

**Paquet d'ordonnances relatives
à la loi sur les produits thérapeutiques IV**

Rapport explicatif sur la révision partielle de

**l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques
sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le
marché des médicaments
(Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments,
OEMéd)**

État: mai 2017

Explications générales	4
Commentaires détaillés	4
Section 1: Dispositions générales	4
Art. 2 Conditions générales	4
Section 2: Exigences concernant la documentation requise pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain	4
Art. 5 Documentation sur les essais cliniques	4
Art. 5a Documentation relative au plan de pharmacovigilance	5
Section 3: Exigences concernant la documentation requise pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire	5
Art. 9 Documentation sur l'innocuité et les résidus lors d'études sur des animaux de rente	5
Art. 10 Admissibilité de substances pharmacologiquement actives et proposition de délais d'attente	6
Section 4: Exigences relatives à l'étiquetage et à l'information sur les médicaments	6
Art. 12 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage	6
Art. 13 Information professionnelle	6
Art. 14 Notice d'emballage	7
Art. 14a Médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire ou de mises en garde renforcées	8
Art. 14b Déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques	9
Art. 15 Information sur les médicaments à usage vétérinaire	9
Art. 16 Dérogations	9
Art. 22 Obligation d'annoncer du titulaire de l'autorisation	9
Section 5a: Modifications au sens des art. 21 à 24 OMéd	9
Art. 22a Classification des modifications	9
Art. 22b Demandes groupées	10
Art. 22c Demandes multiples	10
Section 6: Disposition transitoire et dispositions finales	11
Art. 23c Disposition transitoire relative à la modification du [date de l'entrée en vigueur]	11
Annexe 1 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage humain	11
Annexe 1a Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication et des médicaments de gemmothérapie sans indication	12
Annexe 1b Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments asiatiques sans indication	12
Annexe 2 Exigences particulières concernant la teneur en alcool, le conditionnement et l'étiquetage des médicaments à usage humain contenant de l'alcool	13
Annexe 3 Exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques des médicaments à usage humain	13

Annexe 3a	Liste des excipients soumis à la déclaration obligatoire	14
Annexe 4	Exigences relatives à l'information professionnelle des médicaments à usage humain	14
Annexe 5.1	Exigences relatives à la notice d'emballage des médicaments à usage humain («information destinée aux patients»)	15
Annexe 5.2	Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques	15
Annexe 5.3	Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les phytomédicaments	16
Annexe 5.4	Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments asiatiques sans indication	16
Annexe 6	Exigences relatives à l'étiquetage et l'information sur les médicaments à usage vétérinaire	16
Annexe 7^(ancienne)	Modifications soumises à approbation selon l'art. 10 OMéd	17
Annexe 8	Modifications soumises à l'obligation d'annoncer selon l'art. 11 OMéd	17
Annexe 9	Modifications essentielles selon l'art. 12 OMéd	17
Annexe 7^(nouvelle)	Liste des modifications au sens des art. 21 à 24 OMéd	17
Date d'entrée en vigueur		17

Explication des modifications apportées à l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMéd)

Explications générales

La présente ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments a subi une révision partielle uniquement. Elle comporte en particulier de nouvelles règles ou des règles modifiées sur les thèmes suivants:

- exigences en matière de documentation d'autorisation
- exigences relatives à l'information sur les médicaments à usage vétérinaire
- exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques
- exigences relatives à l'étiquetage des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire
- classification et regroupement des modifications d'autorisation conformément aux art. 21 à 24 de l'ordonnance sur les médicaments révisée (OMéd révisée)

Commentaires détaillés

Section 1: Dispositions générales

Art. 2 Conditions générales

La révision de la loi sur les produits thérapeutiques impose la soumission d'un plan d'investigation pédiatrique (art. 54a LPT_h révisée) et doit favoriser le développement de médicaments pédiatriques. Dans la mesure où l'art. 5 de l'ordonnance sur les médicaments révisée (OMéd; RS 812.212.21) l'exige, une demande d'autorisation doit ainsi comprendre un plan d'investigation pédiatrique ou une décision de Swissmedic accordant une dérogation à l'obligation d'élaborer un plan d'investigation pédiatrique ou un report du commencement ou de l'achèvement des mesures figurant dans ce plan d'investigation (let. c). A défaut, les conséquences juridiques fixées à l'art. 3, al. 3 et 4 OMéd révisée s'appliquent.

Section 2: Exigences concernant la documentation requise pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain

Art. 4 Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques

Des efforts sont actuellement consentis sur le plan international (notamment au sein des groupes d'experts de l'*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* [ICH]) pour favoriser des méthodes de test alternatives aux études sur les animaux. Bon nombre de ces modèles alternatifs sont qualifiés, sans être validés. Le qualificatif «qualifié» vise à exprimer qu'un modèle alternatif n'a pas besoin d'être soumis à une validation complexe, mais qu'il peut également être accepté dans le cadre d'une demande d'autorisation dans la mesure où il respecte des critères prédéfinis dans le cadre de directives scientifiques (p. ex. directives de l'ICH). Cet assouplissement des exigences concernant la documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques va dans le sens du principe 3R (*replace, reduce, refine*) et contribue ainsi à éviter, limiter ou affiner les études sur les animaux; il représente un axe d'évolution majeur de l'expertise toxicologique.

Art. 5 Documentation sur les essais cliniques

L'ajout d'une obligation de confirmer explicitement la conformité avec les BPC des essais cliniques soumis avec sa demande engage encore plus fortement la responsabilité du requérant. A l'avenir, tout requérant devra attester par écrit que tous les essais cliniques pertinents pour l'autorisation et mentionnés dans la documentation scientifique soumise ont été effectués dans le respect des règles fixées par les bonnes pratiques cliniques et justifier toute déviation éventuelle par rapport à ces principes

(al. 2^{bis}). La nouvelle justification à fournir par le requérant doit être jointe à la documentation d'autorisation et soumise à Swissmedic avec la demande. Si cette justification n'est pas apportée, la demande d'autorisation est considérée comme incomplète ou insuffisante au sens de l'art. 3 OMéd révisée.

Art. 5a Documentation relative au plan de pharmacovigilance

Au moment de son autorisation, un médicament donné n'a pu être testé que durant une période donnée et sur un faible nombre de patientes et de patients. Par ailleurs, les effets indésirables pouvant par nature être très rares et ne survenir que chez certains groupes de patients, dans certaines circonstances et en présence de certaines prédispositions génétiques, il est quasiment impossible, à la date d'autorisation d'un médicament, de répertorier toutes les informations sur son efficacité ou sur ses risques potentiels. Suite à plusieurs incidents en rapport avec des effets indésirables graves associés à des médicaments, un plan de pharmacovigilance a été créé dans le cadre de l'ICH afin de combler les lacunes potentielles entre les informations connues au moment de l'autorisation et celles issues de la surveillance du marché. Par conséquent, l'art. 11, al. 2, ch. 5 de la révision de la loi sur les produits thérapeutiques prévoit l'obligation de joindre également un plan de pharmacovigilance à toute demande d'autorisation d'un médicament. Ce document est destiné en premier lieu à décrire les aspects à risque potentiels connus et présumés au moment de l'autorisation du médicament et à définir des stratégies permettant de les clarifier ou d'y faire face dans le but de les minimiser.

