

Sommaire

1	Terminologie, définitions, abréviations	2
1.1	Terminologie et définitions	2
1.2	Abréviations.....	2
2	Introduction et objet.....	4
3	Champ d'application	4
4	Bases légales.....	4
5	Description, exigences générales et principes d'expertise.....	5
5.1	Procédure d'autorisation de médicaments asiatiques	5
5.2	Exigences générales	5
5.2.1	Exigences en matière de déclaration	5
5.2.2	Exigences en matière de fabrication, de forme pharmaceutique et de substances utilisées	5
5.2.3	Exigences en matière d'information sur le médicament	6
5.2.4	Exigences en matière d'emballage	6
5.3	Exigences formelles	6
5.4	Exclusivité des données	6
5.5	Documents sur l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent.....	6
5.6	Plan de pharmacovigilance.....	6
5.7	Extensions d'autorisations et demandes de modifications	6
5.8	Délais	6
5.9	Émoluments	7
6	Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques avec indication.....	7
6.1	Condition pour l'application de la procédure	7
6.2	Exigences en matière de documentation	7
6.2.1	Documentation relative à la qualité	7
6.2.1.1	Documentation de la qualité du principe actif (module 3.2.S).....	7
6.2.1.2	Documentation de la qualité du produit fini (module 3.2.P).....	8
6.2.2	Documentation non clinique.....	9
6.2.2.1	Substances végétales.....	10
6.2.2.2	Substances animales et minérales	10
6.2.3	Documentation clinique	10
7	Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques sans indication.....	10
7.1	Condition pour l'application de la procédure	10
7.2	Exigences en matière de documentation	10
7.2.1	Documentation relative à la qualité	10
7.2.2	Documentation non clinique.....	10
7.2.3	Documentation clinique	11
8	Autorisation par déclaration de médicaments asiatiques sans indication.....	11
8.1	Condition pour l'application de la procédure	11

8.1.1	Dossier de base.....	11
8.1.2	Documentation relative à la qualité	11
8.1.3	Documentation non clinique.....	12
8.1.4	Documentation clinique	12
8.2	Déclaration de préparation	12
8.3	Liste des ouvrages de référence (annexe 9 OAMédcophy)	12
8.4	Liste SAT (annexe 10 OAMédcophy).....	13

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur
1.2	01.10.2021	Chapitre 5.2.4 Exigences en matière d'emballage : nouvelles conditions à respecter à la suite de la reclassification des médicaments de la catégorie de remise C (qui a été supprimée) Chapitre 8.3 : nouveau chapitre visant à expliquer les exigences liées à la liste des ouvrages de référence (annexe 9 OAMédcophy) Chapitre 8.4 : adaptation des explications relatives à la liste SAT (annexe 10 OAMédcophy) à la suite de la révision de cette liste et de la publication de sa version du 01.07.2021	moj
1.1	01.03.2021	Ajustements formels de l'en-tête et du pied de page Aucun changement de contenu par rapport à la version précédente	dei
1.0	01.01.2019	Mise en œuvre de l'OPTh4	moj

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Terminologie et définitions

Selon l'OAMédcophy, les médicaments asiatiques sont des médicaments de la médecine chinoise, tibétaine ou ayurvédique dont la composition, les substances et préparations, ainsi que l'usage médical respectent les principes thérapeutiques de la médecine asiatique et sont dérivés de l'usage traditionnel.

1.2 Abréviations

Al.	Alinéa
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Art.	Article
Ch.	Chiffre
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
HAM	Médicament à usage humain
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques à usage humain)
IPA	Information destinée aux patients
IPR	Information destinée aux professionnels

Let.	Lettre
Liste SAT	Liste des substances asiatiques traditionnelles documentées (annexe 10 OAMédcophy)
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)
OAMédcophy	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 7 septembre 2018 sur l'autorisation simplifiée et la procédure de déclaration des médicaments complémentaires et des phytomédicaments (Ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments, OAMédcophy; RS 812.212.24)
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)
OE-Swissmedic	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (OE-Swissmedic; RS 812.214.5)

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)
Ph. Eur.	Pharmacopée européenne
PPRC	Pharmacopoeia of the People's Republic of China

