Date de validité: 24.05.2023

Sommaire

Guide complémentaire	1
1 Terminologie, définitions, abréviations	3
1.1 Terminologie et définitions	3
1.1.1 Produits radiopharmaceutiques	3
1.1.2 Produits radiopharmaceutiques à formule.....	3
1.1.3 Principes actifs pour produits radiopharmaceutiques à formule selon l'annexe 1 OMéd	3
1.1.4 Bonnes pratiques de fabrication de produits radiopharmaceutiques en petites quantités.....	3
1.1.5 Commission des produits radiopharmaceutiques (COPR)	3
1.1.6 Services de radiopharmacie des hôpitaux	4
1.2 Abréviations.....	4
2 Introduction	4
2.1 Bases légales	4
3 Objet	5
4 Champ d'application	5
5 Description	5
5.1 Annexe 1 OMéd : principes et critères	5
5.2 Mise à jour de l'annexe 1 OMéd	6
5.2.1 Mise à jour de la liste au sens de l'annexe 1, ch. 3 OMéd	6
5.2.2 Demande d'intégration d'un nouveau principe actif dans la liste au sens de l'annexe 1, ch. 3 OMéd.....	6
5.2.2.1 Documentation exigée	6
5.2.2.2 Dépôt des demandes.....	6
5.2.2.3 Examen	7
5.2.3 Délais	7
5.2.4 Émoluments	7

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Terminologie et définitions

1.1.1 Produits radiopharmaceutiques

Les produits radiopharmaceutiques sont des médicaments qui contiennent des radionucléides dont les rayonnements sont utilisés à des fins diagnostiques (produits radiodiagnostiques) ou thérapeutiques (produits radiothérapeutiques). L'annexe 1 de l'ordonnance sur la radioprotection (ORaP) définit les produits radiopharmaceutiques en s'appuyant sur la *Monographie générale Préparations radiopharmaceutiques* de la Ph. Eur., à savoir que les précurseurs radioactifs et non radioactifs immédiats sont également considérés comme des produits radiopharmaceutiques.

1.1.2 Produits radiopharmaceutiques à formule

Les produits radiopharmaceutiques à formule sont des produits radiopharmaceutiques qu'il est possible de fabriquer pour ses besoins personnels sans autorisation en vertu de l'art. 9 LPTh. Ces produits sont soumis à certaines conditions et restrictions. En raison de leurs propriétés, les produits radiopharmaceutiques sont principalement fabriqués selon une formule magistrale. Les produits radiopharmaceutiques à formule ne sont pas remis aux patients/soignants, mais utilisés chez l'être humain à l'hôpital, sous la responsabilité d'un médecin spécialiste en médecine nucléaire.

1.1.3 Principes actifs pour produits radiopharmaceutiques à formule selon l'annexe 1 OMéd

L'art. 37, al. 1, let. e OMéd donne la base légale pour la détermination des principes actifs qui peuvent être utilisés pour la fabrication de produits radiopharmaceutiques, bien qu'ils ne remplissent pas les critères des lettres a et d. Pour ces principes actifs, il n'y a pas (encore) de monographie dans la Ph. Eur. au moment de leur intégration dans la liste, mais la sécurité et la qualité ont été démontrées dans une procédure d'investigation et les données cliniques confirment un avantage considérable par rapport à des traitements établis en ce qui concerne le traitement de maladies potentiellement mortelles.

1.1.4 Bonnes pratiques de fabrication de produits radiopharmaceutiques en petites quantités

En Suisse, la fabrication de médicaments à formule est soumise aux Règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités (chapitre 20 de la Pharmacopée helvétique).

En 2019, un sous-chapitre 20.3 complémentaire entre en vigueur pour les produits radiopharmaceutiques ; il est, conjointement avec les sous-chapitres 20.1 et 20.2, contraignant pour tous les produits radiopharmaceutiques fabriqués sur la base de l'annexe 1.

1.1.5 Commission des produits radiopharmaceutiques (COPR)

La COPR conseille l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en matière de radiopharmacie. En tant que commission extraparlamentaire, elle se compose d'experts scientifiques en médecine nucléaire, pharmacie, chimie et radioprotection. Le Conseil fédéral élit les membres de la COPR sur proposition du Département fédéral de l'intérieur (DFI). Conformément à l'art. 79 OMéd, le conseil en matière de mise à jour de l'annexe 1 OMéd fait également partie de son domaine de compétence.

