

Sommaire

1	Terminologie, définitions abréviations	3
1.1	Abréviations.....	3
2	Introduction et objet.....	4
3	Champ d'application	4
4	Bases légales.....	4
5	Description / exigences générales / principes d'expertise	5
5.1	Choix de la procédure d'autorisation appropriée.....	5
5.2	Exigences formelles	5
5.3	Exigences en matière de déclaration	5
5.4	Exigences en matière de documentation	9
5.5	Exclusivité des données	9
5.6	Exigences relatives aux essais effectués avec le médicament dans des groupes d'âge particuliers	9
5.6.1	Enfants et adolescents	9
5.6.1.1	Prescriptions générales relatives aux instructions posologiques dans l'information sur le médicament.....	9
5.6.1.2	Médicaments homéopathiques et anthroposophiques au sens du chapitre 4 OAMédcopy	9
5.6.1.3	Médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 OAMédcopy.....	10
5.6.2	Personnes âgées (à partir de 65 ans).....	10
5.7	Plan de pharmacovigilance.....	10
5.7.1	Médicaments homéopathiques et anthroposophiques au sens du chapitre 4 OAMédcopy	10
5.7.2	Médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 OAMédcopy.....	10
5.8	Délais	10
5.9	Émoluments	10
6	Médicaments homéopathiques et anthroposophiques avec indication (art. 24, al. 1 OAMédcopy)	10
6.1	Condition pour l'application de la procédure	10
6.2	Exigences en matière de documentation de la demande.....	11
6.3	Documents relatifs à la qualité.....	11
6.3.1	Documentation de la qualité du principe actif (module 3.2.S).....	11
6.3.2	Documentation de la qualité du produit fini (module 3.2.P).....	12
6.4	Documentation non clinique.....	14
6.4.1	Nature et ampleur des documents relatifs aux matières premières, principes actifs ou excipients toxicologiquement connus.....	14
6.4.2	Nature et ampleur des documents relatifs aux matières premières, principes actifs ou excipients toxicologiquement nouveaux.....	14

6.5	Documentation clinique	14
6.5.1	Documents bibliographiques destinés à la documentation clinique.....	14
6.5.2	Exigences en matière de documents cliniques destinés à documenter l'utilisation	15
6.5.3	Exigences en matière de formulation du champ d'application.....	15
6.5.4	Exigences en matière de documents relatifs à la tolérance	16
6.5.4.1	Généralités	16
6.5.4.2	Ampleur des documents	16
6.5.5	Exigences en matière de résumé de la documentation clinique (Clinical Expert Statement, p. ex. dans un module 2.5 du CTD).....	17
6.6	Information sur le médicament et textes de l'emballage.....	17
6.6.1	Particularités.....	17
7	Autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication	17
7.1	Autorisation de mise sur le marché sans indication sur présentation d'une documentation complète (art. 25, al. 2 OAMédcopy)	17
7.2	Autorisation de mise sur le marché avec dossier restreint (art. 25, al. 1 OAMédcopy).....	17
7.2.1	Conditions pour l'application de la procédure	17
7.2.2	Documents requis.....	18
7.2.3	Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage	20
8	Annexe	22
8.1	Arbre de décision pour le type de demande d'autorisation d'un médicament complémentaire	22
8.2	Exemples de déclaration pour des médicaments avec ou sans indication	24

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur (initiales)
3.0	24.09.2019	<p>Apport de compléments et de précisions concernant les exigences déclaratives pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques dans les chapitres suivants :</p> <p>5.3 Exigences en matière de déclaration</p> <p>7.2.3 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage (uniquement valable pour les médicaments sans indication)</p> <p>Ajout d'une deuxième annexe :</p> <p>8.2 Exemples de déclaration pour des médicaments avec ou sans indication</p>	spm
2.0	30.04.2019	<p>Adaptation des exigences déclaratives pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques dans les chapitres suivants.</p> <p>Chapitre 5.6.1.1 Prescriptions générales relatives aux instructions posologiques dans l'information sur le médicament</p> <p>Chapitre 5.3 Exigences relatives à la déclaration a) Formulaire Déclaration complète ; b) Cartonnage et information destinée aux patients</p> <p>Chapitre 7.2.3 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage</p>	spm
1.0	01.01.2019	Mise en œuvre du TPO4	spm

1 Terminologie, définitions abréviations

1.1 Abréviations

Al.	Alinéa
B.Hom.P.	<i>British Homeopathic Pharmacopoeia</i>
Ch.	Chiffre
HAB	<i>Homöopathisches Arzneibuch</i> allemand
HAM	Médicament à usage humain
Let.	Lettre
Liste SC	Liste des sels de Schüssler (annexe 7 OAMédcophy)
Liste SHA	Liste des substances homéopathiques et anthroposophiques (annexe 6 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)

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
Ph.F.	Pharmacopée française
TAM	Médicament à usage vétérinaire

2 Introduction et objet

Le présent guide complémentaire décrit les exigences en matière de documentation pour la soumission et l'autorisation simplifiée des médicaments homéopathiques et anthroposopiques au sens du chapitre 4, section 5 de l'OAMédcophy ainsi que des médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 de l'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, la publication du présent guide complémentaire vise à présenter de manière transparente les exigences à satisfaire conformément à la pratique de Swissmedic pour que les demandes soient traitées le plus rapidement et efficacement possible.

3 Champ d'application

Le présent guide complémentaire s'applique à l'autorisation simplifiée des médicaments homéopathiques et anthroposopiques à usage humain ou vétérinaire au sens du chapitre 4, section 5 de l'OAMédcophy ainsi que des autres médicaments complémentaires au sens du chapitre 6 de l'OAMédcophy. Il s'applique aux demandes de nouvelle autorisation des médicaments correspondants.

Le présent guide complémentaire s'applique également aux exigences concernant les documents relatifs à la qualité pour les demandes d'autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposopiques à usage humain ou vétérinaire au sens de l'art. 14, al. 1, let. a^{bis} à a^{quater} LPT^h et de l'art. 11 LPT^h. Pour les autres exigences concernant les demandes correspondantes, le Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4* et le Guide complémentaire *Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. abis-quater LPT^h HMV4* s'appliquent.

Le présent guide complémentaire ne s'applique pas à l'autorisation des médicaments homéopathiques et anthroposopiques et des autres médicaments complémentaires par déclaration au sens du chapitre 7 de l'OAMédcophy, ni à l'autorisation des médicaments asiatiques au sens du chapitre 5 de l'OAMédcophy. Pour ces médicaments, le Guide complémentaire *Autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposopiques ainsi que d'autres médicaments complémentaires HMV4* ou le Guide complémentaire *Autorisation de médicaments asiatiques HMV4* s'applique.

4 Bases légales

Les procédures pour l'autorisation des médicaments homéopathiques et anthroposopiques à usage humain ou vétérinaire au sens du chapitre 4, section 5 de l'OAMédcophy ainsi que des médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 de l'OAMédcophy reposent en particulier sur les bases légales suivantes :

LPT^h

Art. 9	Autorisation de mise sur le marché
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

OEMéd

Art. 2	Conditions générales
Art. 3	Documentation sur les essais analytiques, chimiques et pharmaceutiques
Art. 4	Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques
Art. 5	Documentation sur les essais cliniques
Art. 6	Exigences particulières pour les associations médicamenteuses fixes
Art. 7	Documentation sur les essais analytiques, chimiques et pharmaceutiques (médicaments à usage vétérinaire)
Art. 8	Documentation sur l'innocuité (médicaments à usage vétérinaire)
Art. 9	Documentation sur l'innocuité et les résidus lors d'études sur des animaux de rente
Art. 10	Admissibilité de substances pharmacologiquement actives et proposition de délais d'attente
Art. 11	Documentation sur les études précliniques et les essais cliniques (médicaments à usage vétérinaire)
Annexe 1	Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage humain
Annexe 2	Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments homéopathiques et anthroposopathiques sans indication et des médicaments de gemmothérapie sans indication
Annexe 3	Exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques des médicaments à usage humain
Annexe 3a	Liste des excipients soumis à la déclaration obligatoire
Annexe 4	Exigences relatives à l'information destinée aux professionnels des médicaments à usage humain
Annexe 5.2	Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments homéopathiques et anthroposopathiques

OAMédcophy

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 / principes d'expertise

5.1 Choix de la procédure d'autorisation appropriée

Pour l'autorisation des médicaments homéopathiques et anthroposopathiques ainsi que des autres médicaments complémentaires, différentes procédures d'autorisation sont possibles selon la composition du médicament et l'utilisation prévue. L'annexe du présent guide complémentaire donne une vue d'ensemble de ces procédures et sert en même temps d'arbre de décision pour déterminer la procédure à utiliser pour une préparation donnée.

5.2 Exigences formelles

Les exigences formelles reposent sur le Guide complémentaire *Exigences formelles HMV4* et la *Liste des documents à soumettre HMV4* associée.