2 Introduction et objet

Le présent guide complémentaire décrit les exigences en matière de documentation à soumettre dans le cadre de l'autorisation simplifiée de médicaments asiatiques avec et sans indication, ainsi que dans le cadre d'une autorisation par déclaration selon le chapitre 5 OAMédcophy. Il s'agit d'une ordonnance administrative qui s'adresse aux organes administratifs et ne fixe donc pas directement de droits et d'obligations pour les particuliers. Pour Swissmedic, ce guide complémentaire servira avant tout d'outil pour appliquer de manière uniforme et selon le principe d'égalité de traitement les dispositions légales concernant l'autorisation. Pour les tiers, cette publication vise à présenter de manière transparente les exigences à satisfaire conformément à la pratique de Swissmedic.

3 Champ d'application

Le présent guide complémentaire porte sur l'autorisation de médicaments asiatiques selon l'art. 4, al. 1, let. a^{ter} et a^{quater} LPT h.

Il s'applique également aux exigences concernant les documents relatifs à la qualité pour les demandes d'autorisation de médicaments asiatiques selon l'art. 14, al. 1, let. a^{bis} à a^{quater} LPT h et l'art. 11 LPT h. Pour les autres exigences concernant les demandes correspondantes, le Guide complémentaire *Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. abis-quater LPT h H MV4* et le Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif H MV4* s'appliquent.

4 Bases légales

La procédure d'autorisation de médicaments asiatiques repose notamment sur les bases légales suivantes :

LPT h

- Art. 4 Définitions
- Art. 10 Conditions liées à l'autorisation de mise sur le marché
- Art. 11 Demande d'autorisation de mise sur le marché
- Art. 14 Procédures simplifiées d'autorisation de mise sur le marché
- Art. 15 Autorisation fondée sur une déclaration

OEMéd

- Art. 2 Conditions générales
- Art. 3 Documentation sur les essais analytiques, chimiques et pharmaceutiques
- Art. 4 Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques
- Annexe 1b Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments asiatiques sans indication
- Annexe 5.4 Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments asiatiques sans indication

OAMédcophy

- Chapitre 5 : Médicaments asiatiques
- Annexe 9 Liste des ouvrages de référence
- Annexe 10 Liste SAT
- Art. 5 Principe de l'autorisation simplifiée

- Art. 6 Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques
- Art. 7 Preuve des effets thérapeutiques et de la sécurité
- Art. 9 Documentation analytique, chimique et pharmaceutique
- Art. 10 Documentation pharmacologique et toxicologique
- Art. 11 Documentation clinique

5 Description, exigences générales et principes d'expertise

5.1 Procédure d'autorisation de médicaments asiatiques

Différentes procédures d'autorisation sont possibles pour les médicaments asiatiques au sens de l'art. 4, al. 4, let. a OAMédcopy. Le tableau suivant donne un aperçu du procédé utilisable pour un médicament donné.

Médicament asiatique au sens de l'art. 4, al. 4 OAMédcopy	Exigences / procédure d'autorisation	Exigences	Principales caractéristiques de la préparation autorisée
Avec indication	Autorisation simplifiée selon l'art. 29 OAMédcopy	Exigences et documents, voir chapitre « Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques avec indication »	Formulation des indications selon le principe thérapeutique de la médecine asiatique correspondante
Sans indication	Autorisation simplifiée selon l'art. 30 OAMédcopy	Exigences et documents, voir chapitre « Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques sans indication »	Destiné à la thérapie individuelle
Sans indication par déclaration	Autorisation par déclaration selon le chapitre 31 OAMédcopy	Exigences et documents, voir chapitre « Autorisation par déclaration de médicaments asiatiques sans indication »	Destiné à la thérapie individuelle ; uniquement substances de la liste SAT ; uniquement compositions qui apparaissent dans l'un des ouvrages de référence indiqués à l'annexe 9 OAMédcopy

5.2 Exigences générales

5.2.1 Exigences en matière de déclaration

La déclaration de la composition repose sur les prescriptions détaillées à l'annexe 1b OEMéd pour tous les médicaments asiatiques.

5.2.2 Exigences en matière de fabrication, de forme pharmaceutique et de substances utilisées

Les substances (art. 4, al. 4, let. e OAMédcopy), préparations (art. 4, al. 4, let. f OAMédcopy) et formes pharmaceutiques usuelles dans l'orientation thérapeutique asiatique peuvent être autorisées. Elles doivent dans tous les cas reposer sur une procédure traditionnelle correspondante et être dérivées de celle-ci dans le respect du principe thérapeutique.