L'art. 5a décrit les exigences concernant la documentation relative au plan de pharmacovigilance. Comme pour les dispositions précédentes (art. 3 et suivants), celles-ci ne sont décrites que dans les grandes lignes, dans le respect des règles reconnues des bonnes pratiques de vigilance. Le plan de pharmacovigilance contient toutes les informations requises sur le profil de sécurité et sur les mesures que le requérant ou le titulaire de l'autorisation envisage de prendre pour minimiser ou prévenir les risques possibles du médicament. Il se compose d'une évaluation récapitulative des risques («*safety specification*») et d'un plan de mesures pour la prévention et la minimisation des risques potentiels, à savoir le plan de pharmacovigilance à proprement parler.

La «*safety specification*» contient les informations suivantes:

- une évaluation pharmacologique et toxicologique des risques;
- une description de la population cible: celle-ci doit être mise en rapport avec le groupe de personnes étudié dans les essais cliniques. De même, il convient de tenir compte des populations qui n'ont pas été étudiées pour la première autorisation (notamment les personnes souffrant d'insuffisance rénale), ainsi que des expériences disponibles, recueillies après l'autorisation; et
- un résumé des risques identifiés, potentiels et des risques encore insuffisamment étudiés.

Dans le plan à proprement parler, il convient de décrire les mesures de prévention et de suivi des risques répertoriés dans la «*safety specification*». Les mesures d'enregistrement et de suivi systématiques doivent être précisées pour tous les principaux risques connus et les principaux risques potentiels. Il en va de même pour la correction des principales lacunes encore présentes dans les informations, en particulier concernant les groupes de personnes insuffisamment étudiés. Les mesures de routine pour prévenir et minimiser les risques principaux doivent être présentées dans l'information sur le médicament, en s'appuyant sur les instructions et les restrictions. De même, il convient de mentionner les mesures particulières, comme la délivrance de supports de formation, l'inclusion de patients dans des programmes pour la sécurité, etc.

Section 3: Exigences concernant la documentation requise pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire

Art. 9 Documentation sur l'innocuité et les résidus lors d'études sur des animaux de rente

Dans l'al. 5, le terme «médicaments immunologiques à usage vétérinaire», employé jusqu'à présent, est remplacé par le terme «vaccins». La formulation actuelle met sur le même plan les médicaments immunologiques à usage vétérinaire et les vaccins. Cela n'est toutefois plus correct au vu des progrès réalisés dans l'immunothérapie et la médecine vétérinaire. L'al. 5 traite des vaccins à usage vétérinaire; c'est pourquoi il convient désormais d'employer ici le terme «vaccins» et non plus le terme «médicaments immunologiques à usage vétérinaire», beaucoup plus large.

Art. 10 Admissibilité de substances pharmacologiquement actives et proposition de délais d'attente

La révision de la loi fédérale sur les denrées alimentaires et les objets usuels (LDAI; RS 817.0), adoptée le 20 juin 2014 par le Parlement, pose les bases légales pour mettre fin aux points de divergence qui subsistaient par rapport au droit de l'UE au niveau des ordonnances et pour harmoniser encore plus largement la législation suisse sur les denrées alimentaires avec le droit de l'UE. Par conséquent, l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) a dû remanier les ordonnances en profondeur. L'OSAV propose de regrouper ou de répartir les ordonnances dans la révision totale des dispositions d'exécution relatives à la nouvelle LDAI (projet Largo). Dans ce contexte, il convient notamment de soumettre l'ordonnance du DFI sur les substances étrangères et les composants dans les denrées alimentaires (OSEC; RS 817.021.23) à une révision complète. Les résidus de substances pharmacologiquement actives répertoriés auparavant dans la liste 3a de l'OSEC et les résidus d'additifs pour l'alimentation animale répertoriés dans les listes 3b et 3c (coccidiostatiques et histomonostatiques) doivent désormais être recensés dans une ordonnance séparée (ordonnance sur les résidus de substances pharmacologiquement actives et d'additifs pour l'alimentation animale dans les denrées alimentaires d'origine animale [ORésDAIAn]). De même, il convient d'ajouter à la nouvelle liste 1 les substances pharmacologiquement actives répertoriées pour l'heure dans l'annexe 2 de l'ordonnance sur les médicaments vétérinaires (OMédV; RS 812.212.27) et pour lesquelles aucune limite maximale de résidus n'est requise. Cette adaptation est accompagnée d'une suppression du lien entre l'annexe 2 de l'OMédV (listes a et b) et l'OSEC, de sorte que le renvoi existant vers l'ordonnance sur les médicaments vétérinaires devient caduc dans la formulation actuelle de la présente disposition. Dans l'ensemble, la formulation de l'art. 10 peut ainsi être simplifiée. Le renvoi à la nouvelle législation sur les denrées alimentaires crée à présent une compatibilité totale avec les dispositions similaires du droit de l'UE.

Section 4: Exigences relatives à l'étiquetage et à l'information sur les médicaments**Art. 12 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage**

L'al. 1 bénéficie d'un complément dans la mesure où les textes et données relatifs aux médicaments vétérinaires devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage ne doivent plus suivre les critères précisés à l'annexe 1 mais ceux de la nouvelle annexe 6.

Les al. 2 et 3 sont abrogés sans remplacement. Le contenu de l'annexe 2 fait référence à une directive de l'ancien Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM) datant de 1989¹. Dans l'UE en revanche, l'alcool est réglementé parmi les autres excipients depuis longtemps déjà. Dans un contexte où prévaut désormais la volonté d'une harmonisation des obligations déclaratives pour les principes actifs et les excipients pharmaceutiques avec le droit de l'UE, les dispositions en matière d'obligations déclaratives pour les médicaments contenant de l'alcool sont intégrées à la nouvelle annexe 3, de sorte qu'il n'est pas nécessaire d'ajouter une référence séparée dans l'art. 12. Le règlement relatif à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques apparaît désormais dans une disposition séparée (art. 14b) et peut être biffé de l'al. 3.

Art. 13 Information destinée aux professionnels

Par la présente révision de l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMéd), Swissmedic souhaite adapter les dispositions relatives à l'information sur les médicaments à usage vétérinaire en vigueur depuis 1995² à la réglementation actuelle de l'UE³. En parallèle, les exigences relatives à l'étiquetage et à l'information sur les médicaments à usage vétérinaire doivent être distinguées des dispositions en vigueur pour les médicaments à usage humain afin de donner une meilleure vue

¹ Directives de l'OICM du 24 novembre 1989 (SE 224.13) concernant la teneur en alcool, la confection et l'obligation de marquage des spécialités à base d'alcool

² Directives de l'OICM du 18 mai 1995 (SE 324.12) relatives à l'information sur les médicaments à usage vétérinaire

³ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, JO L 311 du 28.11.2001, p. 1; modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 596/2009, JO L 188 du 18.07.2009, p. 14

d'ensemble: au lieu de les partager entre trois annexes, comme c'était le cas jusqu'à présent, il convient désormais de les regrouper dans une seule et même annexe.

