

**Ordonnance
de l'Institut suisse des produits thérapeutiques
sur l'autorisation simplifiée des médicaments
complémentaires et des phytomédicaments
(Ordonnance sur les médicaments complémentaires et
les phytomédicaments, OAMédcophy)**

du 22 juin 2006

Le Conseil de l'Institut suisse des produits thérapeutiques (institut),
vu les art. 11, al. 3 et 14, al. 1, let. b, de la loi du 15 décembre 2000
sur les produits thérapeutiques (LPTh)¹,
vu l'art. 6 de l'ordonnance du 28 septembre 2001 sur l'organisation de l'Institut
suisse des produits thérapeutiques²,
vu la loi fédérale du 6 octobre 1995 sur les entraves techniques
au commerce³,
arrête:

Chapitre 1 Dispositions générales

Art. 1 Objet

La présente ordonnance règle les exigences spéciales relatives à la fabrication des médicaments de la médecine complémentaire et des phytomédicaments et définit les conditions applicables à l'autorisation simplifiée et à l'autorisation sur annonce de ceux-ci.

Art. 2 Droit applicable

¹ Dans la mesure où la présente ordonnance ne contient pas de réglementation particulière, s'appliquent les dispositions:

- a. de l'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 (OEMéd)⁴;

RS 812.212.24

¹ RS 812.21

² RS 812.216

³ RS 946.51

⁴ RS 812.212.22; RO 2006 3587

- b. de l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur l'autorisation simplifiée et l'annonce obligatoire des médicaments (OASMéd)⁵.

² En complément à ces ordonnances, s'appliquent les dispositions:

- a. de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd)⁶;
- b. de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (OMéd)⁷;
- c. de l'ordonnance du 18 août 2004 sur les médicaments vétérinaires (OMédV)⁸.

Art. 3 Pharmacopées

Sont considérées comme monographies et exigences reconnues de pharmacopées celles désignées comme telles dans l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 concernant l'édiction de la pharmacopée et la reconnaissance d'autres pharmacopées⁹.

Art. 4 Définitions

¹ Au sens de la présente ordonnance, on entend par:

- a. *Médicaments de la médecine complémentaire*: médicaments utilisés en médecine complémentaire et obtenus selon les prescriptions de fabrication correspondantes, notamment les médicaments asiatiques, homéopathiques (y compris les médicaments homéopathiques-spagyriques/spagyriques) et anthroposophiques;
- b. *Phytomédicaments*: médicaments ne contenant comme principes actifs qu'une ou plusieurs substances végétales ou préparations végétales et qui ne sont pas classifiables dans les thérapies à orientation spéciale, telles que l'homéopathie ou la médecine anthroposophique;
- c. *Thérapie individuelle*: traitement d'un patient, d'un animal ou d'un cheptel donné à l'aide d'un médicament de la médecine complémentaire, établi selon un principe thérapeutique spécifique après anamnèse complète, et basé sur:
 - 1. les critères propres à une orientation de la médecine asiatique,
 - 2. les connaissances en homéopathie, ou
 - 3. les connaissances en anthroposophie.

⁵ RS 812.212.23; RO 2006 3623

⁶ RS 812.212.1

⁷ RS 812.212.21

⁸ RS 812.212.27

⁹ RS 812.214.11

² Au sens du chap. 2 de la présente ordonnance, on entend par:

- a. *Médicaments homéopathiques*: médicaments contenant des principes actifs fabriqués uniquement selon les principes fondamentaux des procédés de fabrication homéopathiques décrits dans la Pharmacopée, dans le Homöopathisches Arzneibuch (HAB), dans la Pharmacopée Française (Ph.F.; sous «Préparations homéopathiques») ou dans la British Homeopathic Pharmacopoeia (B.Hom.P) et utilisés conformément aux principes de la thérapeutique homéopathique;
- b. *Unitaires homéopathiques*: préparations homéopathiques fabriquées selon un procédé de fabrication homéopathique et ne contenant qu'un seul principe actif homéopathique: teintures-mères, solutions, triturations ou dilutions homéopathiques liquides ou solides;
- c. *Associations de dilutions homéopathiques*: mélanges de dilutions différentes d'un même unitaire homéopathique;
- d. *Complexes homéopathiques*: mélanges d'unitaires homéopathiques ou d'associations de dilutions homéopathiques uniquement;
- e. *Médicaments homéopathiques-spagyriques/spagyriques*: médicaments homéopathiques qui contiennent au moins un principe actif fabriqué selon un procédé spagyrique ou uniquement des principes actifs fabriqués selon un procédé spagyrique;
- f. *Médicaments anthroposophiques*: médicaments dont les principes actifs sont obtenus selon un procédé de fabrication homéopathique, un procédé de fabrication anthroposophique décrit dans le HAB ou la B.Hom.P. ou un procédé de fabrication anthroposophique spécial et qui sont composés, développés et utilisés conformément aux principes de la connaissance anthroposophique de l'être humain, de l'animal, des substances et de la nature;
- g. *Sels de Schüssler*: médicaments homéopathiques fabriqués à partir de triturations de sels sélectionnés et qui sont utilisés selon la méthode thérapeutique biochimique du Dr Wilhelm Heinrich Schüssler (également appelée biochimie du Dr Schüssler);
- h. *Préparations d'origine animale*: préparations homéopathiques ou anthroposophiques dont les matières premières sont constituées d'animaux entiers, de parties d'animaux ou de sécrétions glandulaires de ces animaux ou encore d'extraits d'organes d'animaux;
- i. *Préparations à base d'organes*: préparations homéopathiques ou anthroposophiques, dont les matières premières sont des parties d'animaux à sang chaud sains, telles que des organes, des os, des glandes et des échantillons de tissus;
- j. *Nosodes*: préparations homéopathiques obtenues soit à partir d'organes pathologiquement modifiés, de parties de tissus ou de substances produites par la maladie prélevés sur l'être humain ou sur l'animal, soit à partir d'agents pathogènes potentiels tels que des bactéries, des virus, des champignons, des parasites et des levures ou de leurs métabolites, soit encore à par-

tir de produits de décomposition d'organes animaux ou de préparations fabriquées avec ces substances;

- k. *Principes actifs*: composants actifs obtenus selon un procédé de fabrication homéopathique ou anthroposophique et contenues dans le médicament.

³ Au sens du chap. 3 de la présente ordonnance, on entend par:

- a. *Médicaments asiatiques*: les médicaments chinois, tibétains et ayurvédiques;
- b. *Médicaments chinois*: médicaments à base de composants d'origine végétale, minérale ou animale et combinés selon les théories de la médecine chinoise;
- c. *Médicaments tibétains*: médicaments à base de composants d'origine végétale, minérale ou animale et combinés selon les théories de la médecine tibétaine;
- d. *Médicaments ayurvédiques*: médicaments à base de composants d'origine végétale, minérale ou animale et combinés selon les théories de la médecine ayurvédique;
- e. *Substances*: matières d'origine végétale (y compris algues, champignons et juncs), minérale ou animale utilisées en médecine asiatique entières, séchées, coupées ou ayant subi une méthode de préparation traditionnelle spéciale. Les excréments ou jus de plantes qui ne sont soumis à aucune préparation particulière (p.ex. résine d'arbre) sont considérés comme des substances végétales;
- f. *Préparations de substances*: préparations usuelles en médecine asiatique à base de substances, telles que des décoctions aqueuses, des granulés obtenus à partir de décoctions, des sucres d'expression et des exsudats.

Art. 5 Principe de l'autorisation simplifiée

Peuvent faire l'objet d'une autorisation simplifiée ou être autorisés sur la base d'une procédure d'annonce les médicaments de la médecine complémentaire et les phyto-médicaments, pour autant que les conditions posées par la présente ordonnance soient remplies.

Art. 6 Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques

¹ En vertu des art. 4 et 8 à 10 OeMéd¹⁰, les documentations peuvent en principe être purement bibliographiques pour autant que la littérature publiée fournisse des preuves suffisantes.

¹⁰ RS 812.212.22; RO 2006 3587

² Les art. 9 et 10 OEMéd ne s'appliquent pas lorsque:

- a. tous les principes actifs d'un médicament vétérinaire à autoriser figurent dans la liste a de l'annexe 2 OMédV¹¹; ou que
- b. le médicament vétérinaire homéopathique ou anthroposophique à autoriser ne comporte que des dilutions à partir de D4.

Art. 7 Preuve de l'efficacité thérapeutique et de la sécurité

¹ Le requérant doit apporter une preuve de la tolérance. Les exceptions admises sont définies dans les annexes 1, 2 et 4 à 6.