L'utilisation de la substance ou des substances et préparations et de leurs associations, ainsi que leur forme pharmaceutique proposée doivent être argumentées et justifiées selon l'orientation thérapeutique asiatique correspondante.

5.2.3 Exigences en matière d'information sur le médicament

Une information sur le médicament doit être établie pour les médicaments asiatiques avec indication. Les exigences relatives à l'information sur le médicament sont décrites dans le Guide complémentaire *Exigences formelles H MV4* et dans le Guide complémentaire *Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain H MV4*. Les exigences énoncées à l'annexe 5.4 OEMéd doivent être mises en œuvre pour les médicaments asiatiques sans indication.

5.2.4 Exigences en matière d'emballage

Les exigences en matière d'emballage sont décrites dans le Guide complémentaire *Emballage des médicaments à usage humain H MV4*. Les exigences énoncées à l'annexe 1b OEMéd doivent être mises en œuvre pour les médicaments asiatiques sans indication.

Face aux médicaments sans indication et donc sans information destinée aux patients spécifiquement dédiée au médicament concerné, les patients ont absolument besoin de conseils spécialisés prodigués par une personne qui a été formée dans l'orientation thérapeutique asiatique correspondante. Il doit être garanti que le médicament est utilisé conformément aux principes applicables de l'orientation thérapeutique asiatique afin que son innocuité et sa sécurité d'utilisation empiriques soient assurées. Par conséquent, le texte obligatoire dans l'information destinée aux patients des médicaments asiatiques sans indication selon le chiffre 2, annexe 5.4 OEMéd doit aussi impérativement apparaître sur les emballages sous la forme d'un avertissement mis en exergue (« encadré d'avertissement ») :

« L'emploi et la sécurité reposent exclusivement sur l'expérience traditionnelle et n'ont fait l'objet d'aucun contrôle étatique. Le médicament doit donc être utilisé uniquement sur prescription ou recommandation d'un professionnel spécialement formé à la médecine chinoise [ou tibétaine ou ayurvédique]. »

5.3 Exigences formelles

Les exigences formelles reposent sur le Guide complémentaire *Exigences formelles H MV4* et la *Liste des documents à soumettre H MV4* associée.

5.4 Exclusivité des données

Aucune exclusivité des données n'est accordée pour les autorisations selon les procédures décrites dans le présent guide complémentaire.

5.5 Documents sur l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent

Les documents à présenter pour une utilisation chez l'enfant et l'adolescent sont déterminés dans le cadre de meetings possibles entre requérants et collaborateurs et/ou dans le cadre du traitement de la demande en question.

5.6 Plan de pharmacovigilance

La nécessité de présenter un plan de pharmacovigilance est déterminée dans le cadre de meetings possibles entre requérants et collaborateurs et/ou dans le cadre du traitement de la demande.

5.7 Extensions d'autorisations et demandes de modifications

Les exigences du Guide complémentaire *Modifications et extensions d'autorisations H MV4* s'appliquent pour les modifications et les extensions d'autorisations, y compris pour les extensions d'indications.

5.8 Délais

Les délais sont fixés par le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation H MV4*.

5.9 Émoluments

L'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoulements (OE-Swissmedic) s'applique.

6 Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques avec indication

6.1 Condition pour l'application de la procédure

En vertu de l'art. 29 OAMédcopy, un médicament asiatique avec indication peut être autorisé dans la mesure où il satisfait aux exigences correspondant à la définition d'un médicament de l'orientation thérapeutique en question au sens de l'art. 4, al. 4, let. a OAMédcopy et si la qualité, la sécurité, l'innocuité et la preuve d'usage traditionnel sont suffisamment documentées.

6.2 Exigences en matière de documentation

Les principes concernant les exigences et l'ampleur des documents sont définis à l'art. 29 OAMédcopy.

6.2.1 Documentation relative à la qualité

Les exigences en matière de documentation relative à la qualité reposent sur l'art. 9 OAMédcopy pour l'utilisation de substances végétales et sur les dispositions de la pharmacopée ainsi que sur les art. 17 et 18 OAMédcopy pour l'utilisation de substances animales et minérales, si applicables.