La volonté d'harmonisation des exigences relatives à l'information sur les médicaments à usage vétérinaire avec les dispositions de l'UE impose notamment d'instituer une obligation de créer une information professionnelle pour les médicaments à usage vétérinaire (al. 1). Dans l'UE, cette obligation est entrée en vigueur avec l'adoption de l'art. 14 de la directive 2001/82/CE relatif au résumé des caractéristiques du produit (RCP). Le RCP résume les caractéristiques du médicament à usage vétérinaire. Il répertorie les principales caractéristiques du médicament à usage vétérinaire telles que décidées dans le cadre de l'autorisation formulée par l'autorité de contrôle. Le RCP est plus complet que la notice d'emballage et, contrairement à la notice d'emballage, le langage employé s'adresse à un public de spécialistes. La reprise dans le droit suisse de l'obligation de créer une information professionnelle pour les médicaments à usage vétérinaire impose en premier lieu d'harmoniser les dispositions pour l'autorisation des médicaments à usage vétérinaire avec les normes actuellement en vigueur en Europe. Dans le même temps, l'harmonisation des dispositions relatives à l'information sur les médicaments (à usage vétérinaire) va cependant conduire également (après le passage des informations sur les médicaments à usage vétérinaire de leur forme actuelle à leur nouvelle forme, à savoir information professionnelle + notice d'emballage) à une simplification des procédures pour les titulaires d'autorisation actifs sur le plan international, car il ne sera plus nécessaire de convertir la structure de l'information sur les médicaments à usage vétérinaire approuvée dans la zone UE dans un format spécifique à la Suisse. Dans ce sens et par la même occasion, les autres textes sur les emballages seront également harmonisés autant que possible avec les dispositions de l'UE (voir à ce sujet les explications concernant l'annexe 6).

La révision de la loi sur les produits thérapeutiques introduit une version adaptée au contexte suisse du système d'obligations et d'incitations prévu dans l'UE depuis l'entrée en vigueur du règlement pédiatrique⁴ et destiné à l'industrie pharmaceutique afin de favoriser le développement de médicaments pédiatriques. A l'avenir, il faudra tenir compte du groupe de population pédiatrique dès le début de la phase de développement de nouveaux médicaments. Pour améliorer l'information des professionnels de santé et des patients concernant l'utilisation des médicaments sur les populations pédiatriques, l'information professionnelle devrait en outre fournir impérativement des renseignements sur les résultats pertinents des études pédiatriques. Les résultats des études cliniques menées conformément au plan d'investigation pédiatrique selon l'art. 54a LPT^h révisée doivent donc être répertoriés dans les informations professionnelles des médicaments à usage humain, que les indications pédiatriques concernées aient été approuvées par Swissmedic ou non (al. 1^{bis} OEMéd).

Au vu du règlement détaillé figurant à l'art. 67, al. 5 ss de la LPT^h révisée, portant sur la publication des contenus de l'information sur les médicaments imposés par la loi (voir également art. 29 OMéd révisée), les règles figurant dans l'al. 2 actuellement en vigueur peuvent être purement et simplement biffées.

Art. 14 Notice d'emballage

Au vu des adaptations au droit de l'UE en matière d'informations sur les médicaments à usage vétérinaire décrites à l'art. 13 ainsi que du regroupement de toutes les règles concernant les exigences relatives à l'information sur les médicaments et aux textes figurant sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage vétérinaire dans une seule annexe dédiée aux médicaments à usage vétérinaire (voir annexe 6), un remaniement rédactionnel des exigences relatives à la notice d'emballage⁵ apparaît comme nécessaire.

Pour l'élaboration de la notice d'emballage des médicaments à usage vétérinaire, il convient de retirer des informations sur les médicaments à usage vétérinaire exigées jusqu'à présent les paragraphes qui doivent désormais apparaître uniquement dans l'information destinée aux professionnels. Par ailleurs, la notice d'emballage doit être rédigée dans un langage compréhensible par les propriétaires d'animaux.

⁴ Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE, ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, JO L 378 du 27.12.2006, p. 1

⁵ Le terme «information destinée aux patients» est remplacé au profit du terme «notice d'emballage», car ce dernier porte à la fois sur les médicaments à usage humain et vétérinaire.

Art. 14a Médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire ou de mises en garde renforcées

La vaste révision de la législation européenne en matière de pharmacovigilance⁶ adoptée le 15 décembre 2010 a posé les bases légales pour l'introduction d'un nouvel étiquetage des médicaments faisant l'objet d'une surveillance particulièrement étroite par les autorités de surveillance compétentes. Ces médicaments sont désignés pas le terme «Médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire». Dans son règlement d'exécution⁷ du 7 mars 2013, la Commission européenne a choisi un triangle équilatéral noir renversé pour désigner un médicament faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire. Ce triangle doit en règle générale être conservé pendant une durée de cinq ans, à la fois sur la notice d'emballage et dans l'information destinée aux professionnels, sans toutefois apparaître directement sur l'emballage, et être accompagné de la mention «*Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire*». L'objectif de ce nouvel étiquetage est d'informer les médecins, pharmaciens et patients et de les inviter à utiliser les systèmes d'annonces nationaux pour faire part d'une quelconque suspicion d'effet indésirable, en particulier concernant ces médicaments, de sorte à permettre l'analyse efficace des nouvelles informations et l'identification plus rapide du potentiel d'effets secondaires du médicament concerné.

Une plus grande harmonisation des dispositions pertinentes pour l'autorisation avec les règles correspondantes du droit de l'UE ayant constitué l'une des préoccupations centrales de la révision de la loi sur les produits thérapeutiques adoptée le 18 mars 2016, les mesures présentées pour l'étiquetage des médicaments soumis pour différentes raisons à des réserves particulières en matière de sécurité doivent être reprises pour les préparations autorisées en Suisse. Le renforcement du système de pharmacovigilance qui en résulte se justifie d'autant plus dans la mesure où, selon la nouvelle mouture de la loi sur les produits thérapeutiques, une autorisation devra désormais être renouvelée une seule fois, après quoi elle gardera sa validité de façon illimitée (voir art. 16b LPT_h révisée). Dans ce contexte, il apparaît justifié d'utiliser un étiquetage spécifique pour attirer l'attention des patients et des spécialistes sur les médicaments contenant des nouveaux principes actifs pour lesquels la procédure d'autorisation reposant sur des essais cliniques a fait apparaître un rapport bénéfice-risque positif, mais qui n'ont pas encore servi dans des conditions réelles et pour lesquels les informations sur les réactions allergiques, effets indésirables ou effets à long terme rares restent à ce jour insuffisantes. En effet, une grande propension à formuler des annonces constitue une condition préalable impérative pour le bon fonctionnement d'un système de pharmacovigilance reposant sur des annonces spontanées. Un étiquetage spécifique des médicaments pour lesquels on observe un manque d'informations sur les risques qu'ils représentent, allié à une incitation plus claire des patients comme des spécialistes à annoncer les effets indésirables (EI) découverts ou supposés, doit donc contribuer à transmettre de façon précoce à Swissmedic des volumes accrus de données de sécurité concernant les médicaments après leur autorisation et ainsi permettre à l'institut de prendre plus rapidement des mesures de sécurité.