5.3 Exigences en matière de déclaration

a) Formulaire « Déclaration complète »

Les données suivantes sont requises avec la structure prédéfinie ici :

Principes actifs :

Les principes actifs concernant les médicaments avec ou sans indication au sens de l'annexe 1a, ch. 1, al. 1, let. e, ch. 1 et 2 ainsi qu'au sens de l'annexe 1a, ch. 1, al. 2 et 3 OEMéd doivent être mentionnés sous cette rubrique.

Concernant les principes actifs pour lesquels il existe une monographie dans une pharmacopée homéopathique reconnue ou dans le chapitre « Préparations homéopathiques » de la Ph.Eur., la dénomination de la substance doit être immédiatement suivie de la pharmacopée correspondante.

Exemples :

Aralia racemosa (HAB) D6

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6

S'agissant des principes actifs pour lesquels une monographie est disponible dans la partie dédiée à l'homéopathie de la Ph.F. ou de la Ph.Eur., mais ne mentionne aucune règle de fabrication, la règle de fabrication décrite dans la Ph.Eur. qui est appliquée doit être indiquée après la dilution, en complément.

Exemples :

Ficus carica (Ph.F.) CH6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.10)

Crocus (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8)

Si aucune monographie n'est disponible pour le principe actif dans une pharmacopée reconnue, celui-ci doit être défini plus précisément en appliquant les dispositions de l'annexe 1a, ch. 1, al. 3, let. c OEMéd.

Cela signifie que les dilutions et teintures mères d'origine animale ou végétale doivent aussi être accompagnées des précisions suivantes :

- plante(s) ou animal/animaux d'origine avec nom de l'espèce et du genre ;
- parties de la plante ou de l'animal utilisées ; informations sur leur état (frais/sec). Si la règle de fabrication définit l'état, il est possible de renoncer à cette mention complémentaire ;
- règle de fabrication et pharmacopée dans laquelle elle peut être retrouvée. Cette mention doit figurer après la dilution ;
- le cas échéant, ajout des mentions prescrites dans le HAB pour caractériser la règle de fabrication (« spag. Zimpel », « Rh »).

Exemples :

Calendula officinalis e floribus D4 (HAB 2a) ou

Calendula officinalis e floribus D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3)

Aranea diadema ex animale toto D8 (HAB 4b) ou

Aranea diadema ex animale toto D8 (Ph.Eur.Hom. 1.1.9)

Melissa officinalis ex herba Rh D6 (HAB 21)

Si une monographie est disponible dans la Ph.Eur. pour la matière première, mais pas pour le principe actif en lui-même, elle est contraignante pour la qualité et doit également être indiquée dans le formulaire *Déclaration complète HMV4*.

Exemples :

Magnesium asparticum (Magnesii aspartas dihydricus Ph.Eur.) D6 (HAB 5a)

Ipecacuanha e radice (Ipecacuanha radix Ph.Eur.) D6 (HAB 4 a)

Pour les principes actifs anthroposophiques qui sont obtenus à partir de matières premières végétales, mais ne sont pas produits ni dynamisés selon un procédé de fabrication homéopathique ou pour lesquels aucune règle de fabrication n'est décrite dans la partie dédiée à l'homéopathie d'une pharmacopée reconnue, il convient d'appliquer les prescriptions relatives aux substances et préparations végétales conformément au Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments HMV4*.

Pour les principes actifs des sels de Schüssler, le numéro du sel doit figurer au début de la dénomination du principe actif. Les principes actifs doivent être désignés selon les dénominations figurant dans la Liste SC. Les prescriptions valables pour les principes actifs homéopathiques sont en outre applicables.

Exemples :

N° 11 Silicea (HAB) D12

N° 12 Calcium (HAB) D3

Contient à l'issue de la fabrication/dynamisation :

Les excipients utilisés lors de la fabrication/dynamisation (p. ex. éthanol à 96 %, eau, lactose monohydraté, glycérol) qui sont encore présents dans le produit fini à hauteur d'au moins 1 % ou requièrent des mentions particulières selon l'annexe 3a OEMéd doivent être mentionnés de manière quantitative sous cette rubrique. De plus, les excipients revêtant un intérêt particulier selon l'annexe 3a OEMéd doivent faire l'objet d'une déclaration quantitative. S'agissant des mélanges d'excipients comme les mélanges éthanol/eau ou les solutions de chlorure de sodium, il convient de mentionner chaque composant séparément. La qualité des excipients (Ph.Eur. généralement) doit être indiquée.

Excipients pour la forme pharmaceutique :

Tous les excipients utilisés en plus du principe actif pour la fabrication de la forme pharmaceutique doivent être mentionnés de manière qualitative et quantitative sous cette rubrique. La fonction des excipients doit être indiquée. La qualité des excipients (Ph.Eur. généralement) doit être indiquée.

Concernant les formes pharmaceutiques à base d'éthanol, la teneur en éthanol dans le produit fini doit en outre être indiquée en pourcentage volumique.

Pour les médicaments à base de sodium (solutions injectables à base de chlorure de sodium, p. ex.), la teneur totale en sodium doit être indiquée séparément.

Concernant les formes pharmaceutiques liquides, les données requises doivent être indiquées en ml.

En outre, il convient de mentionner l'équivalence en gouttes pour les médicaments administrés en gouttes, le nombre de pulvérisations par ml pour les sprays et le nombre de globules par gramme pour les globules.

b) Cartonnage et information destinée aux patients

- Principes actifs produits selon un procédé de fabrication homéopathique

Les principes actifs pour lesquels il existe une monographie dans une pharmacopée homéopathique reconnue ou dans le chapitre « Préparations homéopathiques » de la Ph.Eur. doivent être indiqués conformément à la déclaration faite dans le formulaire *Déclaration complète HMV4* :

Exemples :

Aralia racemosa (HAB) D6

Crocus (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8)

Si une monographie est disponible pour la matière première dans la partie de la pharmacopée non dédiée à l'homéopathie, les mentions requises diffèrent de celles à fournir dans le formulaire *Déclaration complète* : il n'est pas obligatoire d'indiquer en plus la monographie sur la qualité de la matière première.

Exemples :

Magnesium asparticum D6 (HAB 5a)

S'il est toutefois plus simple de déclarer la matière première en faisant référence à la monographie de la Ph.Eur. (en particulier lorsqu'il y a plusieurs plantes d'origine possibles), il est possible de procéder comme suit, en utilisant les dénominations des monographies de la Ph.Eur.

Exemples :

Sennae folium (Ph.Eur) D6 (HAB 4a)

Ipecacuanhae radix (Ph.Eur.) D12 (Ph.Eur.Hom 1.1.8)

En complément de la dénomination scientifique, il est possible de mentionner à titre facultatif la dénomination latine usuelle dans l'orientation thérapeutique concernée.

Exemple :

Atropa belladonna (Belladonna) (HAB) D4

Traduire en français (en allemand/italien, le cas échéant) le nom latin des principes actifs dynamisés qui est usuel dans l'orientation thérapeutique concernée n'est pas une pratique courante, mais peut éventuellement être accepté en tant qu'information complémentaire dans l'information destinée aux patients, à la condition que les principes actifs soient définis de manière claire et complète dans la traduction. Seules les traductions approuvées par Swissmedic peuvent être utilisées. Pour les médicaments sans indication qui sont autorisés sur la base d'un dossier restreint ou par déclaration et dont Swissmedic ne contrôle et n'approuve pas les éléments d'emballage, il n'est pas autorisé de traduire le nom latin des principes actifs dans les langues nationales à titre complémentaire.

- Principes actifs de médicaments anthroposophiques

Pour les principes actifs produits selon un procédé de fabrication homéopathique, il convient d'appliquer les règles énoncées ci-dessus.

Pour les principes actifs anthroposophiques qui sont obtenus à partir de matières premières végétales, mais ne sont pas produits selon un procédé de fabrication homéopathique, il convient d'appliquer les prescriptions relatives aux substances et préparations végétales : en plus des drogues utilisées, il faut indiquer le nom botanique de la plante d'origine et la partie de la plante utilisée ainsi que, pour les extraits, le type d'extrait (extrait sec ou liquide, p. ex.), le rapport drogue-extrait et l'agent d'extraction. Ces exigences sont précisées dans le Guide complémentaire Autorisation de phytomédicaments HMV4.

- Excipients

Les excipients doivent être indiqués conformément aux annexes 3 et 3a OEMéd. Si aucune information professionnelle ni aucune information destinée aux patients n'est requise pour un médicament, la déclaration complète des excipients sur l'emballage extérieur ou – en l'absence d'un tel emballage – sur le récipient doit être conforme aux prescriptions pour l'information professionnelle

(déclaration quantitative des excipients revêtant un intérêt particulier, déclaration qualitative de tous les autres excipients).