Les remarques ci-dessous sur les exigences en matière de documentation relative à la qualité ne sont pas exhaustives ; elles détaillent certains aspects choisis.

Swissmedic se réserve par exemple le droit d'exiger des documents complémentaires en raison d'un procédé de fabrication spécifique au traitement (p. ex. pour les méthodes de prétraitement *Pao Zhi*).

6.2.1.1 Documentation de la qualité du principe actif (module 3.2.S)

Matière première

Dans la mesure où il existe une monographie spécifique dans la pharmacopée pour une matière première donnée, les prescriptions énoncées dans cette monographie doivent être respectées. Si une substance n'est pas décrite dans la pharmacopée, mais qu'une monographie est disponible dans la PPRC ou dans une autre pharmacopée officielle, les prescriptions de celle-ci doivent être respectées. En l'absence de monographie correspondante pour une matière première, une monographie interne à l'entreprise doit être rédigée. Des critères de qualité doivent être spécifiés comme c'est le cas dans les monographies correspondantes de pharmacopées reconnues.

L'origine géographique, l'obtention, le stockage et la transformation de la matière première doivent être documentés.

Caractérisation des contaminants

Pour l'examen des contaminants de substances d'origine végétale, les prescriptions de la monographie générale de la Ph. Eur *Herbal Drugs for Homoeopathic Preparations / Plantae medicinales* doivent être prises en compte. Les méthodes utilisées doivent être validées.

Production du principe actif

Si la drogue (= matière première) n'est pas utilisée en tant que principe actif en l'état, mais est soumise à une transformation, la documentation relative à la qualité doit par ailleurs prendre en compte les aspects suivants, qui doivent eux aussi être documentés :

La fabrication du principe actif doit être décrite de manière aussi bien narrative que schématique. Les contrôles réalisés en cours de fabrication doivent être documentés (spécifications, méthodes d'analyse et fréquences de contrôle). La taille de lot standard ou une taille initiale doivent être définies.

Le processus de fabrication doit être validé, le rapport de validation correspondant doit être disponible. En cas de renonciation à une validation, la renonciation doit être justifiée par une évaluation du risque des différentes étapes de fabrication.

Contrôle du principe actif

Le cas échéant, les prescriptions de la pharmacopée doivent être prises en compte. La spécification du principe actif et une description des méthodes analytiques utilisées ainsi que les documents de validation des méthodes analytiques doivent être présentés.

Les certificats d'analyse d'au moins deux lots de principe actif fabriqués dans un intervalle de temps réduit doivent être intégrés dans la documentation relative à la qualité, y compris les reproductions en couleurs des fingerprints chromatographiques sur couche mince et/ou des fingerprints en phase liquide à haute pression (HPLC) ou en phase gazeuse (GC).

Dans la mesure où le principe actif est la drogue non transformée, il convient de respecter les consignes présentées à la section **Matières premières**.

Normes de référence pour le principe actif

Les substances de référence utilisées dans le cadre du contrôle de la matière première ou du principe actif doivent être documentées.

S'agissant des substances de référence utilisées pour les déterminations de teneurs, les documents complets sur les étalons primaires utilisés doivent être présentés.

Récipient pour le principe actif

Les documents relatifs au récipient primaire présentent les spécifications et les plans de construction, ainsi que les documents sur les matériaux utilisés et ceux justifiant de leur adéquation. Les déclarations de conformité requises doivent également être jointes. Les interactions potentielles avec les matériaux du récipient doivent être discutées.

Documents de stabilité pour le principe actif

Les données de stabilité du principe actif doivent être disponibles. La période de *retest* revendiquée doit être justifiée. Les directives pertinentes de l'ICH et de l'EMA doivent être respectées.

6.2.1.2 Documentation de la qualité du produit fini (module 3.2.P)

Composition du produit fini

La composition doit être donnée dans son intégralité et indiquer les principes actifs et tous les excipients. La qualité et la fonction des différents composants doivent être notées.

Fabrication du produit fini

La fabrication du produit fini doit être décrite de manière aussi bien narrative que schématique. Les contrôles réalisés en cours de fabrication doivent être documentés (spécifications, méthodes d'analyse et fréquences de contrôle). Une taille de lot standard et/ou une classe de taille du lot doivent être définies.