² Dans la mesure où la composition du médicament, son innocuité, son effet et sa marge thérapeutiques, son mode d'administration, l'indication et la posologie revendiquées et la durée du traitement le justifient et le permettent, les essais portant sur l'efficacité thérapeutique et la sécurité peuvent être remplacés par:

- a. la preuve de l'équivalence thérapeutique entre le médicament annoncé et un médicament déjà autorisé;
- b. la preuve de l'équivalence pharmaceutique entre le médicament annoncé et un médicament déjà autorisé;
- c. des données d'application;
- d. une documentation bibliographique, pour autant que la littérature scientifique publiée fournisse des preuves suffisantes et que les résultats s'appliquent par analogie au médicament annoncé.

³ L'institut décide au cas par cas quels documents parmi ceux cités sont appropriés.

Chapitre 2 **Médicaments homéopathiques et anthroposophiques**

Section 1 **Matières premières**

Art. 8 Principe

¹ Les matières premières utilisées pour la fabrication de préparations homéopathiques sont des substances d'origine naturelle ou synthétique qui ne sont pas utilisées directement comme principes actifs, mais seulement après transformation selon un procédé de fabrication homéopathique.

² Les matières premières utilisées pour la fabrication de préparations anthroposophiques sont des substances d'origine naturelle ou synthétique qui sont utilisées comme principes actifs soit directement après préparation selon un procédé de fabrication anthroposophique, soit seulement après une transformation supplémentaire selon un procédé de fabrication homéopathique ou anthroposophique.

¹¹ RS 812.212.27

³ Les matières premières doivent satisfaire:

- a. aux exigences générales imposées aux matières premières dans la Pharmacopée, le HAB, la Ph.F. et la B.Hom.P;
- b. aux monographies de la Pharmacopée en vigueur consacrées aux médicaments homéopathiques; et
- c. aux monographies individuelles du HAB, de la Ph.F., de la Pharmacopée ou, en l'absence de toute monographie, aux monographies individuelles de la HPUS ou aux monographies correspondantes des fabricants portant sur la qualité.

Art. 9 Préparations d'origine animale

Les préparations d'origine animale doivent satisfaire en sus aux exigences définies pour les matières premières d'origine animale dans la monographie «Préparations homéopathiques» de la Pharmacopée.

Art. 10 Préparations à base d'organes

¹ Les préparations à base d'organes doivent satisfaire en sus aux exigences définies pour les matières premières d'origine animale dans la monographie «Préparations homéopathiques» de la Pharmacopée.

² Ces matières premières ne doivent être prélevées que par un vétérinaire ou par du personnel spécialement formé à cet effet sous le contrôle d'un vétérinaire, dans le strict respect des conditions d'hygiène.

³ Si nécessaire, une identification histologique des matières premières prélevées doit être établie par un vétérinaire spécialement formé à cet effet ou par un laboratoire spécialement habilité à cet effet.

Art. 11 Nosodes

¹ Les nosodes doivent satisfaire en sus aux exigences définies pour les matières premières d'origines animale et humaine dans la monographie «Préparations homéopathiques» de la Pharmacopée.

² L'identité des matières premières doit être documentée par un protocole rédigé par un expert en la matière ou par un laboratoire spécialement habilité à cet effet.

³ Les matières premières des nosodes doivent être stérilisées conformément aux exigences du HAB et satisfaire à l'«examen de stérilité» prévu par la Pharmacopée avant toute transformation. L'al. 4 demeure réservé.

⁴ En cas de renonciation à la stérilisation des matières premières, il convient de prouver que tout agent pathogène a été éliminé ou inactivé pendant la fabrication.

Section 2 Principes actifs

Art. 12

Les principes actifs des médicaments homéopathiques ou anthroposophiques doivent être fabriqués selon des procédés homéopathiques ou anthroposophiques et obtenus:

- a. à partir de matières premières ou d'espèces figurant dans la liste des substances homéopathiques et anthroposophiques (liste SHA, annexe 4) pour la thérapeutique concernée; ou
- b. à partir d'autres matières premières, pour autant qu'elles soient suffisamment connues en homéopathie ou en médecine anthroposophique (annexe 2, ch. 2).

Section 3 Exigences en matière de fabrication

Art. 13 Principe

La fabrication des médicaments homéopathiques et des médicaments anthroposophiques doit satisfaire non seulement aux règles reconnues des Bonnes pratiques de fabrication (BPF), mais également aux prescriptions spécifiques reconnues pour les procédés de fabrication homéopathiques et anthroposophiques, et dûment documenter leur respect.