Si des excipients utilisés lors de la fabrication/dynamisation des principes actifs sont encore présents à hauteur d'au moins 1 % dans le produit fini ou requièrent des mentions particulières selon l'annexe 3a OEMéd, ils doivent être mentionnés dans les excipients. L'indication facultative d'autres excipients utilisés au cours de la fabrication est admise uniquement si ces excipients sont également indiqués dans le formulaire *Déclaration complète*.

Pour les médicaments qui contiennent des composants d'origine animale au sens du champ d'application du chapitre 5.2.8 de la Ph.Eur., il faut par ailleurs respecter les prescriptions relatives à la déclaration des substances concernées selon le Guide complémentaire *Réduction du risque d'EST HMV4*.

5.4 Exigences en matière de documentation

Les exigences en matière de documentation des procédures décrites dans le présent guide complémentaire sont décrites aux chapitres 7 et 8.

Pour les médicaments destinés aux animaux de rente, il doit en outre être démontré que ceux-ci ne contiennent que des principes actifs mentionnés parmi les substances pharmacologiquement actives admises dans la législation sur les denrées alimentaires. Le cas échéant, des délais d'attente doivent être proposés et justifiés en conséquence.

5.5 Exclusivité des données

Aucune exclusivité des données n'est garantie pour les autorisations de médicaments complémentaires selon les procédures d'autorisation simplifiée décrites dans le présent guide complémentaire. Une telle exclusivité des données n'est possible que pour les autorisations au sens de l'art. 11 LPT (cf. Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4*).

5.6 Exigences relatives aux essais effectués avec le médicament dans des groupes d'âge particuliers

5.6.1 Enfants et adolescents

5.6.1.1 Prescriptions générales relatives aux instructions posologiques dans l'information sur le médicament

Si différentes catégories d'âge sont distinguées dans les instructions posologiques, l'âge correspondant à chaque catégorie doit être indiqué par des chiffres concrets. Les catégories d'âge établies doivent être basées sur les définitions données dans la directive « *Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11* » de l'ICH :

Prématurés : < 36 semaines de grossesse
Nouveau-nés : 0-27 jours
Enfants en bas âge : 28 jours - 23 mois
Enfants : 2-11 ans
Adolescents : 12-18 ans
Adultes : à partir de 18 ans

Tous les groupes d'âge auxquels les instructions posologiques ne s'appliquent pas doivent être précisés dans la **rubrique « Contre-indications »** (« Quand ... ne doit-il pas être pris/utilisé ? ») ainsi que dans la **rubrique « Posologie/Mode d'emploi »** (« Comment utiliser ... ? »).

5.6.1.2 Médicaments homéopathiques et anthroposophiques au sens du chapitre 4 OAMédcophy

Selon l'annexe 2, ch. 5 OAMédcopy, les dispositions suivantes s'appliquent aux médicaments homéopathiques et anthroposophiques :

- Des données relatives à l'enfant et l'adolescent doivent être présentées si des posologies recommandées sont revendiquées pour ces groupes d'âge. Dans le cas contraire, l'emploi au sein de ces groupes d'âge doit être exclu en faisant apparaître les textes obligatoires mentionnés à l'annexe 5.2, ch. 5, 6 et 8 OEMéd ou ne doit être accordé que sur prescription médicale.
- Un plan d'investigation pédiatrique au sens de l'art. 54a LPTn n'est pas requis pour les procédures d'autorisation simplifiée décrites dans le présent guide complémentaire.

5.6.1.3 Médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 OAMédcopy

Pour les médicaments de gemmothérapie et de la thérapie de Schüssler, les mêmes dispositions que pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques s'appliquent concernant l'enfant et l'adolescent.

Pour les médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire, Swissmedic détermine les documents requis au cas par cas.

5.6.2 Personnes âgées (à partir de 65 ans)

Les données disponibles concernant ce groupe de personnes doivent être décrites. Les données manquantes doivent – par analogie avec la réglementation concernant les enfants – être mises en évidence.

5.7 Plan de pharmacovigilance

5.7.1 Médicaments homéopathiques et anthroposophiques au sens du chapitre 4 OAMédcopy

Il est possible de renoncer à un plan de pharmacovigilance au sens de l'art. 11, al. 2, let. a, ch. 5 LPTn pour les procédures d'autorisation simplifiée décrites dans le présent guide complémentaire.

5.7.2 Médicaments dans une autre orientation thérapeutique de la médecine complémentaire au sens du chapitre 6 OAMédcopy

Les mêmes dispositions que pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques s'appliquent concernant le plan de pharmacovigilance.

5.8 Délais

Les délais sont fixés par le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4*.

5.9 Émoluments

Les émoulements selon l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoulements (OE-Swissmedic; SR 812.214.5) s'appliquent.

6 Médicaments homéopathiques et anthroposophiques avec indication (art. 24, al. 1 OAMédcopy)

6.1 Condition pour l'application de la procédure

Un médicament homéopathique ou anthroposophique avec indication peut être autorisé en vertu de l'art. 24, al. 1 OAMédcopy lorsqu'il satisfait pleinement à la définition d'un médicament de l'orientation thérapeutique correspondante et que la qualité, la sécurité, l'innocuité et l'effet thérapeutique sont suffisamment documentés.

Les points suivants doivent en particulier être respectés :

- Les matières premières satisfont aux exigences du chapitre 4, section 2 de l'OAMédcopy.

- Tous les principes actifs sont fabriqués selon un procédé homéopathique, anthroposophique ou spagyrique (sections 3 et 4 de l'OAMédcophy).
- La forme pharmaceutique est connue dans l'orientation thérapeutique correspondante (art. 23, al. 2 OAMédcophy).
- La sécurité des principes actifs et de leur utilisation est suffisamment documentée.
- Les champs d'application sont prouvés selon le principe thérapeutique concerné.

6.2 Exigences en matière de documentation de la demande

Les principes concernant les exigences et l'ampleur des documents sont définis dans l'annexe 2 OAMédcophy.

6.3 Documents relatifs à la qualité

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

Matières premières, principes actifs

Matières premières

Les matières premières utilisées doivent être conformes aux monographies de la Pharmacopée en vigueur pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques ainsi qu'aux exigences générales imposées aux matières premières dans la Pharmacopée, le HAB, la Ph.F. et la B.Hom.P. Si une monographie individuelle existe pour une matière première dans une pharmacopée reconnue, les exigences qui y sont documentées doivent être satisfaites. En l'absence de monographie correspondante pour une matière première, une monographie interne à l'entreprise doit être élaborée. Les critères de qualité doivent être spécifiés tels que prescrits dans des monographies analogues de pharmacopées reconnues, en tenant compte du type de matière première concernée (d'origine végétale, animale, minérale ou humaine, par exemple). Les essais choisis doivent être justifiés et les méthodes, validées.

Concernant l'examen de contaminants, les prescriptions de la monographie générale de la Ph.Eur *Herbal Drugs for Homoeopathic Preparations / Plantae medicinales ad praeparationes homoeopathicas* doivent être prises en compte.

Dans le cas de matières premières végétales, des données précises sur la ou les plantes d'origine ainsi que sur les parties de plantes utilisées doivent en outre d'une manière générale être fournies.

Principes actifs

Pour les principes actifs, aussi bien la qualité des matières premières utilisées que la qualité des principes actifs eux-mêmes doivent être documentées.

Si les préparations sont dynamisées, le procédé utilisé pour la dynamisation doit en outre être documenté (voir aussi *Documentation de lot produit fini*). Dans ce cadre, les règles de fabrication telles qu'elles sont décrites dans la Pharmacopée ainsi que dans le HAB, la Ph.F. et la B.Hom.P doivent être respectées.

Préparations à base d'organes

Dans le cas des préparations à base d'organes, la façon dont les exigences en matière de préparations à base d'organes (art. 18 OAMédcophy) sont respectées doit en outre être documentée.

Nosodes

Dans le cas des nosodes, la façon dont les exigences en matière de nosodes (art. 19 OAMédcophy) sont respectées doit en outre être documentée.

Teintures-mères / solutions / premières triturations

Si une monographie individuelle existe pour une teinture-mère, une solution ou une première trituration dans une pharmacopée reconnue, les exigences documentées dans la monographie doivent être satisfaites.

En l'absence de monographie correspondante pour une teinture-mère, une solution ou une première trituration, une monographie interne à l'entreprise définissant la qualité de la préparation doit être

élaborée. La structure ainsi que le contenu d'une monographie interne à l'entreprise doivent être basés sur des monographies existantes, telles qu'elles figurent dans les pharmacopées reconnues.

Le cas échéant, des déterminations de teneurs doivent être réalisées et des valeurs limites, spécifiées (en cas de composants définis tels que les substances inorganiques, les substances pharmacologiquement actives comme les alcaloïdes, les glucosides cardiotoniques, etc.).

