

Guide complémentaire Demande d'autorisation d'exploitation Médicaments ou TrSt/TG/OGM

1 Objectif et champ d'application

Les entreprises qui souhaitent fabriquer ou distribuer des médicaments ou TrSt/TG/OGM (transplants standardisés/thérapie génique/organismes génétiquement modifiés) doivent être titulaires d'une autorisation d'exploiter délivrée par Swissmedic. Le présent Guide complémentaire permet à ces entreprises de savoir quels formulaires de demande doivent être remis et leur donne des informations complémentaires sur les exigences qu'elles doivent remplir.

Concernant le maniement des stupéfiants (substances soumises à contrôle), des formulaires distincts doivent nous être remis. Cf. : www.swissmedic.ch, rubriques *Médicaments à usage humain* > *Catégories particulières de médicaments* > *Stupéfiants autorisés* > *Formulaires et listes de contrôle*.

2 Liens utiles

www.swissmedic.ch rubriques *Médicaments à usage humain* > *Autorisations d'exploitation* > *Autorisations d'exploitation* :

- *Formulaires* : Formulaires de demande
- *Titulaire de l'autorisation d'exploitation* : Liste des titulaires d'autorisation d'exploitation avec indication de la portée de l'autorisation
- *Services d'inspection* : I-SMI.TI.17e « Responsible Person: Requirements » et autres interprétations techniques relatives à des thèmes concernant les BPF/BPD

www.ema.europa.eu > [Compilation of Community procedures on inspections and exchange of information](#). A partir de la page 144, vous trouverez des interprétations et explications sur les activités de fabrication et les codes spéciaux figurant dans les formulaires d'autorisation.

3 Informations générales

3.1 Numéros de référence et langue de correspondance

L'accusé de réception de votre demande d'autorisation d'exploitation contient un numéro de demande que nous vous prions d'indiquer dans toute correspondance ultérieure concernant cette demande. Ce numéro de demande figure dans l'en-tête de l'autorisation d'exploitation existante. En cas de premier octroi d'une autorisation d'exploitation, veuillez cocher « inconnu (premier octroi) », puisque ledit numéro ne sera attribué qu'au cours de la procédure d'octroi de l'autorisation.

L'autorisation est par ailleurs rédigée dans la langue de correspondance (c'est-à-dire dans la langue officielle suisse choisie pour déposer la demande. Il n'existe pas de version anglaise et Swissmedic n'effectue pas de traductions dans d'autres langues (pas même dans une autre langue officielle).

3.2 Emoluments

L'examen d'une demande est soumis à émoluments, même si la demande est retirée au cours de la procédure ou rejetée. Par ailleurs, si le dossier de demande remis est incomplet, le temps correspondant au surcroît de travail ainsi occasionné est facturé séparément. Enfin, les émoluments sont fixés conformément aux dispositions de l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoluments (OE-Swissmedic, RS 812.214.5).

3.3 Exigences envers les entreprises

- L'entreprise doit être inscrite au registre du commerce, pour autant que son chiffre d'affaires annuel soit supérieur à 100'000.-- francs.
- L'entreprise doit avoir mis en place un système d'assurance-qualité garantissant une fabrication de médicaments conforme aux BPF ou une distribution de médicaments conforme aux BPD.
 - Directives BPF : <http://www.picscheme.org> > Publications > GMP Guide
 - Directives BPD : <https://eur-lex.europa.eu> > Ligne directrice concernant les bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain
- L'entreprise doit désigner un responsable technique. Les exigences qu'il doit satisfaire sont énoncées dans l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd, RS 812.212.1), ainsi que dans les articles 5 et 6 (fabrication), 17 et 18 (importation, commerce de gros et exportation), 23 (commerce à l'étranger), 26 (courtiers et agents), 27 (prélèvement de sang) et 39 (octroi de l'autorisation). Pour de plus amples explications, nous vous renvoyons au document I-SMI.TI.17e « Responsible Person: Requirements »
- Émoluments : cf. partie 3.2. Les coûts d'une telle procédure vont de 1'800.-- francs à 12'300.-- francs (en fonction du nombre d'activités exercées) pour l'examen de la requête d'autorisation et l'octroi de l'autorisation. L'autorisation octroyée a une validité illimitée. De plus, l'inspection est facturée par le service d'inspection compétent selon le temps consacré, en général à partir de 2'000.-- francs, mais ce montant est variable en fonction de la taille, de la complexité et du degré de préparation de l'entreprise.

4 Dépôt de la demande

4.1 Procédure à suivre pour le dépôt d'une première demande d'autorisation

- Le dossier de demande complet, incluant les formulaires officiels, doit être adressé par courrier postal à Swissmedic (pour l'instant, il n'est pas possible de déposer la demande via le portail de Swissmedic).
- Après réception de la demande, Swissmedic confie un mandat d'inspection au service d'inspection régional compétent.
- Le service d'inspection compétent effectue une inspection. S'il constate des anomalies, elles doivent être corrigées dans un délai utile ; c'est sur cette base que le service d'inspection adresse à Swissmedic une recommandation de rejet ou d'approbation de la demande.
- Délais : il convient de compter un délai de 6 à 18 mois entre le dépôt de la demande et le premier octroi d'une autorisation d'exploitation.
- Émoluments : cf. partie 3.2.
- Intervalle entre deux inspections : selon son activité, l'entreprise est inspectée tous les 2 à 4 ans.