1.1.6 Services de radiopharmacie des hôpitaux

Conformément à l'art. 38 OMéd, pour la fabrication de produits radiopharmaceutiques selon l'art. 9, al. 2, let. a à c^{bis} et al. 2^{bis} LPT^h, les services de radiopharmacie des hôpitaux sont considérés comme des pharmacies d'hôpital au sens de l'art. 4, al. 1, let. j LPT^h. Pour que cette règle puisse s'appliquer, le service de radiopharmacie doit faire partie de l'hôpital. Un service qui ne fait pas partie d'un hôpital suisse ne peut fabriquer des médicaments à formule que dans le cadre d'un contrat de fabrication à façon d'une pharmacie d'hôpital.

1.2 Abréviations

COPR	Commission des produits radiopharmaceutiques
DFI	Département fédéral de l'intérieur
GMP	Good Manufacturing Practice (bonnes pratiques de fabrication)
LPT ^h	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, RS 812.21)
LRaP	Loi fédérale du 22 mars 1991 sur la radioprotection (RS 814.50)
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, RS 812.212.22)
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (RS 812.212.21)
ORaP	Ordonnance du 26 avril 2017 sur la radioprotection (RS 814.501)
Ph. Eur.	Pharmacopée européenne
Ph. Helv.	Pharmacopée helvétique

2 Introduction

Le présent guide complémentaire décrit les règles et les procédures à respecter pour mettre à jour et compléter l'annexe 1 de l'OMéd, en particulier la liste des principes actifs, restrictions d'utilisation et critères de qualité (annexe 1, al. 3 OMéd, ci-après dénommée *liste*).

2.1 Bases légales

- **LPT^h**
Art. 9, al. 2, let. a à c^{bis}, 2^{bis} et 2^{ter}, médicaments qui sont dispensés de l'autorisation
- **OMéd**
Art. 35 Restrictions à la remise
Art. 36 Restrictions quantitatives
Art. 37 Principes actifs admis (en particulier let. e)
Art. 38 Produits radiopharmaceutiques
Art. 79 Mise à jour des annexes (en particulier al. 3)
Annexe 1 Principes actifs autorisés pour la fabrication de produits radiopharmaceutiques visés à l'art. 9, al. 2, let. a à c^{bis} et al. 2^{bis} LPT^h
- **OEMéd**
Art. 3 Documentation sur les essais analytiques, chimiques et pharmaceutiques
Art. 12 ss Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage

Radioprotection

- **LRaP**
 - Art. 15 Applications médicales des rayonnements
 - Art. 28 ss Régime de l'autorisation
 - **ORaP**
 - Art. 46 Mise sur le marché et administration des produits radiopharmaceutiques
 - Art. 47 Préparation et contrôle de qualité
 - Art. 48 Commission des produits radiopharmaceutiques
- Annexe 1 Définition de termes techniques

3 Objet

Il s'agit d'un guide complémentaire qui s'adresse aux organes administratifs et ne fixe donc pas directement de droits et d'obligations pour les particuliers. Pour la division Radioprotection de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la Commission des produits radiopharmaceutiques (COPR) et le secteur Mise sur le marché de Swissmedic, ce document servira avant tout d'outil pour appliquer les dispositions légales de manière uniforme et selon le principe d'égalité de traitement. Pour les tiers, cette publication vise à présenter de manière transparente les exigences à satisfaire pour mettre la liste à jour et la compléter conformément à la pratique de l'OFSP, de la COPR et de Swissmedic.

4 Champ d'application

Le présent guide complémentaire s'applique à la mise à jour de l'annexe 1 OMéd et aux compléments qui y sont apportés concernant des produits radiopharmaceutiques.

5 Description

5.1 Annexe 1 OMéd : principes et critères

Les principes et les critères applicables aux principes actifs autorisés pour la fabrication de produits radiopharmaceutiques (produits diagnostiques et produits thérapeutiques) sont énoncés respectivement aux al. 1 et 2 de l'annexe 1 OMéd.