Le processus de fabrication doit être validé, le rapport de validation correspondant doit être disponible. Pour ce faire, la *Guideline on process validation for finished products*, EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012 doit être respectée.

En cas de renonciation à une validation, la renonciation doit être suffisamment justifiée en tenant compte de la forme pharmaceutique. Une évaluation du risque doit être menée pour chaque étape de fabrication, afin de montrer qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une validation de la fabrication.

Excipients

Les spécifications et les méthodes d'analyse des excipients utilisés doivent être documentées. Pour les excipients pour lesquels une monographie existe dans la pharmacopée, les prescriptions qui y figurent doivent être respectées ; dans ces cas-là, un renvoi à la monographie est suffisant. Pour les excipients ne faisant pas l'objet d'une monographie dans la pharmacopée, une monographie interne à l'entreprise doit être élaborée, un exemple de certificat d'analyse doit être présenté.

Contrôle du produit fini

Les spécifications et les méthodes d'analyse ainsi que les documents de validation de méthode doivent être disponibles. Lors de l'élaboration des spécifications, les prescriptions de la monographie de la Ph. Eur applicable pour la forme pharmaceutique doivent être prises en compte. Les exigences en matière de qualité microbiologique doivent satisfaire aux dispositions de la monographie 5.1.8 de la Ph. Eur. pour les formes pharmaceutiques orales contenant des principes actifs végétaux. Pour le reste, les dispositions du chapitre 5.1.4 de la Ph. Eur. font foi.

Les certificats d'analyse de trois lots de production fabriqués dans un intervalle de temps réduit (au moins deux lots au moment de la soumission, dont un lot peut être un lot pilote) doivent être intégrés dans la documentation relative à la qualité, y compris les reproductions en couleurs des fingerprints chromatographiques sur couche mince et/ou des fingerprints en phase liquide à haute pression (HPLC) ou en phase gazeuse (GC).

Normes de référence pour le produit fini

Pour les substances de référence utilisées dans le cadre du contrôle du produit fini, les exigences sont similaires à celles pour les substances de référence en cas de contrôle du principe actif (cf. *Normes de référence pour le principe actif*).

Récipient pour le produit fini

Les récipients utilisés pour le produit fini sont soumis aux mêmes exigences que les récipients pour le principe actif (cf. *Récipient pour le principe actif*).

Documents de stabilité du produit fini

La stabilité du produit fini doit être examinée conformément aux directives de l'ICH et de l'EMA. La durée de conservation revendiquée doit être justifiée.

Les résultats des contrôles doivent être clairement documentés sous forme de tableau. Pour les lots de stabilité, la date de fabrication, la taille des lots et le récipient primaire correspondant doivent être mentionnés. Les reproductions en couleurs des fingerprints chromatographiques sur couche mince et/ou des fingerprints en phase liquide à haute pression (HPLC) ou en phase gazeuse (GC) correspondant aux différentes échéances de contrôle doivent être intégrées dans la documentation relative à la qualité.

Les données présentées doivent être discutées et évaluées. Cela vaut notamment pour les résultats hors spécifications (*out of specification*) et les tendances et évolutions significatives durant le stockage.

Le cas échéant, il convient de contrôler la durée de conservation du produit fini après ouverture. Dans un tel cas, un délai d'utilisation après ouverture justifié correspondant doit être revendiqué.

6.2.2 Documentation non clinique

La nature et l'ampleur de la documentation exigée en matière de sécurité et d'innocuité dépendent du choix de la ou des substances et de leur association, de l'application et de la marge thérapeutiques, du mode d'administration et de la durée du traitement selon l'orientation thérapeutique asiatique correspondante.

Pour les préparations dont les substances ne figurent pas sur la liste SAT pour le mode d'administration concerné ou dont la notoriété et le caractère éprouvé dans l'orientation thérapeutique asiatique correspondante ne peuvent pas être suffisamment prouvés, les documents répertoriés dans le Guide complémentaire *Autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposophiques ainsi que d'autres médicaments complémentaires HMV4* doivent être présentés, le cas échéant.

Swissmedic se réserve le droit d'exiger des documents complémentaires en raison d'un procédé de fabrication spécifique au traitement (p. ex. pour les méthodes de prétraitement *Pao Zhi*).