Art. 14 Procédés de fabrication

¹ Les procédés de fabrication homéopathiques sont définis dans les monographies de la Pharmacopée, dans le HAB, dans la Ph.F. (sous «Préparations homéopathiques»), ainsi que dans la B.Hom.P. et sont appliqués pour fabriquer des préparations homéopathiques ou anthroposophiques.

² Les procédés de fabrication spagyriques sont des procédés définis dans le HAB, appliqués pour la fabrication de préparations spagyriques.

³ Les procédés de fabrication anthroposophiques sont des procédés particuliers, basés sur la compréhension anthroposophique des médicaments, qui incluent:

1. les traitements à froid ou à chaud (procédés humides ou secs, incluant des éléments rythmiques et des processus de fermentation spéciaux);
2. les procédés de fabrication spécifiques pour les préparations à base de métaux et de minéraux;
3. l'utilisation directe de matières premières sous forme de poudre, de solution ou de substance dispersée et séchée sur lactose;
4. des procédés de mélange particuliers.

Art. 15 Procédés de fabrication

¹ Dans la mesure où la Pharmacopée ne prévoit pas les procédés correspondants, sont réputés reconnus:

- a. les procédés de la Ph.F. (sous «Préparations homéopathiques») ou du HAB pour la fabrication des préparations et des médicaments homéopathiques;
- b. les procédés prévus par le HAB pour la fabrication de préparations et médicaments homéopathiques-spagyriques/spagyriques;
- c. le procédé de fabrication prévu par la B.Hom.P. pour les dilutions obtenues par la méthode de Korsakoff;
- d. les procédés de la Ph.F. et du HAB pour la fabrication des préparations et des médicaments anthroposophiques ainsi que les procédés de fabrication des préparations anthroposophiques décrits dans la B.Hom.P.;
- e. les procédés de fabrication homéopathiques ou anthroposophiques prévus pour les préparations à base d'organes et définis dans le HAB, la Ph.F. et la B.Hom.P.;
- f. les procédés de fabrication homéopathiques ou anthroposophiques prévus pour les préparations d'origine animale et définis dans le HAB, la Ph.F. et la B.Hom.P.;
- g. les procédés de fabrication prévus pour les nosodes dans le HAB et la Ph.F.

² Les médicaments prêts à l'emploi doivent se présenter dans les formes pharmaceutiques (dites aussi formes galéniques) usuelles de l'homéopathie et de la médecine anthroposophique, lesquelles doivent avoir été fabriquées selon l'al. 1 ou d'après une monographie individuelle de la Pharmacopée sur les formes pharmaceutiques concernées.

³ Sur demande et dans des cas dûment justifiés, l'institut peut reconnaître des procédés de fabrication équivalents.

Section 4**Autorisation simplifiée de médicaments homéopathiques et anthroposophiques****Art. 16** Médicaments avec indication

Une demande d'autorisation simplifiée accompagnée des documents requis à l'annexe I doit être déposée auprès de l'institut pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques destinés à être mis sur le marché avec mention d'un domaine d'application (avec indication).

Art. 17 Médicaments sans indication

¹ Une demande d'autorisation simplifiée doit être déposée auprès de l'institut pour les médicaments homéopathiques et anthroposophiques destinés à être mis sur le marché sans mention d'un domaine d'application (sans indication), c'est-à-dire en vue d'une thérapie individuelle. La demande peut être accompagnée d'un dossier restreint comprenant les documents énumérés à l'annexe 2 si les conditions suivantes sont remplies:

- a. les médicaments sont mis sur le marché uniquement sous leur dénomination commune (notamment sans nom de marque ni de fantaisie) et sans recommandation posologique;
- b. il s'agit de médicaments dont les excipients font l'objet d'une monographie dans la Pharmacopée, le HAB ou la Ph.F. ou ont été approuvés par l'institut sur la base d'une documentation de l'entreprise;
- c. le titulaire de l'autorisation peut démontrer leur qualité par une documentation sur la fabrication et sur les contrôles analytiques, chimiques et pharmaceutiques disponible, qu'il doit remettre à l'institut si celui-ci la demande;
- d. il ne s'agit pas de médicaments pour lesquels une demande d'autorisation a déjà été rejetée en raison de défauts de qualité ou pour des lacunes d'ordre toxicologique.

² Si ces conditions ne sont pas satisfaites, le requérant doit joindre à la demande d'autorisation les documents énumérés à l'annexe 1, parties I, II, III, IV B et Z.

³ L'institut peut exiger que lui soit remis l'ensemble des documents énumérés à l'annexe 1 s'il le juge nécessaire pour des raisons de qualité et de sécurité.