- a) **Principes actifs** : les principes actifs énumérés sous le ch. 3 de l'annexe 1 OMéd peuvent servir à fabriquer des produits radiopharmaceutiques ou être utilisés en tant que tels en vertu de l'art. 37, let. e OMéd, dans le respect des restrictions d'utilisation et des critères de qualité qui y sont spécifiés.
- b) **Documentation relative à la préparation** : la fabrication d'un produit radiopharmaceutique selon l'annexe 1 OMéd doit faire l'objet d'une documentation répondant aux exigences prévues sous le ch. 4 de l'annexe en question.
- c) **Prescription d'utilisation** : chaque préparation fabriquée selon les critères de l'annexe 1 OMéd doit faire l'objet d'une prescription d'utilisation approuvée par le médecin nucléaire responsable au sein de l'hôpital.
- d) **Critères** : l'inscription de principes actifs dans l'annexe 1 OMéd tient compte de l'état des connaissances scientifiques et s'appuie en particulier sur les données disponibles concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité des principes actifs.

5.2 Mise à jour de l'annexe 1 OMéd

L'ordonnance donne la possibilité au DFI de mettre l'annexe 1 OMéd à jour et de se faire conseiller par la COPR à cet égard. L'OFSP est l'office compétent en la matière au sein du DFI. Le secrétariat de la COPR est toutefois assuré par Swissmedic, c'est pourquoi le présent guide complémentaire concerne plusieurs offices.

5.2.1 Mise à jour de la liste au sens de l'annexe 1, ch. 3 OMéd

Sur mandat du DFI, l'OFSP veille à ce que la liste au sens de l'annexe 1, ch. 3 OMéd (principes actifs, restrictions d'utilisation et critères de qualité) reflète l'état actuel des connaissances techniques et scientifiques. Après consultation de la COPR, il propose des adaptations au DFI, en particulier concernant les restrictions d'utilisation et les critères de qualité, lorsque de nouvelles données relatives à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité l'imposent. Les principes actifs pour lesquels une monographie de la Ph. Eur. a été publiée sont retirés de la liste.

5.2.2 Demande d'intégration d'un nouveau principe actif dans la liste au sens de l'annexe 1, ch. 3 OMéd

Les professionnels peuvent déposer des demandes d'intégration d'un nouveau principe actif dans la liste. La COPR et l'OFSP examinent les demandes, puis donnent une recommandation au DFI.

5.2.2.1 Documentation exigée

Les demandes peuvent être déposées de façon informelle (sans formulaires, mais avec une lettre d'accompagnement). La documentation jointe doit démontrer que les critères énoncés à l'annexe 1, al. 2 OMéd sont respectés.

Il est recommandé de soumettre la documentation au format CTD pour le module 2, dans la mesure où cela est pertinent. Pour les parties cliniques et précliniques, des résumés des données sont attendus. Les données, publications et rapports sous-jacents doivent être mis à disposition dans des annexes.

La partie concernant la qualité peut également être soumise sous forme de documentation relative à la préparation au sens de l'annexe 1, al. 4 OMéd afin d'éviter un reformatage ultérieur. Dans ce cas, la validation des méthodes analytiques doit être décrite dans le cadre de la validation du procédé de fabrication.

5.2.2.2 Dépôt des demandes

Les demandes de modification de la liste sont à déposer auprès du secteur Mise sur le marché de Swissmedic. Swissmedic soumet la demande à l'OFSP et à la COPR.

Il est possible de déposer d'abord une demande en vue de clarifier si l'intégration d'un nouveau principe actif dans l'annexe 1 OMéd est envisageable. À cet effet, les données cliniques et précliniques disponibles ainsi qu'une justification avec une évaluation du rapport bénéfice/risque peuvent être soumises. En cas d'avis positif de la COPR, la partie concernant la qualité et la prescription d'utilisation peuvent ensuite être soumises.

5.2.2.3 Examen

La documentation présentée est examinée par la COPR et l'OFSP pour ce qui est de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité compte tenu de la radioprotection.

Les experts peuvent exiger des documents complémentaires dans le cadre d'une *List of Questions* (liste de questions). Le secteur Mise sur le marché de Swissmedic assume l'échange de correspondance.

5.2.3 Délais

Aucun délai ne s'applique au traitement de demandes d'adaptation de l'annexe 1 OMéd.

5.2.4 Émoluments

Aucun émolument n'est perçu pour le traitement de demandes d'adaptation de l'annexe 1 OMéd.

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'OPTh4	fua