6.2.2.1 Substances végétales

Les exigences en matière de documentation non clinique reposent sur l'art. 10 OAMédcopy pour les substances végétales et, le cas échéant, sur les exigences relatives aux phytomédicaments figurant dans le Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments HmV4*.

6.2.2.2 Substances animales et minérales

Pour les substances animales et minérales, tous les aspects de la sécurité ainsi que les éventuelles interactions pharmacocinétiques entre substances doivent être abordés. Ceux-ci comprennent entre autres les informations concernant la toxicité générale, la génotoxicité, la toxicité sur la reproduction, la cancérogénicité, l'immunotoxicité, la tolérance locale (p. ex. potentiel allergène), les contaminations par des germes pathogènes et la transmission de maladies, dans le cas de substances d'origine animale. Si les substances concernées sont connues du fait de leur utilisation dans d'autres domaines (p. ex. dispositif médical, denrée alimentaire, cosmétique), les connaissances qui y ont été acquises doivent être documentées et une évaluation des risques doit être effectuée à l'appui de ces connaissances.

6.2.3 Documentation clinique

La nature et l'ampleur de la documentation exigée dépendent de la ou des substances et de leur association, des données publiées ou documentées dans les bases de données sur la sécurité et de l'indication revendiquée, qui doit respecter l'orientation thérapeutique asiatique correspondante.

La composition et le champ d'application doivent être justifiés par une documentation bibliographique sur la base des théories de l'orientation thérapeutique asiatique correspondante. Dans ce cadre, le libellé de l'indication doit être formulé selon les théories de la médecine asiatique correspondante (p. ex. « renforcement du Qi » en médecine traditionnelle chinoise) afin de veiller, après la pose du diagnostic selon le principe thérapeutique, au choix du bon médicament asiatique par les médecins et les thérapeutes ayant suivi une formation reconnue par un diplôme fédéral.

Dans les cas dûment justifiés, le libellé de l'indication imposé par l'orientation thérapeutique asiatique peut être partiellement reformulé ou complété pour le rendre mieux compréhensible par les patientes et les patients.

Le cas échéant, les exigences relatives aux phytomédicaments figurant dans le Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments HmV4*s'appliquent pour la preuve de sécurité dans la mesure où l'utilisation respecte l'indication et le dosage revendiqués.

7 Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques sans indication

7.1 Condition pour l'application de la procédure

En vertu de l'art. 30 OAMédcopy, un médicament asiatique sans indication peut être autorisé dans la mesure où il satisfait à l'ensemble des prescriptions correspondant à la définition d'un médicament de l'orientation thérapeutique en question au sens de l'art. 4, al. 4, let. a OAMédcopy et si la qualité, la sécurité et l'innocuité sont suffisamment documentées.

7.2 Exigences en matière de documentation

Les principes concernant les exigences et l'ampleur des documents sont définis à l'art. 30 OAMédcopy.

7.2.1 Documentation relative à la qualité

Les exigences en matière de documentation relative à la qualité du médicament reposent sur les prescriptions décrites au chapitre 6.2.1.

7.2.2 Documentation non clinique

Les exigences en matière de documentation relative à la sécurité et à l'innocuité reposent, le cas échéant, sur les prescriptions décrites au chapitre 6.2.2. En l'absence de référence à une indication et à une recommandation posologique revendiquées, une évaluation du risque toxicologique reposant

sur une posologie maximale usuelle et justifiée dans l'orientation thérapeutique asiatique correspondante doit être présentée.

7.2.3 Documentation clinique

La présentation d'une documentation clinique dans le cadre de cette procédure n'est pas requise dans la mesure où les conditions énoncées à l'art. 30 OAMédcophy sont satisfaites. Le respect des exigences imposées par l'art. 30, al. 1, let. b OAMédcophy, respectivement l'art. 30, al. 2 OAMédcophy pour les associations médicamenteuses fixes doit être démontré.