Art. 18 Etiquetage et information sur le médicament

¹ L'étiquetage et l'information destinée aux patients de médicaments au sens des art. 16 et 17, al. 2, doivent satisfaire aux exigences énoncées aux annexes 1 et 5.2 OEMéd¹². En principe, il est possible de renoncer à une information sur le médicament destinée aux professionnels (information professionnelle). Mais l'institut peut en exiger une dans des cas dûment justifiés.

² L'étiquetage de médicaments au sens de l'art. 17, al. 1, doit satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe 1a OEMéd. Une information sur le médicament n'est pas nécessaire. Il convient de renoncer à toute notice d'emballage lorsqu'il est possible de faire figurer toutes les données requises sur les textes d'emballage (étiquette, emballage extérieur).

¹² RS 812.212.22; RO 2006 3587

Section 5

Procédure d'annonce de médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication

Art. 19 Conditions applicables aux médicaments homéopathiques et anthroposophiques

Les médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication peuvent être annoncés en vue de leur autorisation s'ils remplissent, outre les conditions posées à l'art. 17, al. 1, les exigences suivantes:

- a. leurs matières premières figurent dans la liste SHA;
- b. leurs principes actifs sont présents dans une dilution ou concentration mentionnée dans la colonne «Procédure d'annonce dès» de l'annexe 4 ou alors dans une dilution plus haute.

Art. 20 Conditions applicables aux sels de Schüssler

Les sels de Schüssler sans indication peuvent être annoncés en vue de leur autorisation, pour autant qu'ils remplissent toutes les conditions de l'art. 17, al. 1, et qu'ils ne contiennent que des principes actifs figurant dans l'annexe 5 (liste SC).

Art. 21 Contenu de l'annonce

¹ L'annonce doit être accompagnée d'un dossier de base pour chaque fabricant de forme galénique et des annonces correspondantes pour les différents produits (annonces individuelles).

² Si l'annonce ne satisfait pas aux exigences posées en matière de qualité et de sécurité, l'institut peut refuser la procédure d'annonce et renvoyer le requérant à la procédure d'autorisation simplifiée au sens de la section 4.

³ Les médicaments à usage humain et ceux à usage vétérinaire doivent faire l'objet d'annonces séparées.

Art. 22 Dossier de base

¹ Le dossier de base de médicaments homéopathiques ou anthroposophiques comporte les documents suivants:

- a. la preuve que les conditions liées à l'autorisation, énoncées à l'art. 10, al. 1, let. b et c, LPT^h, sont remplies;
- b. les informations exigées à l'annexe 2, ch. 1, al. 1, let. a;
- c. une attestation telle que prévue à l'annexe 2, ch. 1, al. 1, let. d et e;
- d. d'autres documents qui peuvent être exigés dans des cas dûment justifiés.

² Il doit également comprendre:

- a. pour les principes actifs et excipients d'origine animale ou humaine, les documents relatifs à la sécurité et à l'innocuité énumérés à l'annexe 2, ch. 1, al. 1, let. i;
- b. pour les médicaments administrés par voie parentérale ou appliqués à ou sur l'œil, les documents relatifs à la fabrication et à la tolérance détaillés à l'annexe 2, ch. 1, al. 1, let. j;
- c. pour les médicaments contenant des substances régies par l'ordonnance du 29 mai 1996 sur les stupéfiants (OSTup)¹³ et dont la dilution n'est pas supérieure à D 8/C 4, la preuve de l'existence d'une autorisation.

Art. 23 Annonces individuelles

¹ Les annonces individuelles doivent être déposées dans la forme exigée par l'institut.

² Les annonces individuelles de médicaments homéopathiques et anthroposophiques doivent comporter:

- a. les données spécifiques de la préparation;
- b. la référence au dossier de base;
- c. les données exigées à l'annexe 2, ch. 1, al. 1, let. b et c; et
- d. le cas échéant, le formulaire «Produits d'origine animale ou humaine».

³ Différents unitaires produits par le même fabricant de forme galénique, dont la composition qualitative et le mode d'application sont identiques, mais qui contiennent des substances à des dilutions ou concentrations différentes, doivent faire l'objet d'une annonce individuelle unique déposée auprès de l'institut. Une autorisation commune leur est délivrée.

Art. 24 Etiquetage et information sur le médicament

¹ L'étiquetage doit satisfaire aux exigences de l'annexe 1a OEMéd¹⁴.