En vertu de la réglementation de l'UE, les médicaments suivants sont soumis à une surveillance supplémentaire (al. 1): médicaments qui contiennent un nouveau principe actif (let. a), médicaments biologiques (p. ex. vaccins ou préparations obtenues à partir de sang plasmatique; let. b), médicaments autorisés pour une durée limitée au sens de l'art. 9a LPT_h révisée (let. c) et médicaments dont l'autorisation est assortie de l'obligation d'effectuer des études supplémentaires afin de recueillir des données sur l'utilisation à long terme ou sur les effets indésirables rares (let. d). Le triangle équilatéral noir renversé et la mention «Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire» qui l'accompagne doivent être assortis d'une phrase explicative standard à la fois dans la notice d'emballage et dans l'information professionnelle, qui explique la signification de ce symbole et invite les destinataires des informations sur le médicament à annoncer toute suspicion d'effets indésirables, afin que chaque nouvelle information puisse être analysée efficacement (al. 2). En Allemagne par exemple, l'Institut fédéral allemand des médicaments et des dispositifs médicaux (Bundesinstitut für Arzneimittel und

⁶ Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 348 du 31.12.2010, p. 74 et règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, JO L 348 du 31.12.2010, p. 1.

⁷ Règlement d'exécution (UE) n° 198/2013 de la Commission du 7 mars 2013 relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire, JO L 65 du 08.03.2013, p. 17.

Medizinprodukte, BfArM) et le Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ont publié un avis commun en date du 3 juillet 2013 afin de préciser le positionnement exact du triangle noir et les formulations standard à employer dans l'information professionnelle et dans la notice d'emballage. La période de surveillance supplémentaire dure en principe cinq ans et prend donc fin avec le renouvellement de l'autorisation. Swissmedic peut toutefois ordonner la prolongation de la période de surveillance supplémentaire pour une durée raisonnable lors du renouvellement de l'autorisation s'il estime que le risque supposé n'est pas encore réfuté à ce moment-là (al. 3).

Enfin, afin d'ancrer expressément un principe déjà appliqué en pratique depuis des années, Swissmedic dispose désormais de la compétence pour obliger le titulaire de l'autorisation à ajouter des mises en garde affichées de façon proéminente, en couleur et encadrées, dans l'information professionnelle et/ou la notice d'emballage de sa préparation. Cet instrument fait référence au «*boxed warning*» ou au «*black box warning*» mis en place par l'autorité sanitaire américaine (FDA) pour indiquer clairement que la prise d'un médicament donné peut être associée à un risque d'effets indésirables graves, voire susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital. Swissmedic exige lui aussi depuis plusieurs années d'intégrer dans l'information de certaines préparations des avertissements renforcés si cela s'avère nécessaire pour garantir un emploi sûr du médicament (voir notamment à ce sujet l'avertissement sur les interactions possibles avec des spécialités contenant de l'*Hypericum perforatum* paru dans le Journal Swissmedic 1/2002, p. 9, ou les mesures rendues publiques par Swissmedic avec la DHPC du 21.07.2016 afin d'empêcher les surdosages accidentels causés par la prise quotidienne de méthotrexate à faible dose en cas de polyarthrite rhumatoïde ou de psoriasis). Cette pratique doit à l'avenir être maintenue telle quelle.

Art. 14b Déclaration des principes actifs et des excipients

Les critères pour la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques font désormais l'objet d'une disposition dédiée, se référant aux annexes 3 et 3a pour les médicaments à usage humain et à l'annexe 6 pour les médicaments à usage vétérinaire. Ceci doit également permettre de distinguer les dispositions en matière d'étiquetage des médicaments, selon qu'ils soient à usage humain ou vétérinaire. Aucune modification n'a cependant été apportée au contenu par rapport au droit existant.

Art. 15 Information sur les médicaments à usage vétérinaire

Au vu de l'élargissement du domaine d'application des art. 12 et 13 aux médicaments à usage vétérinaire, cette disposition peut être purement et simplement biffée.

Art. 16 Dérogations

Dans cette disposition, le terme «information sur le médicament» a été complété par les termes entre parenthèses «information destinée aux professionnels et notice d'emballage» à des fins de clarté.

Art. 22 Obligation d'annoncer du titulaire de l'autorisation

Les quantités de médicaments immunologiques (al. 3) distribués chaque année en Suisse et annoncées sur la base de cette disposition n'ayant plus aucune importance dans la pratique d'exécution depuis plusieurs années déjà, l'obligation d'annoncer du titulaire de l'autorisation peut être purement et simplement biffée.

Section 5a: Modifications au sens des art. 21 à 24 OMéd

Art. 22a Classification des modifications

L'art. 25 OMéd révisée octroie à Swissmedic la compétence d'attribuer les modifications concrètes des autorisations aux quatre catégories au sens des art. 21 à 24 OMéd révisée et de fixer des informations plus détaillées sur la présentation des procédures applicables aux différents types de modifications (y compris les documents à présenter). Jusqu'à présent, les annexes 7 à 9 donnaient une liste exhaustive de ces modifications en les rangeant chacune dans une catégorie. En réponse au mandat politique clair qui lui a été confié, consistant à harmoniser autant que possible la classification des demandes de modification dans le droit suisse avec celui de l'UE, Swissmedic doit bénéficier d'autant de flexibilité

que possible pour la classification des différentes modifications, afin d'éviter que la Suisse ne prenne trop de retard sur l'UE pour l'ajout d'un éventuel élément modificateur nouveau ou pour une éventuelle reclassification d'un élément modificateur existant. C'est pourquoi à l'avenir, toutes les modifications doivent être regroupées dans une nouvelle annexe 7 séparée, en précisant les conditions à remplir et les documents à soumettre pour chaque élément modificateur, par analogie avec les directives correspondantes de la Commission européenne⁸. Les titulaires d'autorisation doivent notamment pouvoir y consulter les informations suivantes: à quelle catégorie appartient une modification concrète? Quelles conditions doivent être remplies pour sa mise en œuvre? Quels documents et dossiers doivent être soumis à Swissmedic? La liste des éléments modificateurs dans l'annexe 7 n'est pas exhaustive et doit être mise à jour régulièrement par Swissmedic en fonction de l'évolution de la situation dans la zone UE. La nouvelle annexe 7 ne doit pas paraître dans le Recueil officiel (RO), mais être publiée par Swissmedic, comme c'est déjà le cas depuis plus de dix ans pour la liste des substances homéopathiques et anthroposophiques (liste SHA; annexe 4 de l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments [OAMédcopy; RS 812.212.24]) ainsi que pour celle des substances asiatiques traditionnelles documentées (liste SAT; annexe 6 de l'OAMédcopy). Comme pour ces listes SHA et SAT, les mises à jour de l'annexe doivent être approuvées par le Conseil de l'institut, puis publiées sur le site Internet de l'Institut suisse des produits thérapeutiques.

Art. 22b Demandes groupées

Cette disposition instaure, en combinaison avec l'article suivant de l'ordonnance, les exigences pour la soumission simultanée de plusieurs demandes de modifications.

L'al. 1 précise d'abord que les modifications peuvent être soumises dans le cadre d'une demande groupée, comme c'était le cas jusqu'à présent. En conséquence, les titulaires d'autorisation peuvent soumettre collectivement plusieurs modifications au sens des art. 21, 22 ou 23 OMéd révisée (à savoir des modifications de tous types à l'exception des extensions d'autorisation selon l'art. 24 OMéd révisée), dans la mesure où il s'agit de la même modification concernant simultanément plusieurs médicaments et où une documentation identique peut être présentée pour toutes les modifications. Les demandes groupées impliquant des modifications des informations sur les médicaments sont toutefois admises uniquement si les rubriques 1 à 3 ou 17 à 20 de l'information destinée aux professionnels correspondante pour les médicaments à usage humain ou les rubriques 1 à 3 ou 7 à 11 pour les médicaments à usage vétérinaire sont affectées. Si les modifications d'autorisation induisent des adaptations correspondantes dans les autres rubriques de l'information professionnelle, elles peuvent être soumises dans le cadre d'une demande groupée uniquement s'il s'agit de textes communs (al. 2). Si la rédaction d'une information destinée aux professionnels n'est pas requise pour un médicament en vertu de l'art. 13, al. 3 OEMéd, les restrictions en matière d'admissibilité des demandes groupées s'appliquent alors aux rubriques correspondantes de la notice d'emballage (al. 3).