La description de la fabrication des teintures-mères, des solutions ainsi que des premières triturations doit prouver que les règles de fabrication telles qu'elles sont décrites dans la Ph.Eur. et – le cas échéant – dans d'autres pharmacopées reconnues sont respectées.

Documents relatifs à la stabilité

Si les teintures-mères, les solutions ou les premières triturations ne sont pas transformées immédiatement, leur stabilité doit être examinée. Les données recueillies – 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) – ainsi qu'une évaluation critique des données doivent être soumises. Une période de *retest* justifiée doit être revendiquée.

Réceptif pour le principe actif

Si les principes actifs sont entreposés, des documents relatifs au réceptif primaire, en particulier des spécifications et des plans de construction ainsi que des documents certifiant que les matériaux utilisés sont appropriés doivent être soumis. Les déclarations de conformité requises doivent également être présentées. Les interactions potentielles avec les matériaux du réceptif doivent être discutées en particulier pour les principes actifs liquides.

Excipients

Les spécifications et les méthodes d'analyse doivent être documentées. Pour les excipients pour lesquels une monographie existe dans la Pharmacopée, les prescriptions documentées doivent être respectées ; dans ces cas-là, un renvoi à la monographie est suffisant.

Les mêmes exigences s'appliquent aux excipients qui sont utilisés lors de la fabrication du produit fini (cf. module 3.2.P du CTD).

Documentation de lot

Un exemple de documentation de lot doit être soumis pour chaque teinture-mère, solution ou première trituration utilisée comme principe actif telle quelle ou après dynamisation. La documentation doit comprendre tous les protocoles, de l'analyse de la matière première à l'analyse de la teinture-mère, de la solution ou de la première trituration.

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

Composition du produit fini

La composition (qualitative et quantitative) du produit fini doit être intégralement documentée. Les principes actifs doivent, le cas échéant, être désignés conformément à la Pharmacopée, au HAB, à la Ph.F. ou à la B.Hom.P. Pour les Forme pharmaceutique dont la composition (en particulier le choix des excipients) n'est pas prescrite dans le HAB, dans la Ph.F., dans les règles de fabrication reconnues de la B.Hom.P ou dans la Pharmacopée, le choix des excipients doit être justifié.

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, sous forme de tableau si possible). Une taille de lot standard et/ou une classe de taille du lot doivent être définies.

Les documents doivent prouver que les règles de fabrication homéopathiques ou anthroposopathiques telles qu'elles sont documentées dans la Ph.Eur. et dans les autres pharmacopées reconnues sont respectées.

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 en tenant compte de la forme pharmaceutique.

Les procédés de stérilisation utilisés doivent être décrits en détail.

Des documents de validation doivent être soumis pour les étapes de fabrication correspondantes.

Contrôle du produit fini

Les spécifications et les méthodes d'analyse doivent être disponibles, de même que les documents de validation, le cas échéant. Lors de l'élaboration des spécifications, les prescriptions de la monographie de la Ph.Eur concernée pour la forme pharmaceutique doivent être prises en compte. Les paramètres suivants font – en fonction de la composition ainsi que de la forme pharmaceutique – partie intégrante des spécifications du produit fini :

- aspects organoleptiques ;
- paramètres physiques ;
- identifications (principalement par des procédés chromatographiques pour les basses dilutions et les teintures-mères contenues dans le produit fini) ;
- détermination des teneurs et/ou analyse des valeurs limites pour les substances inorganiques et les composants végétaux avec des composants pharmacologiquement actifs / toxicologiquement significatifs ;
- résidu sec ou perte à la dessiccation ;
- teneur en alcool ;
- teneur en agents conservateurs.

Les contrôles spécifiques à la forme pharmaceutique concernés doivent en outre être réalisés.

Réceptif pour le produit fini

Les documents relatifs au récipient primaire doivent être soumis. Ils comprennent les spécifications, les méthodes d'analyse, les plans de construction ainsi que les documents relatifs aux matériaux utilisés et certifiant que ceux-ci sont appropriés pour l'utilisation prévue. Les déclarations de conformité requises doivent également être présentées. Les interactions potentielles avec les matériaux du récipient doivent être discutées en particulier pour les formes pharmaceutiques liquides et semi-solides.

Documents de stabilité du produit fini

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

Des spécifications de la durée de conservation doivent être soumises.

Les études de stabilité doivent porter sur au moins deux lots et couvrir toute la durée de conservation. Un des deux lots au moins doit être un lot de production.

Au moment de la soumission, les données de stabilité doivent porter sur au moins deux lots à l'échelle pilote et couvrir un stockage d'au moins six mois.

Les données recueillies doivent être clairement documentées 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. Le cas échéant, 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 jointes.

Les données soumises doivent être discutées : les résultats hors spécifications (*out of specification*) ainsi que les tendances et les écarts significatifs (changements au niveau des fingerprints, par exemple) doivent être pris en compte.

Le cas échéant – et en fonction de la forme pharmaceutique – la durée de conservation après ouverture doit être étudiée. Un délai d'utilisation après ouverture justifié correspondant doit être revendiqué.

6.4 Documentation non clinique

6.4.1 Nature et ampleur des documents relatifs aux matières premières, principes actifs ou excipients toxicologiquement connus

La notoriété d'une matière première, d'un principe actif et d'un excipient doit être démontrée conformément à l'annexe 2, ch. 3.4 OAMédcophy.

L'innocuité toxicologique doit être prouvée pour la matière première ou la dilution revendiquée en présentant des preuves scientifiques.

6.4.2 Nature et ampleur des documents relatifs aux matières premières, principes actifs ou excipients toxicologiquement nouveaux

Pour les matières premières, principes actifs et excipients toxicologiquement nouveaux, 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 ou la tolérance locale (p. ex. potentiel allergène). Ces données peuvent s'appuyer sur des publications ou des données expérimentales qui ont été générées avec une matière première, un principe actif ou un excipient comparable à la substance faisant l'objet d'une demande d'autorisation. Si possible, les méthodes de substitution validées/qualifiées doivent être préférées à l'expérimentation animale. Les documents doivent par exemple être discutés dans le *Nonclinical Overview* (module 2.4 du CTD) ; les données expérimentales doivent être préparées en conséquence sous forme de résumé (module 2.6 du CTD). Tous les documents doivent être soumis intégralement (module 4 du CTD).

Pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques, les éléments suivants doivent en outre être pris en compte :

- Pour les matières premières, principes actifs et excipients nouveaux qui sont présents dans une dilution ou une concentration excluant un éventuel risque d'allergie et de toxicité, aucune étude toxicologique sur les animaux n'est requise.
- Les documents ou les études concernant le potentiel allergène de matières premières, principes actifs et excipients nouveaux sont notamment requis lorsque le médicament en contient dans des dilutions jusqu'à D7 incluse. Toute renonciation à la présentation de documents doit être justifiée.
- Les documents concernant le potentiel d'interactions pour les matières premières, principes actifs et excipients nouveaux sont notamment requis lorsque le médicament en contient en tant que principes actifs dans une dilution finale inférieure à D4. Toute renonciation à la présentation de documents doit être justifiée.

6.5 Documentation clinique

6.5.1 Documents bibliographiques destinés à la documentation clinique

- Les documents bibliographiques doivent prouver que :
 - a) la composition peut être valablement justifiée par l'usage dans l'orientation thérapeutique concernée et que la notoriété du médicament en homéopathie ou en médecine anthroposophique dans le domaine d'application revendiqué peut être prouvée ;
 - b) l'on possède des connaissances suffisantes sur les effets indésirables possibles.
- Lorsque des documents bibliographiques sont présentés pour prouver le bénéfice thérapeutique, des publications relatives au champ d'application dans l'orientation thérapeutique revendiquée doivent être présentées pour chacun des principes actifs. Lorsqu'il s'agit de livres, il faut à chaque fois au moins présenter le chapitre concerné ainsi que la page de titre et les mentions légales. La littérature doit être analysée et référencée dans le résumé (module 2.5 du CTD).

- Les sources reconnues pour la preuve du bénéfice thérapeutique sont les monographies pour préparations de la Commission allemande D pour les médicaments homéopathiques et les monographies pour préparations de la Commission allemande C pour les médicaments anthroposophiques ainsi que la littérature primaire de l'orientation thérapeutique concernée. Swissmedic vérifie au cas par cas si d'autres sources peuvent être reconnues.
- Les publications d'entreprises, les ouvrages spécialisés, les publications qui ne sont pas parues chez des éditeurs spécialisés ainsi que les livres et les publications qui ne sont pas expressément consacrés à l'orientation thérapeutique concernée ne sont de manière générale pas reconnus.

6.5.2 Exigences en matière de documents cliniques destinés à documenter l'utilisation

- Outre les références bibliographiques, la preuve peut par exemple également comprendre une documentation scientifiquement établie sur des rapports de cas, des données d'application ou des études cliniques contrôlées.
- Pour les nouveaux principes actifs homéopathiques, de nouveaux essais de médicaments homéopathiques peuvent également être présentés.
- Les rapports de cas, données d'application ou études contrôlées doivent avoir eu lieu dans l'orientation thérapeutique correspondante et les résultats doivent pouvoir être attribués clairement au principe actif ou au médicament correspondant.