4.2 Procédure à suivre pour le dépôt d'une demande de modification de l'autorisation

Pour toute modification du contenu d'une autorisation d'exploitation octroyée d'après le nouveau format (valable pour une durée illimitée), l'entreprise doit remettre non seulement le formulaire de base, mais également l'annexe Médicaments resp. TrSt/TG/OGM pour chaque site concerné (cf. point 4.3). Les activités demandées en sus ou à supprimer doivent être indiquées au point 6 de l'annexe Médicaments (I-301.AA.05-A03) ou de l'annexe TrSt/TG/OGM (I-301.AA.05-A19).

4.3 Documents à remettre

4.3.1 Formulaire de base

Le formulaire de base, signé par la personne ayant le droit de signature, doit être joint à toute demande. Sont en règle générale autorisées à signer toutes les personnes à qui un droit de signature individuelle ou collective est attribué dans le registre du commerce. En l'absence de formulaire de base, la demande sera retournée.

4.3.2 Annexes

A) Annexe Médicaments ou TrSt/TG/OGM

Il convient de remplir une annexe par site concerné pour toutes les activités. L'annexe doit être signée par le responsable technique et, s'il venait à changer, par le nouveau titulaire de cette fonction.

En cas de **changement d'adresse et/ou de changement de raison sociale**, il convient de remplir les formulaires (formulaire de base, annexe Médicaments resp. TrSt/TG/OGM) en indiquant la nouvelle adresse, même si l'inscription au registre du commerce n'a pas encore été adaptée au moment du dépôt de la demande.

En cas de **renonciation**, le formulaire de base suffit.

Fabrication :

- Contrairement à la pratique qui avait cours jusqu'à fin 2018, les activités de conditionnement (code 1.5.1.N et 1.5.2) et de contrôle de la qualité (code 1.6.N) doivent faire l'objet d'une demande avec les nouveaux formulaires, même si la fabrication de la forme pharmaceutique correspondante (code 1.1.N, 1.2.N, 1.3.N et 1.4.N) fait elle aussi l'objet d'une demande.
- Fabrication de produits de médecine traditionnelle chinoise (MTC) : en plus du/des code(s) correspondant(s) (codes 1.4.1.N) pour la MTC, il convient d'indiquer les produits pertinents (codes 1.1.1.N, 1.1.2.N et 1.2.1.N).
- Fabrication de médicaments biologiques : en plus des codes correspondants (codes 1.3.1.N et 1.3.2.N) pour les médicaments biologiques, il convient d'indiquer les produits pertinents (1.2.1.N).
- La libération technique (code 1.3.N) ne peut être cochée que pour les médicaments prêts à l'emploi. Pour la fabrication de principe actif (code groupe 3), la libération technique ne peut pas être cochée, car elle fait toujours partie de l'activité de fabrication pour les principes actifs.
- La libération sur le marché (décision du responsable technique chez le titulaire de l'autorisation avant la mise sur le marché suisse d'un lot) doit être demandée sous les codes S.2.2.N / S.T.2.2.N et/ou S.4.2.N / S.T.4.2.N.

Attribution de contrats de fabrication pour des médicaments ou TrST/TG/OGM en tant que donneur d'ordre :

- Les entreprises qui, en vertu d'une autorisation de faire le commerce à l'étranger délivrée sur la base de l'ancien droit, ont signé des contrats de fabrication avec des entreprises sises à l'étranger, doivent demander depuis le 01.01.2019 une extension de leur autorisation de faire le commerce de gros de médicaments (Code S.4.6 / ST.4.6).

Distribution :

- Les stocks chez les collaborateurs du service externe ne doivent plus être indiqués sur l'autorisation. Les entreprises dont les collaborateurs du service externe conservent des médicaments doivent demander l'un des codes suivants : S.2.5 ou S.4.5.
- Les différents points de livraison (vente directe aux clients) de gaz médicaux ne doivent plus être mentionnés sur l'autorisation.

- L'importation de médicaments avec ou sans libération sur le marché (codes S(T).2.2.N et S(T).2.3N) couvre le commerce de gros relatif à ces médicaments importés.
- Le stockage de médicaments est toujours inclus dans la fabrication, l'importation et l'exportation, et le commerce de gros. S'il n'existe pas de stock propre, il faut cocher la case correspondante sous Remarques. Dans ce cas, le stockage est exclu dans l'autorisation d'exploitation.
- Si une entreprise fait du commerce à l'étranger et attribue dans le même temps des mandats de fabrication à façon, il convient désormais de demander au moins une autorisation de faire le commerce de gros pour l'attribution de mandats de fabrication en qualité de donneur d'ordre (code S.4.6 / ST.4.6). À cet effet, l'entreprise doit disposer d'un responsable technique compétent expérimenté dans le domaine des BPF.

B) Annexe Changement de raison sociale et de domicile

Si le titulaire de l'autorisation (médicaments autorisés et TrSt/TG/OGM) change de domicile ou de raison sociale, l'annexe correspondante doit être remise en sus. Le délai de traitement de cette demande (type IA_{IN} A.1) ne court qu'à partir de l'approbation de la demande de modification de l'autorisation d'exploitation.

Remarque à l'intention des **sous-traitants et laboratoires mandatés** : Si le requérant soustrait la fabrication ou les analyses, il doit informer ses clients des changements suivants :

- Changement de raison sociale
- Changement d'adresse (même si cela ne concerne qu'un seul site)
- Abandon de certaines activités (réduction de la portée de l'autorisation d'exploitation)
- Renonciation à l'autorisation d'exploitation ou perte (suspension, révocation) de celle-ci

C) Annexe RT mandats multiples

Dans l'hypothèse où le RT serait titulaire de mandats dans d'autres entreprises ou en aurait fait la demande auprès de Swissmedic, l'annexe idoine doit être dûment remplie et jointe à la demande.