Dans l'al. 4, le terme «textes communs» est défini en accord avec la réglementation actuellement en vigueur selon le ch. 1, al. 3 de l'annexe 7 ou 8 de l'OEMéd. Par conséquent, on entend par textes communs les textes d'information destinée aux professionnels, ou, à défaut, d'information destinée aux patients ou de notice d'emballage de médicaments à usage vétérinaire, établis par le titulaire d'une autorisation qui sont communs à plusieurs formes galéniques du même principe actif.

Art. 22c Demandes multiples

Diverses modifications portant sur un seul et même médicament peuvent être regroupées dans une demande multiple, qu'il s'agisse de modifications du même type ou de différents types (type IA, type IB, type II ou extensions d'autorisation). Le traitement de ces modifications dépendra alors du délai le plus long prescrit en fonction des différents types de modifications faisant l'objet de la demande et la décision de Swissmedic évaluera simultanément toutes les modifications d'une demande multiple. Si le titulaire de l'autorisation choisit par exemple de regrouper une modification mineure à notifier au préalable (type IB) et une extension d'autorisation, la modification mineure sera évaluée en même temps que seront rendues les conclusions de la demande d'extension d'autorisation. Le requérant devra alors

⁸ Lignes directrices de la Commission européenne relatives aux caractéristiques des différentes catégories de modifications, au déroulement des procédures prévues aux chapitres II, II bis, III et IV du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et à la documentation à soumettre en vertu de ces procédures, JO L 223 du 02.08.2013, p. 1

attendre la mise en œuvre éventuelle de la modification selon l'art. 22 OMéd révisée nettement plus longtemps que si cette modification mineure à notifier au préalable avait fait l'objet d'une demande séparée.

Section 6: Disposition transitoire et dispositions finales

Art. 23c Disposition transitoire relative à la modification du [date de l'entrée en vigueur]

L'art. 23c OEMéd définit les principes d'intertemporalité pour la mise en œuvre des adaptations imposées par la présente révision et concernant les textes sur les récipients et le matériel d'emballage ainsi que les informations sur le médicament (information destinée aux professionnels et notice d'emballage). L'introduction de la déclaration complète (voir annexe 3 ou ch. 2 annexe 6) ainsi que l'obligation de créer une information destinée aux professionnels pour les médicaments à usage vétérinaire (voir art. 13) constitue une augmentation de la charge administrative à ne pas sous-estimer, tant pour le titulaire de l'autorisation que pour Swissmedic. La proposition consistant à rattacher les adaptations correspondantes au renouvellement d'autorisation prescrit pour tous les médicaments déjà autorisés en vertu de l'art. 84 OMéd révisée permet de limiter la charge administrative autant que possible dans le respect des nouvelles dispositions, à la fois pour les titulaires d'autorisation et pour Swissmedic. Cette règle permet d'étaler la charge de travail incombant à Swissmedic sur une période d'environ cinq ans, de façon relativement uniforme. Au vu des expériences recueillies dans le cadre de la mise en œuvre (non encore achevée) de la dernière révision de l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments de septembre 2012, il apparaît en outre indiqué d'exercer une certaine pression sur les titulaires d'autorisation afin qu'ils mettent en œuvre les adaptations requises. L'association de cette obligation avec le fait d'exiger une prolongation des autorisations déjà octroyées apparaît comme particulièrement adéquate, d'autant plus que les titulaires d'autorisation ont tout intérêt à faire renouveler leurs autorisations en temps voulu pour éviter, dans la mesure du possible, toute interruption dans la mise sur le marché de leurs médicaments.

Au vu des objectifs présentés, les titulaires d'autorisation doivent dans l'idéal soumettre à Swissmedic les éléments d'emballage et les textes de l'information sur le médicament adaptés en même temps que la demande de renouvellement d'autorisation imposée par l'art. 84 OMéd révisée. Swissmedic prononcera en conséquence une décision d'autorisation de durée indéterminée au sens de l'art. 16b, al. 2, ph. 1 LPTH révisée pour la préparation concernée et attestera en même temps du respect des adaptations imposées par les changements opérés dans l'ordonnance. Le titulaire de l'autorisation a cependant la possibilité de présenter à Swissmedic les éléments d'emballage et les textes de l'information sur le médicament adaptés dans le cadre d'une révision de l'information sur le médicament intervenant à une date préalable (al. 1).

Pour les médicaments dont l'autorisation expire dans l'année suivant l'entrée en vigueur de la présente révision, les adaptations des textes sur les récipients et le matériel d'emballage ainsi que de l'information professionnelle et de la notice d'emballage doivent être soumises à Swissmedic au plus tard un an après le prochain renouvellement de l'autorisation (al. 2).

Annexe 1 Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage humain

Toutes les exigences relatives aux éléments de textes pour les médicaments à usage vétérinaire étant regroupées à l'annexe 6, l'annexe 1 ne concerne désormais plus que les médicaments à usage humain. Toutes les exigences qui concernaient exclusivement des médicaments à usage vétérinaire peuvent par conséquent être biffées de cette annexe.

Par ailleurs, seules les adaptations suivantes ont été apportées:

- ch. 1, al. 1, phrase d'introduction: ajout d'une précision concernant la taille minimale de la police de caractères pour les informations présentées sur les récipients et le matériel d'emballage: «dans une police de caractères d'au moins 7 points» (ancrage de la pratique établie);
- ch. 1, al. 1, let. c^{bis}: au vu de l'introduction de la déclaration complète, il est désormais fait référence à la réglementation précisée dans l'annexe 3, qui fixe la déclaration obligatoire des excipients;

- ch. 1, al. 1, let. i: complément à l'obligation d'indiquer le code pharma, car jusqu'à présent, cette obligation n'était pas explicitement ancrée dans l'ordonnance, bien qu'elle soit établie depuis longtemps déjà dans la pratique de Swissmedic.
- ch. 2^{bis}, al. 4: afin d'harmoniser les dispositions relatives à la taille minimale de la police de caractères, la formulation de la réglementation en vigueur pour les données figurant sur l'étiquette des médicaments parentéraux doit être modifiée de «grandeur minimale de 1,4 mm» à «grandeur minimale de 6 points».

Annexe 1a **Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication et des médicaments de gemmothérapie sans indication**

Le titre précise que cette annexe porte également sur les médicaments de gemmothérapie sans indication. Cette précision est nécessaire, car les préparations utilisées dans ce type de thérapie sont désormais mentionnées explicitement dans l'ordonnance sur l'autorisation simplifiée des médicaments complémentaires et des phytomédicaments (OAMédcophy; RS 812.212.24).