Les résultats d'études cliniques (données d'application/études cliniques contrôlées) sont requis lorsqu'il s'agit d'une nouvelle utilisation qui n'est pas suffisamment documentée dans la littérature spécialisée relative à l'orientation thérapeutique concernée.

- Pour une preuve basée sur des rapports de cas ou des données d'application, au moins 50 rapports ou données d'application de plusieurs investigateurs sont requis. Pour la préparation, la réalisation et l'analyse, les prescriptions fixées par l'art. 14, al. 4 de l'ordonnance sur les essais cliniques (OClin) s'appliquent. La réalisation et l'analyse doivent être effectuées par des responsables d'études cliniques qualifiés.
- Lorsque le médicament présenté est directement comparable à un médicament déjà autorisé, il est possible de faire référence à des résultats d'observation pratique du médicament autorisé qui ont été publiés.
- Les chiffres de ventes pour la documentation de l'exposition de patients ne sont pas acceptés comme preuve pour un champ d'application, mais sont pris en compte pour déterminer l'incidence des effets indésirables.

6.5.3 Exigences en matière de formulation du champ d'application

- Seuls sont reconnus les champs d'application pour lesquels une preuve suffisante découlant de l'orientation thérapeutique correspondante est apportée.
- Les champs d'application revendiqués ne peuvent pas découler des connaissances acquises dans d'autres orientations thérapeutiques et ne peuvent être combinés ni aux connaissances acquises en phytothérapie, ni aux connaissances acquises en allopathie.
- Les formulations relatives aux champs d'application commencent toujours par « Selon la conception homéopathique... » ou « Selon la conception anthroposophique de l'homme et de la nature », etc.
- Les champs d'application qui sont obsolètes en raison de l'état actuel des connaissances médicales et thérapeutiques pour un médicament complémentaire ne peuvent pas être reconnus comme tels (p. ex. maladies auto-immunes, maladies psychiatriques définies, cancers).
- Si l'utilisation du médicament est prévue en complément d'un autre traitement dans un champ d'application, cela doit être indiqué en conséquence (p. ex. « en accompagnement d'un traitement médical requis en cas de... »).

6.5.4 Exigences en matière de documents relatifs à la tolérance

6.5.4.1 Généralités

Si des effets indésirables sont survenus lors des études réalisées pour prouver le bénéfice thérapeutique, ils doivent être traités conformément aux Instructions BW101 22 001e MB Safety relating to clinical trials – Compulsory notification et déclarés à Swissmedic.

- Si des effets indésirables concernant le médicament ou l'un de ses composants sont connus dans la littérature ou par les expériences faites après sa commercialisation, ils doivent être décrits et analysés.
- Cette exigence s'applique également lorsque de nouveaux effets indésirables ou risques inconnus jusque-là sont découverts pour des substances et des dilutions figurant dans la liste SHA.
- Swissmedic peut, au cas par cas, dispenser de l'obligation de présenter des documents relatifs à la tolérance lorsque le médicament :
 - contient exclusivement des principes actifs connus en homéopathie ou en médecine anthroposophique dans une dilution suffisante. Il peut dans ce cadre prendre en compte les substances figurant dans la liste SHA dans le mode d'administration concerné dans les dilutions supérieures ou égales à celles mentionnées sous « Procédure d'annonce dès » ainsi que les substances qui n'y figurent pas dans des dilutions supérieures ou égales à D12/C6, dans la mesure où la liste SHA reflète l'état actuel des connaissances techniques et scientifiques concernant la substance correspondante ;
 - et contient exclusivement des excipients connus ou des substances vectrices usuelles en homéopathie ou en médecine anthroposophique.
- Swissmedic décide s'il renonce à des documents sur la base de justifications correspondantes.

6.5.4.2 Ampleur des documents

Pour les préparations dont les substances et les dilutions ne figurent pas dans la liste SHA pour le mode d'administration concerné ou dont la notoriété et le caractère éprouvé dans l'orientation thérapeutique correspondante ne peuvent pas être suffisamment prouvés, les documents suivants concernant la sécurité sont attendus :

- Si le médicament est déjà commercialisable dans un autre pays, les connaissances acquises dans ce pays du fait de sa présence sur le marché doivent être documentées dans un Safety Update Report et une évaluation des risques doit être effectuée à l'appui de ces connaissances :
 - chiffres concernant les ventes (emballages et unités vendus par pays et année) ;
 - date depuis laquelle la préparation est sur le marché dans le pays concerné et éventuelles modifications relatives à la qualité, nature et motif(s) compris ;
 - effets indésirables, contre-indications et interactions découverts ainsi que documentation d'une recherche systématique dans la littérature à ce sujet ;
 - présentation de l'actuelle ou de la dernière information sur le médicament en vigueur dans le pays concerné ;
 - présentation des *Periodic Safety Update Reports* (PSUR) disponibles.
- 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.
- S'il n'y a pas de données et de connaissances suffisantes découlant de l'utilisation des substances ou du médicament, les documents suivants doivent être soumis :
 - Les médicaments à usage local sur la peau ou les muqueuses requièrent un examen de la tolérance locale ainsi que des propriétés sensibilisantes après application unique et après

applications répétées. Pour cela, au moins 50 données d'application de plusieurs médecins investigateurs sont requises comme preuve de la tolérance clinique.

- Pour les médicaments destinés à être administrés par voie parentérale, des données concernant la sécurité doivent être soumises sous la forme d'études cliniques (données d'application) chez l'être humain ou chez les espèces animales cibles revendiquées, qui se rapportent au mode d'administration présenté.
- Pour les nosodes et les préparations à base d'organes, il faut, outre l'examen de la tolérance locale chez l'animal (pour les préparations destinées à l'administration topique ou parentérale), également examiner la sécurité chez l'être humain ou chez les espèces animales cibles revendiquées, en tenant compte des paramètres immunologiques pour la détermination du risque de réactions de sensibilisation.

6.5.5 Exigences en matière de résumé de la documentation clinique (Clinical Expert Statement, p. ex. dans un module 2.5 du CTD)

- Cette partie doit donner une image claire du bénéfice thérapeutique et de la tolérance clinique du médicament présenté. La dénomination du médicament, la forme pharmaceutique, le mode d'administration, la posologie et l'utilisation thérapeutique doivent être indiqués dans une introduction. Le résumé doit contenir une évaluation critique claire des documents cliniques au vu de l'ensemble des utilisations revendiquées et être suffisamment référencé. Tous les résultats d'études cliniques et de la recherche documentaire systématique – compte tenu des résultats positifs et négatifs – doivent y être présentés et évalués au regard du bénéfice potentiel et des risques.
- Si des études cliniques (p. ex. données d'application) sont présentées, le Study Report doit être présenté et une évaluation récapitulative effectuée pour chacune d'elles. L'auteur de l'Expert Statement doit être un expert compétent et qualifié en la matière.

6.6 Information sur le médicament et textes de l'emballage

6.6.1 Particularités

Outre les prescriptions de l'annexe 2, ch. 1 OAMédcopy, les prescriptions du Guide complémentaire *Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain HMV4*, du Guide complémentaire *Information sur les médicaments pour les médicaments à usage vétérinaire HMV4*, du Guide complémentaire *Emballage des médicaments à usage humain HMV4* et du Guide complémentaire *Emballage des médicaments à usage vétérinaire HMV4* s'appliquent également, de même que les éventuelles publications de Swissmedic qui sont pertinentes pour l'information sur le médicament et les textes d'emballage de médicaments de la médecine complémentaire.

7 Autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication

7.1 Autorisation de mise sur le marché sans indication sur présentation d'une documentation complète (art. 25, al. 2 OAMédcopy)

Pour les documents à présenter concernant la qualité et la sécurité, les dispositions de l'art. 24 OAMédcopy relatives à l'autorisation de mise sur le marché de médicaments avec indication s'appliquent.

L'étiquetage et l'information sur le médicament sont régis par l'art. 26, al. 1 OAMédcopy.