8 Autorisation par déclaration de médicaments asiatiques sans indication

8.1 Condition pour l'application de la procédure

En vertu de l'art. 31 OAMédcophy, un médicament asiatique sans indication peut être autorisé par déclaration dans la mesure où il satisfait aux prescriptions correspondant à la définition d'un médicament de l'orientation thérapeutique asiatique en question et où il ne contient comme principes actifs que des substances mentionnées dans la liste SAT (annexe 10 OAMédcophy ; cf. également le chapitre 8.4 du présent guide complémentaire / art. 15, al. 1, let. a LPT). Seules les formules classiques mentionnées et documentées dans l'un des ouvrages de référence cités à l'annexe 9 OAMédcophy peuvent être autorisées sur déclaration en tant qu'associations médicamenteuses fixes. En outre, en vertu des art. 37, 38 et 40 OAMédcophy, l'approbation d'un dossier de base et d'une documentation-type relative à la qualité constitue un prérequis pour les déclarations de préparations.

8.1.1 Dossier de base

La notion de dossier de base au sens de l'art. 38 OAMédcophy englobe tous les documents réglementaires répertoriés dans la *Liste des documents à soumettre HMV4*.

Le dossier de base doit être spécifique à chaque fabricant. Les informations sur le procédé de fabrication et le contrôle des entreprises impliquées doivent être indiquées dans le formulaire *Renseignements concernant les fabricants HMV4*.

Si un médicament contient des excipients d'origine animale (p. ex. gélatine), le formulaire *Produits d'origine animale ou humaine* doit être complété et présenté. Pour les substances obtenues à partir d'animaux à risque d'EST et entrant ainsi dans le champ d'application du chapitre 5.2.8 de la Pharmacopée européenne, les documents relatifs à la sécurité requis (p. ex. *Certificate of Suitability* [CEP] de la Direction européenne de la qualité des médicaments & soins de santé [EDQM] ou les attestations correspondantes des fabricants des excipients concernés) doivent être joints.

Si tout ou partie de la fabrication des médicaments a lieu à l'étranger, une attestation confirmant que les médicaments concernés sont fabriqués selon les règles des BPF en vigueur en Suisse doit être produite pour chaque entreprise impliquée dans la fabrication, avec un certificat BPF correspondant. Si la libération des lots intervient sur différents sites, un dossier de base séparé doit être présenté pour chaque site.

8.1.2 Documentation relative à la qualité

Les exigences en matière de documentation relative à la qualité des médicaments reposent sur les prescriptions décrites au chapitre 6.2.1.

L'évaluation de la qualité des médicaments asiatiques qui doivent être autorisés sur déclaration intervient dans le cadre de l'examen d'une « documentation-type relative à la qualité ». Cela vaut non seulement pour les médicaments fabriqués à partir d'une seule substance, mais aussi pour les associations médicamenteuses fixes.

Une documentation-type relative à la qualité doit être

- spécifique à chaque site de fabrication, c'est-à-dire une documentation-type par fabricant de produit fini et

- spécifique à chaque forme pharmaceutique, c'est-à-dire une documentation-type par forme pharmaceutique.

Si Swissmedic le juge nécessaire, les méthodes de prétraitement doivent aussi être prises en compte dans le cadre de la documentation-type relative à la qualité pour les médicaments faisant l'objet d'une procédure de déclaration.

Swissmedic se réserve le droit de procéder au choix des médicaments qui doivent être décrits à titre d'exemple au travers d'une documentation-type relative à la qualité.

Lorsque des modifications qualitatives non spécifiques à une substance sont prévues, la documentation doit être modifiée en conséquence. Une telle modification doit faire l'objet d'une demande de modifications auprès de Swissmedic en respectant, d'une manière générale, les dispositions du Guide complémentaire *Modifications et extensions d'autorisations HMV4*.

8.1.3 Documentation non clinique

La présentation d'une documentation préclinique dans le cadre de la procédure de déclaration n'est pas requise. Les principes actifs présents sont exclusivement des substances mentionnées dans la liste SAT (annexe 10 OAMédcophy). Les consignes relatives aux aspects de sécurité mentionnées dans la liste SAT (p. ex. contre-indications pendant la grossesse et l'allaitement, posologies maximales) doivent être reprises dans l'information destinée aux patients conformément à l'annexe 5.4 OEMéd. Les aspects de sécurité sont pris en compte, dans le cadre de la thérapie individuelle, par les médecins et thérapeutes formés dans la médecine asiatique concernée, qui en assument la responsabilité.