Ch. 1, let. a, ch. 2

A l'avenir, l'interdiction d'utiliser une désignation identique dans le cas des complexes ne s'appliquera plus qu'aux préparations du même titulaire d'autorisation. Ceci correspond à la pratique actuelle de Swissmedic. Ainsi, différents titulaires d'autorisation peuvent utiliser la même dénomination pour un complexe, qui pourra être typique. Tout risque de confusion apparaît comme exclu, car le nom du titulaire de l'autorisation doit également toujours apparaître sur le récipient et le matériel d'emballage. Dans le domaine des thérapies individuelles homéopathiques ou anthroposophiques, les préparations ne sont généralement pas uniquement choisies en fonction de leur dénomination, mais aussi de leur fabricant ou titulaire d'autorisation notamment.

Ch. 1, let. a, ch. 3

La référence de la liste SC a été adaptée en conséquence, elle constitue désormais l'annexe 7 de l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments.

Ch. 1, let. b

«Médicament de gemmothérapie» est à présent ajouté à cet alinéa. Ceci tient compte du souhait des groupes d'intérêt concernés de voir cette orientation thérapeutique bien prise en compte.

Ch. 1, let. e

Les précisions concernant la déclaration des principes actifs ont désormais été transférées au ch. 1, al. 2, 3 et 4.

Ch. 1, let. e, ch. 3

Le complément est le fruit des nouvelles règles de déclaration des excipients pharmaceutiques.

Ch. 1, let. h

Au vu des expériences accumulées jusqu'à présent, l'obligation d'étiquetage des médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication est contraignante, conformément à la let. h.

Ch. 1, let. j

La référence à la liste SHA en vertu de l'annexe 6 de l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments est modifiée.

Annexe 1b **Textes et données devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments asiatiques sans indication**

Ch. 1.1, let. a, ainsi que ch. 1.2 et 1.3

Pour les associations fixes de médicaments, il est fait référence aux publications spécialisées et aux ouvrages standards s'agissant du choix de la dénomination de la préparation. Les requérants sont tenus d'utiliser les dénominations de préparations répertoriées dans les publications spécialisées. Pour les préparations qui doivent être autorisées sur déclaration, il est précisé à ce sujet que seules des dénominations de préparations conformes aux ouvrages standard cités par Swissmedic peuvent être utilisées. Cela ne constitue en rien une restriction par rapport à la réglementation en vigueur; au con-

traire, le choix de la dénomination est lié plus clairement aux dispositions correspondantes de l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments, selon lesquelles seules les associations fixes de médicaments répertoriées dans la liste d'ouvrages standards reconnus par Swissmedic peuvent être autorisées sur déclaration. Des dispositions claires sont impératives pour le choix de la dénomination des médicaments autorisés sur déclaration, pour un usage adapté à la pratique. L'utilisation d'une dénomination de préparation reposant sur certains ouvrages standards reconnus permet notamment aux thérapeutes d'identifier aisément et rapidement les préparations admises pour la thérapie individuelle et permet généralement de les retrouver plus facilement dans la littérature. Dans le même temps, cette approche permet à Swissmedic de procéder à une comparaison électronique dans le cadre de la procédure de déclaration et constitue une condition préalable pour un traitement rapide des demandes d'autorisation concernées.

Ch. 1.1, let. d et ch. 1.4

Les adaptations sont le fruit des nouvelles règles de déclaration des excipients pharmaceutiques.

Ch. 1.1, let. h

Le passage limitant les informations médicales autorisées aux restrictions d'emploi et aux mises en garde nécessaires est biffé et transféré à la nouvelle let. i.

Ch. 1.1, let. i

Pour garantir la sécurité des médicaments, le requérant est tenu de faire apparaître sur le récipient et le matériel d'emballage de sa préparation toutes les restrictions d'emploi, posologies maximales et mises en garde répertoriées dans la liste SHA pour la substance concernée. La nouvelle formulation choisie exprime plus clairement cette obligation. Par ailleurs, ce passage prévoit désormais qu'il ne faudra plus seulement se référer à la liste SHA, mais également à d'autres sources.

Ch. 2.6

Les informations requises en matière de sécurité mentionnées au ch. 1.1, let. h à j peuvent dans certains cas être trop volumineuses pour figurer sur le récipient et le matériel d'emballage. Le nouveau chiffre précise comment procéder dans un tel cas. Il est ici déterminant de joindre impérativement à la préparation l'information destinée au patient, alors même qu'elle peut également être remise séparément dans le cas des médicaments asiatiques sans indication.

Annexe 2 Exigences particulières concernant la teneur en alcool, le conditionnement et l'étiquetage des médicaments à usage humain contenant de l'alcool

Le contenu de l'annexe 2 fait référence à une directive de l'OICM datant de 1989⁹. Dans l'UE, l'alcool est déclaré (comme tous les autres excipients) en vertu de l'Excipients-Guideline¹⁰ de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Dans un souci d'harmonisation des exigences relatives à l'autorisation des médicaments avec la situation actuelle en Europe, les exigences en matière d'obligations déclaratives pour les médicaments contenant de l'alcool sont formulées en accord avec le droit européen. L'alcool doit par conséquent être déclaré pour les préparations administrées par voie orale ou parentérale. L'information sur le médicament doit contenir une mise en garde à choisir parmi trois phrases types selon la quantité d'alcool par dose. Les exigences mises à jour se trouvent désormais à l'annexe 3.

Annexe 3 Exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques des médicaments à usage humain

L'adaptation des exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques des médicaments à usage humain doit mettre en œuvre les dispositions de l'art. 67, al. 1^{bis} LPT révisée, selon lesquelles tous les principes actifs et les excipients d'un médicament doivent être présentés dans l'information destinée aux professionnels. Par la même occasion, Swissmedic aspire à

⁹ Directives de l'OICM du 24 novembre 1989 (SE 224.13) concernant la teneur en alcool, la confection et l'obligation de marquage des spécialités à base d'alcool

¹⁰ Notice to applicants, Volume 3B, Guideline «Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use», juillet 2003, CPMP/463/00, voir http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC50003412.pdf

une harmonisation aussi large que possible des obligations déclaratives mentionnées avec les dispositions correspondantes du droit de l'UE (directive de l'EMA «Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use»¹¹).

La volonté politique d'une plus grande transparence associée à la nouvelle disposition légale mentionnée plus haut est désormais mise en œuvre au ch. 1.1. L'information destinée aux professionnels doit par conséquent comprendre une déclaration complète (à savoir de tous les principes actifs et des excipients soumis à la déclaration obligatoire, tant qualitative que quantitative) et mentionner les excipients restants (d'après la terminologie de l'UE, les «autres composants») du point de vue qualitatif uniquement. La réglementation européenne est ainsi reprise telle quelle dans le droit suisse.

Selon le nouveau ch. 1.2, la notice d'emballage des médicaments à usage humain (information destinée aux patients) doit comprendre une déclaration qualitative et quantitative de tous les principes actifs et simplement une déclaration qualitative des excipients. Ainsi, la notice d'emballage (comme l'information professionnelle) mentionne également tous les composants du médicament, la déclaration des excipients n'étant toutefois que qualitative. De même, la déclaration obligatoire est entièrement harmonisée avec les normes européennes pour ce qui est des exigences relatives à la notice d'emballage des médicaments à usage humain.