7.2 Autorisation de mise sur le marché avec dossier restreint (art. 25, al. 1 OAMédcopy)

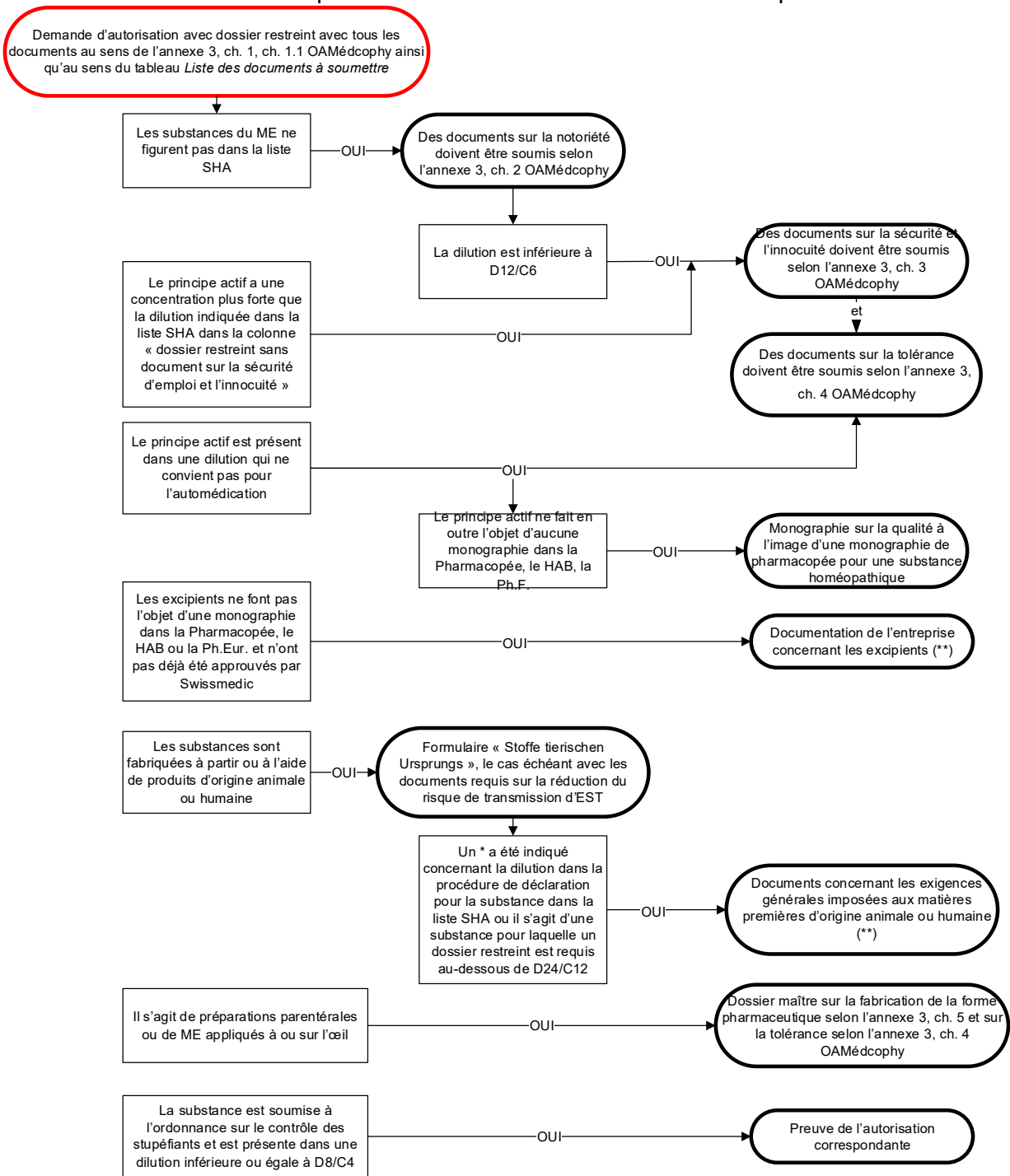
7.2.1 Conditions pour l'application de la procédure

Les conditions énoncées à l'art. 25, al. 1 OAMédcopy s'appliquent.

7.2.2 Documents requis

Dans le cadre d'une demande avec dossier restreint, seuls les documents requis à l'annexe 3 OAMédcophy doivent être présentés. Les demandes contenant des documents supplémentaires ne répondent pas aux exigences formelles.

Le schéma suivant vise à simplifier le rassemblement des documents requis :



Remarque : les documents figurant dans les formes ovales doivent être soumis avec la demande d'autorisation avec dossier restreint.

** En cas de validité pour plusieurs préparations, une présentation sous forme de dossiers maîtres est possible. Pour les dossiers maîtres, les données correspondantes du Guide complémentaire *Procédure de déclaration pour les médicaments homéopathiques et anthroposopiques* sont à prendre en compte. Il est également possible de soumettre des dossiers maîtres qui s'appliquent aussi bien à des préparations dans le cadre d'une procédure de déclaration qu'à des préparations avec dossier restreint. Un renvoi aux dossiers maîtres applicables est à intégrer dans la documentation.

La procédure d'autorisation avec dossier restreint est également possible pour des substances ne figurant pas dans la liste SHA et pour des substances devant être autorisées dans une dilution plus faible que celle prévue pour une procédure de déclaration.

Dans le cadre d'une demande avec dossier restreint, il est également possible de demander une autre catégorie de remise que celle prescrite dans la liste SHA.

Dans le cadre d'une demande d'autorisation avec dossier restreint, il est possible de demander simultanément l'intégration des substances ou dilutions de la préparation revendiquée dans la liste SHA. (Voir Guide complémentaire *Autorisation par déclaration de médicaments homéopathiques et anthroposophiques ainsi que de médicaments de gemmothérapie sans indication HMV4*)

7.2.3 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage

L'annexe 1a OEMéd s'applique. Il convient en particulier de noter que :

- seules les dénominations communes sont admises comme noms de préparations ;
- aucun champ d'application, ni aucune posologie ne peuvent être mentionnés. Il est plutôt demandé d'indiquer le texte obligatoire : « destiné à la thérapie individuelle, application et posologie selon instructions du spécialiste conseil » ;
- toutes les restrictions d'emploi et mises en garde figurant dans la liste SHA pour les substances concernées doivent être mentionnées, de même que toutes les autres restrictions d'emploi et mises en garde éventuelles connues ;
- aucune autre mention que celles énoncées à l'annexe 1a OEMéd ou approuvées par Swissmedic n'est admise.

Les textes d'emballage doivent être rédigés dans au moins deux langues officielles en vertu de l'art. 26, al. 1 OMéd.

La dénomination commune du médicament approuvée par Swissmedic ne doit pas être modifiée ni complétée par des traductions dans les langues nationales.

S'il n'y a pas suffisamment de place sur le récipient / le matériel d'emballage pour insérer toutes les mentions requises à l'annexe 1a OEMéd, on peut renoncer à faire figurer dans les textes d'emballage les indications exigées selon l'annexe 1a, ch. 1, al. 1, let. h et j OEMéd. Dans ce cas, les mentions manquantes doivent être rassemblées dans une notice d'emballage prenant la forme d'une feuille d'information en deux langues officielles (art. 44, al. 2 OAMédcophy). Cette feuille d'information ne peut contenir aucune mention ni figure allant au-delà de l'annexe 1a ou qui n'a pas fait l'objet d'une décision de Swissmedic.

De plus, la déclaration des principes actifs doit être conforme non seulement aux exigences formulées dans l'annexe 1a, ch. 1, al. 2 et 3 OEMéd, mais aussi aux précisions données au chapitre 5.3 du présent guide complémentaire. Des exemples sont disponibles à l'annexe 8.2.

Si la composition du médicament est répétée dans une feuille d'information jointe au produit, il convient de renoncer à traduire dans les langues nationales le nom des principes actifs usuels dans l'orientation thérapeutique concernée.

Tous les excipients contenus dans le médicament en plus des principes actifs doivent faire l'objet d'une déclaration qualitative, indépendamment de leur quantité dans la composition. Par ailleurs, les substances porteuses et autres excipients utilisés lors de la fabrication/dynamisation doivent être mentionnés à titre d'excipients s'ils sont encore présents dans le produit fini à hauteur d'au moins 1 % ou requièrent des mentions particulières selon l'annexe 3a OEMéd. Les excipients revêtant un intérêt particulier selon l'annexe 3a OEMéd doivent faire l'objet d'une déclaration quantitative. S'agissant des mélanges d'excipients comme les mélanges éthanol/eau ou les solutions de chlorure de sodium, il convient de mentionner chaque composant séparément. Pour les médicaments à base de sodium

(solutions injectables à base de chlorure de sodium, p. ex.), la teneur totale en sodium doit être indiquée à part.

Si la composition est répétée sur une feuille d'information jointe au produit, les excipients peuvent être indiqués dans les langues officielles uniquement sur la feuille d'information et être mentionnés en latin sur le matériel d'emballage.

Concernant les formes pharmaceutiques liquides, les données requises doivent être indiquées en ml.

En outre, il convient d'indiquer l'équivalence en gouttes pour les médicaments administrés en gouttes, la quantité par pulvérisation pour les sprays et le nombre de globules par gramme pour les globules.

Les déclarations négatives (« sans lactose », p. ex.) ne sont pas autorisées. Pour les excipients revêtant un intérêt particulier au sens de l'annexe 3a OEMéd, les mises en garde prescrites doivent être reprises. Puisqu'aucune posologie n'est précisée pour les médicaments sans indication, les mentions requises concernant l'éthanol selon l'annexe 3a OEMéd doivent comprendre une valeur de référence correspondant à 1 ml (x mg par ml) au lieu d'une dose.