8.1.4 Documentation clinique

La présentation d'une documentation clinique dans le cadre de la procédure de déclaration n'est pas requise. Les consignes relatives à la posologie et au mode d'administration doivent être reprises dans l'information sur le médicament. La posologie et le mode d'administration sont pris en compte, dans le cadre de la thérapie individuelle, par les médecins et thérapeutes formés dans la médecine asiatique concernée, qui en assument la responsabilité, conformément au principe thérapeutique de la médecine asiatique en question.

8.2 Déclaration de préparation

Si les conditions liées à l'autorisation de mise sur le marché sont remplies, les unitaires et les associations médicamenteuses (monopréparations et préparations combinées) peuvent être déclarés par le titulaire de l'autorisation à l'aide du logiciel *Homant Asia* mis à disposition par Swissmedic. Nous vous renvoyons à cet égard au *Manuel HOMANT Asia HMV4*.

8.3 Liste des ouvrages de référence (annexe 9 OAMédcophy)

La liste des ouvrages de référence comprend des références bibliographiques qui contiennent des formules classiques traditionnelles et bien établies pour l'autorisation d'associations médicamenteuses fixes sans indication de la médecine asiatique. Ces associations peuvent être autorisées dans le cadre d'une procédure simplifiée selon l'art. 30, al. 2 OAMédcophy ou sur déclaration selon l'art. 31, al. 2 OAMédcophy.

Dans le cadre de la procédure d'autorisation en question, il convient de faire référence à la formulation ou à la formule classique sur laquelle la composition est fondée en indiquant les références de l'ouvrage pertinent (avec le numéro de page). Toutes les prescriptions relatives à la formule classique auxquelles il est fait référence (composition et quantités, par exemple) doivent être respectées.

Les compositions divergeant des formules classiques doivent être justifiées et attestées. Par conséquent, elles ne sont pas éligibles à une procédure d'autorisation sur déclaration. Dans ce cas, la procédure d'autorisation simplifiée s'applique.

8.4 Liste SAT (annexe 10 OAMédcophy)

L'autorisation des médicaments asiatiques sans indication par déclaration selon l'art. 31 OAMédcophy (procédure de déclaration ; HOMANT Asia) est fondée sur la liste SAT.

Conformément aux exigences fixées par l'art. 32 OAMédcophy, les substances répertoriées dans la liste SAT sont des substances exclusivement d'origine végétale ou minérale dont l'usage est bien établi et courant dans la médecine asiatique et pour lesquelles les exigences à respecter en matière de qualité sont définies dans une monographie de pharmacopée officielle ou dans une monographie de substance approuvée par Swissmedic.

Conformément à l'art. 8 LPTh, lorsqu'une substance fait l'objet d'une monographie dans la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.), toutes les exigences documentées dans ce document doivent être totalement respectées. Si aucune monographie n'existe dans la Ph. Eur., les exigences documentées dans la Pharmacopée chinoise (*Pharmacopeia of the People's Republic of China*, PPRC) pour la substance et les méthodes traditionnelles de préparation ou de prétraitement correspondantes (*Pao Zhi*) doivent être respectées. Seule l'utilisation des plantes d'origine prescrites dans la monographie est notamment autorisée. Les directives pour la protection des espèces doivent par ailleurs être suivies.

Les substances mentionnées dans la liste SAT servent de matières premières qui sont transformées en principes actifs et/ou pour des préparations (réduites en poudre pour être utilisées dans des capsules ou pour des décoctions aqueuses, par exemple). Par conséquent, les informations figurant dans la colonne « Informations concernant l'utilisation et la sécurité » ne sont pas exhaustives et ne dégagent pas les professionnels de la responsabilité d'évaluer eux-mêmes, en fonction de l'état actuel de la science et de la technique, les matières premières, les principes actifs ou les préparations obtenues à partir de ceux-ci qu'ils utilisent et de s'assurer que tout danger pour l'utilisateur peut être exclu dans le cadre d'un usage approprié des médicaments. Les spécialistes qui disposent d'informations complémentaires relatives à la sécurité de certaines de ces substances sont priés de les transmettre à Swissmedic.

Swissmedic souligne par ailleurs que quiconque fabrique, distribue ou administre à titre professionnel des produits thérapeutiques est tenu de lui annoncer tout défaut de qualité et tout effet indésirable de ces médicaments au sens de l'art. 59 LPTh, et de mettre en place un système de pharmacovigilance.