En revanche, alors que l'emballage extérieur doit également comporter une déclaration quantitative et qualitative des principes actifs, la déclaration est uniquement qualitative pour les excipients soumis à la déclaration obligatoire, sur la base de la liste publiée dans la nouvelle annexe 3a (ch. 1.3). Pour les médicaments administrés par voie parentérale, les produits ophtalmiques et les médicaments topiques, cette règle diverge des dispositions correspondantes du droit européen, selon lesquelles tous les excipients doivent apparaître sur le récipient et l'emballage extérieur pour ces catégories de médicaments. En Suisse, il n'est pas nécessaire de lister l'ensemble des excipients sur le récipient et l'emballage extérieur des médicaments administrés par voie parentérale, des produits ophtalmiques et des médicaments topiques, car cette information doit de toute façon apparaître sur la notice d'emballage et est ainsi déjà mise à la disposition de tous les patients dans une forme adaptée; la répétition de ces informations sur les deux éléments d'emballage n'apporterait aucun bénéfice supplémentaire pour les patientes et les patients. Par ailleurs, la place disponible sur le récipient et l'emballage extérieur est bien souvent limitée et ne permettrait probablement pas de faire apparaître une déclaration complète (voir à ce sujet le ch. 1, al. 2 de l'annexe 1).

Le ch. 1, al. 3 peut être purement et simplement biffé, car les excipients sont désormais mentionnés explicitement au ch. 1, al. 1, let. c^{bis} de l'annexe 1, tandis que le ch. 1, al. 2 de l'annexe 1 octroie à Swissmedic la possibilité d'accorder une exception correspondante sur demande.

Les harmonisations présentées de la déclaration obligatoire des principes actifs et des excipients pharmaceutiques des médicaments à usage humain avec la réglementation européenne imposent de supprimer le tableau présenté sous le ch. 1 ainsi que les ch. 21, 22 et 23 de l'annexe 3 actuellement en vigueur et de les remplacer par une nouvelle annexe 3a présentant la liste d'excipients soumis à la déclaration obligatoire, inspirée de la directive de l'EMA en vigueur et mise régulièrement à jour par Swissmedic. Cette annexe devra répertorier avec précision les excipients soumis à la déclaration obligatoire et indiquer les mises en garde à employer en fonction de la quantité ou de la concentration et de la voie d'administration (ch. 2).

Annexe 3a Liste des excipients soumis à la déclaration obligatoire

On peut se référer ici aux explications relatives à l'annexe 3.

Annexe 4 Exigences relatives à l'information destinée aux professionnels des médicaments à usage humain

En vertu de l'art. 14a, il convient à l'avenir d'ajouter dans l'information destinée aux professionnels et la notice d'emballage le symbole noir prescrit afin d'identifier les médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire, ainsi qu'une phrase explicative standard établie par Swissmedic. Pour l'élaboration concrète de cet étiquetage, Swissmedic va s'inspirer des dispositions correspondantes du droit de l'UE (voir à ce sujet la rubrique *Product-information templates* sur le site Internet de l'Agence

¹¹ Voir note de bas de page 9

européenne des médicaments, *Quality Review of Documents human product-information – information template version 10* du 22 avril 2016). Cela signifie que les éléments d'étiquetage mentionnés doivent être positionnés avant la rubrique 1 («Nom de la préparation [marque déposée]») dans l'information professionnelle sur le médicament. La taille du triangle équilatéral noir renversé doit être proportionnelle à la taille des caractères du texte standardisé qu'il précède, en respectant une longueur minimale de 5 mm pour chaque côté du triangle (ch. 1, al. 7). Afin de simplifier l'annonce d'une suspicion éventuelle d'effets indésirables (EI) liés à un médicament, les coordonnées exactes du service compétent de Swissmedic doivent en outre être indiquées à la rubrique 11 de l'information professionnelle.

En vertu de la révision de la loi sur les produits thérapeutiques, les médicaments dont l'usage médical est bien établi dans un pays de l'UE ou de l'AELE (art. 14, al. 1, let. a^{bis} LPT^h révisée) peuvent être autorisés à la distribution en Suisse sur la base d'une documentation d'autorisation largement réduite. Cette règle répond à la volonté politique de réduire fortement les obstacles entravant l'accès au marché pour certaines catégories de médicaments. Pour tenir compte des préoccupations législatives en matière d'amélioration de l'information des professionnels de santé et des patients, l'information sur tout médicament (information destinée aux professionnels et notice d'emballage, voir à ce sujet le ch. 1, al. 9 de l'annexe 5.1) autorisé par voie simplifiée dans le cadre d'une procédure de ce type doit en contrepartie mentionner clairement sur quels critères repose l'autorisation en Suisse et quels aspects de la préparation n'ont pas été examinés par Swissmedic dans le cadre de la procédure d'autorisation en raison de données manquantes (ch. 1, al. 8).

Annexe 5.1 Exigences relatives à la notice d'emballage des médicaments à usage humain («information destinée aux patients»)

On peut se référer ici aux explications relatives au ch. 1, al. 7 et 8 de l'annexe 4 de l'OEMéd.

Le ch. 2 a été formulé de façon plus ouverte afin de prendre en compte le fait que les dispositions de publication de l'information destinée aux patients peuvent changer avec le temps.

Annexe 5.2 Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques

Ch. 1, al. 7

On peut se référer ici aux explications relatives au ch. 1, al. 8 de l'annexe 4.

Ch. 2

On peut se référer ici aux explications relatives au ch. 2 de l'annexe 5.1.

Ch. 3, rubriques 2b et 3

Pour tenir compte des orientations thérapeutiques de la «spagyrie» et de la «biochimie du Dr Schüssler» conformément à l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments, il convient également de les mentionner ici séparément.

Ch. 3, rubrique 5/6

La suppression est le fruit des nouvelles règles de déclaration des excipients pharmaceutiques.

Dans une publication remontant à 2008, Swissmedic a défini un certain nombre d'exigences relatives à la présentation de l'information destinée aux patients pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques et concernant le groupe d'âge des enfants et adolescents (Journal Swissmedic 4/2008, page 237). Déjà à l'époque, Swissmedic prévoyait de transposer les dispositions en question dans l'OEMéd dès que l'occasion se présenterait. Cette transposition ayant été omise lors de la dernière révision partielle de l'OEMéd entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2013, c'est aujourd'hui que cet oubli est corrigé. Les exigences concernant le groupe d'âge des enfants et adolescents ont été définies en prenant tout particulièrement en compte les principes thérapeutiques homéopathiques et anthroposophiques. En conséquence, les données sur l'utilisation et la posologie chez l'enfant doivent être soumise uniquement pour les médicaments classés dans les catégories de remise A et B, dans la mesure où la requête comporte des posologies pédiatriques. A contrario, il en résulte que la nouvelle mention obligatoire ajoutée à la rubrique 5/6 doit figurer dans l'information destinée aux patients uniquement si aucune donnée relative à ce groupe d'âge n'a été présentée à Swissmedic.

Ch. 3, rubrique 8

Les adaptations apportées sous ce chiffre sont également le fruit de la transposition dans l'OEMéd des dispositions mentionnées plus haut, conformément à la publication parue dans le Journal Swiss-medice 4/2008, p. 237. Pour les préparations dont les champs d'application imposent une classification dans la catégorie de remise D, un texte obligatoire complémentaire correspondant est imposé («*En l'absence de l'amélioration escomptée lors d'un traitement chez le petit enfant/l'enfant, veuillez consulter un médecin*»). Dans certains cas donnés (p. ex. pour certains champs d'application tels que les symptômes de la ménopause ou pour certaines substances), des informations doivent être données pour l'enfant et l'adolescent dans la rubrique «*Comment utiliser ...?*» (posologie) ou ce groupe de patients doit être exclu.