Pour l'étiquetage des médicaments contenant des stupéfiants dans des dilutions jusqu'à D8/C4 incluse, le texte « *Soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes* » doit être intégré. Dans une éventuelle feuille d'information, le texte doit être placé directement après le nom de la préparation.

La responsabilité de la conception et du contenu approprié du matériel d'emballage et d'une éventuelle feuille d'information incombe au titulaire de l'autorisation. Dans le cadre d'une demande d'autorisation, les textes ne sont à soumettre que sur demande expresse de Swissmedic.

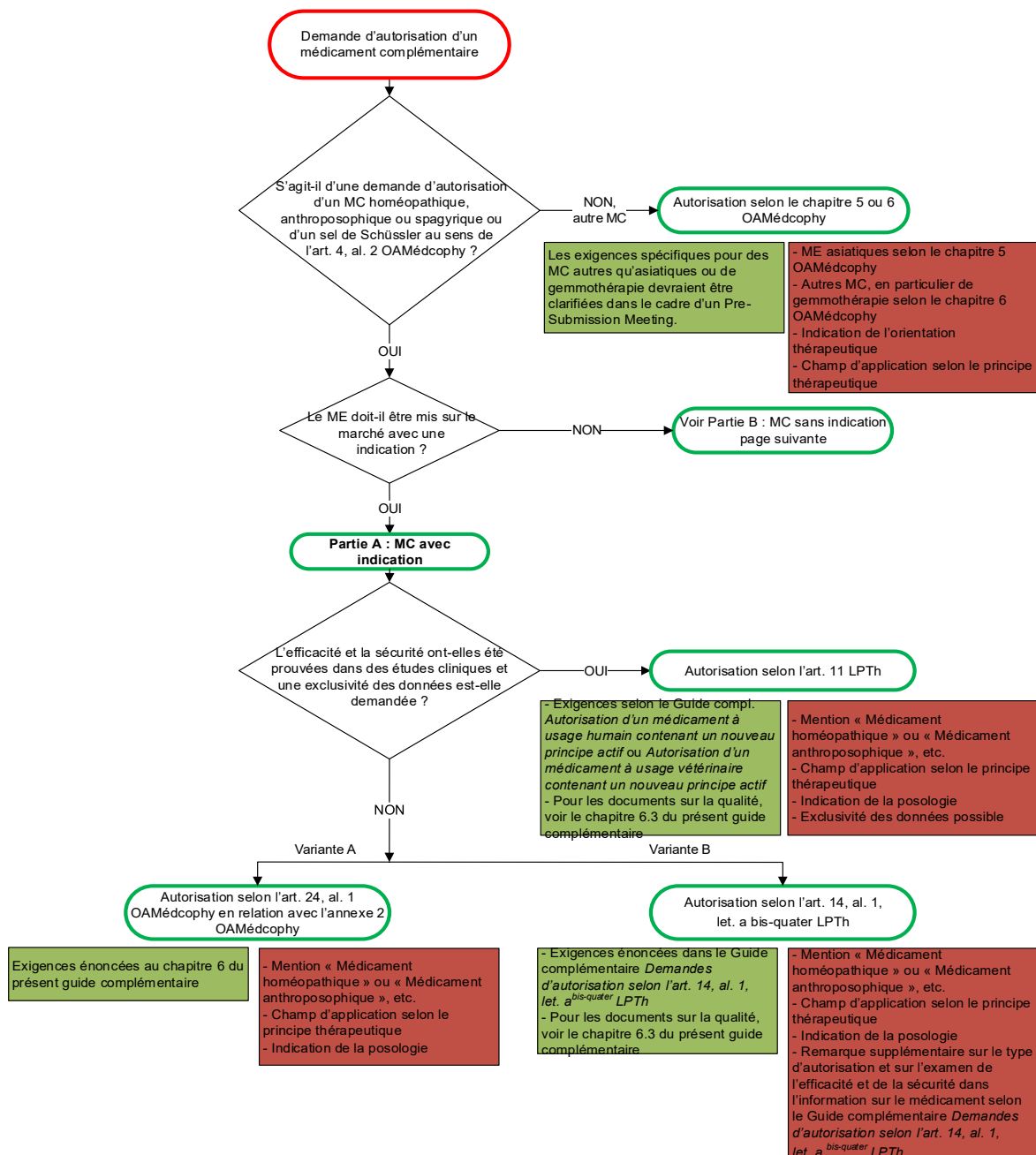
Pour les aspects fondamentaux de la conception du matériel d'emballage, les prescriptions du Guide complémentaire *Emballage des médicaments à usage humain HMV4* ou du Guide complémentaire *Emballage des médicaments à usage vétérinaire HMV4* s'appliquent.

8 Annexe

8.1 Arbre de décision pour le type de demande d'autorisation d'un médicament complémentaire

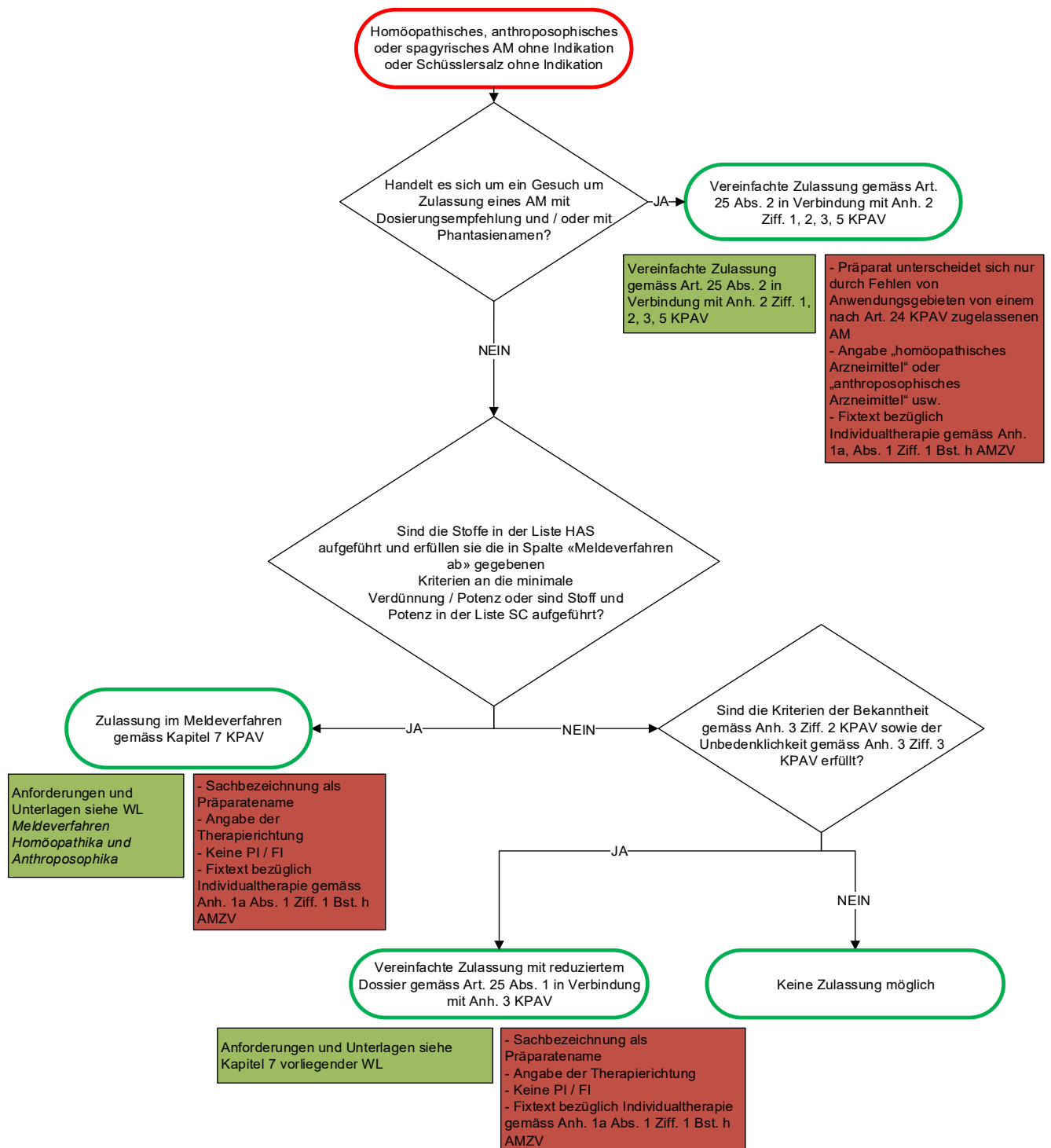
Partie A : médicaments complémentaires avec indication