Ch. 3, rubriques 10 et 11

Les modifications sont le fruit des nouvelles règles de déclaration des excipients pharmaceutiques.

Annexe 5.3 Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les phytomédicaments

Ch. 1, al. 7

On peut se référer ici aux explications relatives au ch. 1, al. 8 de l'annexe 4.

Ch. 3

On peut se référer ici aux explications relatives au ch. 2 de l'annexe 5.1.

Ch. 4, rubriques 5/6, 10 et 11

Les modifications sont le fruit des nouvelles règles de déclaration des excipients pharmaceutiques.

Annexe 5.4 Exigences relatives à l'information destinée aux patients pour les médicaments asiatiques sans indication

Ch. 1

Il est encore une fois fait mention ici de la remarque concernant les informations ayant trait à la sécurité conformément à l'annexe 1b, ch. 1.1, let. h à j. Il apparaît pertinent de mentionner ces informations ici également, car en temps normal, l'information destinée aux patients pour les médicaments asiatiques sans indication se compose uniquement d'un texte fixe qui ne doit pas être joint dans l'emballage.

Annexe 6 Exigences relatives à l'étiquetage et l'information sur les médicaments pour les médicaments à usage vétérinaire

Les exigences relatives aux éléments de textes pour les médicaments à usage vétérinaire divergent déjà en de nombreux points de celles pour les médicaments à usage humain selon l'OEMéd actuellement en vigueur. Toutefois, il arrive parfois que les médicaments à usage vétérinaire soient soumis aux mêmes exigences que les médicaments à usage humain, même si une telle mesure ne se justifie pas techniquement et diverge fortement des dispositions de l'UE (p. ex. déclaration obligatoire pour les excipients pharmaceutiques). La présente révision ne se limite donc pas seulement à l'aspect de la transparence (déclaration complète), mais profite également de l'occasion pour harmoniser les dispositions relatives aux éléments de textes pour les médicaments à usage vétérinaire avec celles en vigueur dans l'UE. Cela signifie globalement qu'en Suisse, une information destinée aux professionnels est également imposée pour les médicaments à usage vétérinaire et que les exigences relatives à la déclaration des excipients sont harmonisées avec les dispositions pour les médicaments à usage vétérinaire dans l'UE. Les exigences relatives aux éléments de textes étant très différentes selon qu'il s'agit de médicaments à usage humain ou vétérinaire, elles sont fixées séparément dans l'OEMéd révisée. Toutes les exigences relatives à l'information sur les médicaments ainsi qu'aux textes figurant sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage vétérinaire sont désormais regroupées dans l'annexe 6. L'OEMéd devient ainsi plus claire pour les personnes chargées de l'application du droit. L'harmonisation des exigences relatives aux éléments de textes pour les médicaments à usage vétérinaire avec les dispositions de la législation de l'UE imposera toutefois une certaine augmentation de la charge administrative durant une période de transition donnée pour l'ensemble des intervenants (titulaires d'autorisation et Swissmedic).

Concernant le contenu, seules les modifications suivantes doivent être soulignées:

- Le ch. 2 consigne désormais les dispositions relatives à la déclaration des principes actifs et des

excipients pharmaceutiques des médicaments à usage vétérinaire. Ce chiffre de l'annexe 6 vient ainsi remplacer la réglementation de l'annexe 3 pour les médicaments à usage vétérinaire. Comme pour les médicaments à usage humain, le ch. 2.1 demande désormais l'ajout d'une déclaration complète dans l'information destinée aux professionnels. Par analogie avec la structure du résumé des caractéristiques du produit (RCP) européen, la rubrique 2 doit contenir une déclaration qualitative et quantitative de tous les principes actifs et des excipients soumis à la déclaration obligatoire, tandis que la rubrique 6.1 doit présenter une déclaration qualitative des autres excipients (voir à ce sujet les rubriques correspondantes sous le ch. 4).

D'après le ch. 2.3, seuls les conservateurs et les antioxydants sont en principe soumis à la déclaration obligatoire. Les autres excipients doivent donc être déclarés uniquement s'ils sont importants pour la sécurité d'emploi du médicament, comme par exemple les arômes ou les substances toxiques qui imposent l'ajout d'une précaution ou d'une mise en garde dans l'information sur le médicament. Ainsi, Swissmedic exige par exemple d'ajouter la mise en garde suivante pour les comprimés aromatisés, destinés à une administration par voie orale et conservés sous blister: *«Les comprimés étant aromatisés il se peut que les chiens les recherchent de manière ciblée et en avalent une quantité excessive. Les comprimés doivent donc être conservés hors de portée des animaux.»*

Conformément au ch. 2.2, le récipient, l'emballage extérieur et la notice d'emballage doivent comporter au moins une déclaration qualitative et quantitative de tous les principes actifs entrant dans la composition. Cette exigence constitue également une harmonisation avec les dispositions en vigueur dans la zone UE, qui imposent simplement aux titulaires d'autorisations de médicaments à usage vétérinaire de mentionner les principes actifs sur les supports mentionnés. L'expression «au moins» souligne que les excipients soumis à la déclaration obligatoire peuvent également être mentionnés volontairement, comme c'est le cas dans l'UE pour de nombreuses préparations. Par comparaison avec la pratique en vigueur en Suisse, selon laquelle les excipients doivent être déclarés comme pour les médicaments à usage humain, la proposition d'harmonisation avec les dispositions de l'UE apporte une simplification majeure qui pourrait également avoir son importance à l'avenir, dans la mesure où les exigences relatives à la déclaration des excipients ne devraient plus constituer un obstacle à l'utilisation d'emballages internationaux en Suisse.

- Le ch. 3 reprend uniquement les points de l'annexe 1 actuellement en vigueur qui sont pertinents pour les médicaments à usage vétérinaire. Les exigences relatives aux textes devant figurer sur les récipients et le matériel d'emballage des médicaments à usage vétérinaire ne subissent par conséquent aucune modification de contenu, à l'exception des exigences relatives à la déclaration des principes actifs et des excipients pharmaceutiques présentées plus haut.
- Sur la base de l'art. 13 modifié, le ch. 4 présente la structure de l'information destinée aux professionnels des médicaments à usage vétérinaire conformément au modèle correspondant de l'UE.
- Sur la base de l'art. 14 modifié, le ch. 5 présente la structure de la notice d'emballage des médicaments à usage vétérinaire conformément au modèle correspondant de l'UE.

Annexe 7^(ancienne) Modifications soumises à approbation selon l'art. 10 OMéd

Annexe 8 Modifications soumises à l'obligation d'annoncer selon l'art. 11 OMéd

Annexe 9 Modifications essentielles selon l'art. 12 OMéd

Pour la suppression de ces trois annexes, on peut se référer aux explications relatives à l'art. 22a.

Annexe 7^(nouvelle) Liste des modifications au sens des art. 21 à 24 OMéd

On peut se référer ici aux explications relatives à l'art. 22a.

Date d'entrée en vigueur

La date d'entrée en vigueur est fixée après la procédure de consultation.