Légende :	
MC	Médicament complémentaire
ME	Médicament
	Principales caractéristiques de la préparation
	Exigences



Partie B : médicaments complémentaires sans indication

Legende:	
AM	Arzneimittel
FI	Fachinformation
PI	Patienteninformation
	Wesentliche Merkmale des Präparates
	Anforderungen



8.2 Exemples de déclaration pour des médicaments avec ou sans indication

1. Médicaments avec indication et médicaments sans indication autorisés dans le cadre d'une procédure d'autorisation simplifiée (art. 25, al. 2 OAMédcopy)

A. Solution buvable en gouttes contenant 3 principes actifs et des excipients supplémentaires

- Formulaire *Déclaration complète HMV4* :

1 ml contient :

Atropa belladonna (Ph.Eur.Hom.) D4	0,1 ml
Arnica montana ex planta tota (HAB) D3	0,1 ml
Calcium fluoratum (HAB) D6	0,3 ml

Contient à l'issue de la fabrication/dynamisation

Éthanol à 96 % (Ph.Eur.)	x mg
Eau purifiée (Ph.Eur.)	q.s
Lactose monohydraté (Ph.Eur.)	x mg

Excipients :

Éthanol à 96 % (Ph.Eur.)	y mg
Eau purifiée (Ph.Eur.)	y mg

corresp. Ethanolum xxx % (V/V)

1 ml correspond à xxx gouttes.

- Information sur le médicament (3 langues officielles)

Composition

1 ml (xxx gouttes) contient :

Principes actifs :

Atropa belladonna (Ph.Eur.Hom.) D4	0,1 ml
Arnica montana ex planta tota (HAB) D3	0,1 ml
Calcium fluoratum (HAB) D6	0,3 ml

Excipients : éthanol, eau purifiée, lactose monohydraté x mg. Contient xxx % de vol. d'alcool.

Mise en garde pour l'éthanol et le lactose monohydraté conformément à l'annexe 3a OEMéd.

- Pour le matériel d'emballage, procédure identique (2 langues officielles, dénomination latine possible pour les excipients), mais sans les mises en garde selon l'annexe 3a OEMéd.

B. Solution injectable contenant 2 principes actifs et des excipients supplémentaires

- Formulaire *Déclaration complète HMV4* :

1 ampoule de 1 ml contient :

Principes actifs :

Colchicum autumnale (HAB) D12	0,6 ml
Crotalus horridus (HAB) D6	0,2 ml

Contient à l'issue de la fabrication/dynamisation

Chlorure de sodium (Ph.Eur.) x mg
Eau pour préparations injectables (Ph.Eur.) y ml
Glycérol (Ph.Eur.) z ml

Excipients :

Eau pour préparations injectables (Ph.Eur.) 0,2 ml
Chlorure de sodium (Ph.Eur.) xx mg (agent isotonique)

Correspond à x mg de sodium

- Information sur le médicament (3 langues officielles)

Composition :

1 ampoule contient :

Principes actifs :

Colchicum autumnale (HAB) D12 0,6 ml

Crotalus horridus (HAB) D6 0,2 ml

Excipients : eau pour préparations injectables, chlorure de sodium, glycérol.

Mise en garde pour le sodium conformément à l'annexe 3a OEMéd.

- Pour le matériel d'emballage, procédure identique (2 langues officielles, dénomination latine possible pour les excipients), mais sans les mises en garde selon l'annexe 3a OEMéd.

C. Granules/globules avec 2 principes actifs

- Formulaire *Déclaration complète HMV4* :

1 g de globules contient :

Principes actifs :

Apocynum cannabinum (HAB) D12 5 mg (ou 0,005 g)

Calcium sulfuricum (HAB) D12 5 mg

Excipients :

Saccharose (Ph.Eur.) 1 g (substance porteuse)

1 g correspond à 110-130 globules.

Une indication en pourcentage n'est plus possible dans la déclaration complète.

- Information sur le médicament (3 langues officielles)

1 g de globules contient : principes actifs : Apocynum cannabinum (HAB) D12 10 mg, Calcium sulfuricum (HAB) D12 5 mg

Excipient : 1 g de saccharose

1 g correspond à 110-130 globules.

Une indication en pourcentage n'est plus possible dans la déclaration complète.

Mise en garde pour le saccharose conformément à l'annexe 3a OEMéd.

- Pour le matériel d'emballage, procédure identique (2 langues officielles, dénomination latine possible pour les excipients), mais sans les mises en garde selon l'annexe 3a OEMéd.

2. Médicaments sans indication autorisés sur la base d'un dossier restreint (art. 25, al. 1 OAMédcopy) ou par déclaration (chap. 7 OAMédcopy)

Principe de base : pour la dénomination des principes actifs, il convient de respecter, en plus des prescriptions de l'annexe 1a, al. 1, ch. 2 et 3 OEMéd, les exigences et les exemples énoncés au point 5.3 du présent document.

Lorsque les principes actifs doivent également être désignés par leur dénomination usuelle dans l'orientation thérapeutique concernée, seuls les dénominations communes et leurs synonymes cités dans la liste SHA (annexe 6 OAMédcopy) et la liste Gemmothérapie (annexe 8 OAMédcopy) sont admis. Aucune traduction dans une langue officielle n'est autorisée.

Exemple en homéopathie :

Atropa belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 *ou*
Atropa belladonna (Belladonna) (Ph.Eur.Hom.) D6

Exemple en gemmothérapie :

Castanea sativa e gemma D1 (Ph.Eur. Hom. 2.1.3) *ou*
Castanea sativa e gemma (Castanea vesca e gemma) D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

A. Médicament homéopathique avec 4 principes actifs et des excipients issus de la fabrication, solution buvable en gouttes

- Déclaration sur les éléments d'emballage (dans deux langues officielles)

Zusammensetzung/Composition :

1 ml (xxx Tropfen) enthält/ (xxx gouttes) contient : Wirkstoffe/principes actifs :

Atropa belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 0,3 ml

Arnica montana ex planta tota (HAB) D8 0,3 ml

Calcium fluoratum (HAB) D12 0,2 ml

Sennae folium (Ph.Eur.) D8 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8) 0,2 ml

Hilfsstoffe/excipients : Ethanol 96 %/d'éthanol, Gereinigtes Wasser/de l'eau purifiée

Enthält/contient : ... Vol.-% Alkohol/d'alcool

1 ml entsprechen xxx Tropfen/correspond à xxx gouttes ou 1 ml entsprechen xxx
Spraystössen/correspond à xxx pulvérisations.

Mise en garde pour l'éthanol conformément à l'annexe 3a OEMéd. Valeur de référence : 1 ml.

B. Médicament homéopathique avec 1 principe actif et des excipients issus de la fabrication, globules

- Déclaration sur les éléments d'emballage (dans deux langues officielles, art. 26, al. 1 OMéd) :

Zusammensetzung:

In 1 g Globuli ist verarbeitet:

Wirkstoff: Belladonna (Ph.Eur. Hom.) D6 10 mg

Hilfsstoff: Saccharose 1g

1 g entsprechen 110 - 130 Globuli.

Composition :

In 1 g Globuli ist verarbeitet/1 g de globules contient :

Principe actif : Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 10 mg

Excipient : saccharose 1 g

1 g correspond à 110-130 globules.

Mise en garde pour le saccharose conformément à l'annexe 3a OEMéd

C. Médicaments de gemmothérapie avec 1 principe actif et des excipients à l'issue de la fabrication, solution pour pulvérisation buccale

- Déclaration sur les éléments d'emballage (dans deux langues officielles, art. 26, al. 1 OMéd) :

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit enthält/de solution contient : Wirkstoff/principe actif :

Ribes nigrum e gemma D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3) 1 ml

Hilfsstoffe/excipients : Ethanol/d'éthanol, Glycerin/de glycérol, Gereinigtes Wasser/de l'eau purifiée

Enthält/contient : ... Vol.-% Alkohol/d'alcool

1 ml entsprechen xxx Spraystössen/correspond à xxx pulvérisations.

Mise en garde pour l'éthanol conformément à l'annexe 3a OEMéd. Valeur de référence : 1 ml.

D. Médicaments de thérapie de Schüssler avec 1 principe actif et des excipients issus de la fabrication, comprimés

- Déclaration sur les éléments d'emballage (dans deux langues officielles, art. 26, al. 1 OMéd) :

Zusammensetzung/Composition :

In 1 Tablette à xxx mg ist verarbeitet/ 1 comprimé à xxx mg contient :

Wirkstoff/Principe actif :

№ 11 Silicea (HAB) D12 250 mg ;

Hilfsstoffe/excipients: Lactose-Monohydrat/lactose monohydraté 250 mg,

Magnesiumstearat/stéarate de magnésium, Kartoffelstärke/amidon de pomme de terre

Mise en garde pour le saccharose conformément à l'annexe 3a OEMéd. Valeur de référence : 1 ml.