² Une information sur le médicament n'est pas absolument nécessaire. Il convient de renoncer à toute notice d'emballage lorsque toutes les indications exigées à l'annexe 1a OEMéd peuvent figurer sur les textes d'emballage (étiquette, emballage extérieur).

¹³ RS 812.121.1

¹⁴ RS 812.212.22; RO 2006 3587

Chapitre 3 Médicaments asiatiques

Art. 25 Autorisation simplifiée d'associations médicamenteuses fixes

Pour que des associations médicamenteuses fixes puissent bénéficier d'une autorisation simplifiée, il convient de justifier la pertinence de la composition d'une association en se basant sur la relation entre les substances ou les préparations et les théories de la médecine asiatique. Il est possible de remettre à cet effet une documentation bibliographique, pour autant que la littérature publiée contienne suffisamment de preuves et que les connaissances soient transposables au médicament annoncé.

Art. 26 Autorisation simplifiée de médicaments asiatiques sans indication

¹ Pour l'autorisation simplifiée des médicaments asiatiques sans indication, il est possible de renoncer à la présentation d'une documentation sur les essais cliniques:

- a. si ces médicaments sont remis exclusivement sur prescription ou recommandation:
 1. de médecins formés dans la médecine asiatique concernée,
 2. de thérapeutes formés dans la médecine asiatique concernée et possédant un diplôme d'une formation reconnue par l'Office fédéral de la formation professionnelle et de la technologie, ou
 3. de spécialistes habilités par le droit cantonal, en vertu de l'art. 25, al. 5 LPTh, à remettre ces médicaments non soumis à ordonnance sur le territoire du canton concerné;
- b. si des documents appropriés prouvent:
 1. qu'il s'agit de médicaments asiatiques d'usage traditionnel, c'est-à-dire que les préparations ou les substances qui composent les médicaments sont utilisées depuis plusieurs décennies en médecine asiatique et décrites dans des pharmacopées officielles ou dans des ouvrages de référence reconnus,
 2. qu'une littérature suffisamment abondante sur le médicament spécialisée, disponible dans une langue officielle suisse ou en anglais, garantit l'utilisation sûre et adéquate des médicaments par des spécialistes formés dans la médecine asiatique considérée, et
 3. que les médicaments sont mis sur le marché uniquement sous sa dénomination commune, qui satisfait aux conditions applicables aux noms de préparations énoncées à l'annexe 1b OEMéd¹⁵.

¹⁵ RS 812.212.22; RO 2006 3587

² Pour les associations médicamenteuses fixes sans indication, il est également possible de renoncer à la présentation d'une documentation clinique s'il est établi en outre:

- a. que ces associations reposent sur des formulations classiques des ouvrages de référence correspondants, notamment ceux cités à l'annexe 3; et
- b. qu'elles sont utilisées en thérapie depuis au moins 15 ans dans les pays occidentaux et, par là, que la sécurité de leur utilisation est établie par une expérience suffisante.

Art. 27 Procédure d'annonce de médicaments asiatiques sans indication

¹ Les médicaments asiatiques sans indication peuvent être annoncés en vue de leur autorisation s'ils remplissent, outre les conditions posées à l'art. 26, les exigences suivantes:

- a. ils ne contiennent comme principes actifs que des substances mentionnées dans la liste des substances asiatiques traditionnelles documentées (liste SAT, annexe 6) ou des préparations traditionnelles obtenues à partir de ces substances;
- b. ils ne sont destinés qu'à un usage oral ou externe; et
- c. leur qualité peut être démontrée par une documentation sur la fabrication et sur les contrôles analytiques, chimiques et pharmaceutiques disponible, qui doit être remise à l'institut s'il la demande.

² Les associations médicamenteuses fixes peuvent être annoncées en vue de leur autorisation si elles remplissent les conditions énoncées à l'al. 1 et s'il s'agit de formules classiques décrites dans l'un des ouvrages de référence cités à l'annexe 3.

³ Les médicaments destinés à être appliqués à ou sur l'œil ne peuvent en aucun cas faire l'objet d'une procédure d'annonce.

Art. 28 Contenu de l'annonce

¹ L'annonce remise à l'institut pour des médicaments asiatiques doit être accompagnée des documents suivants:

- a. un dossier de base pour chaque fabricant de forme galénique, qui comporte notamment les documents suivants:
 1. la preuve que les conditions liées à l'autorisation, énoncées à l'art. 10, al. 1, let. b et c, LPTh, sont remplies,
 2. les informations exigées à l'art. 2, let. a, OEMéd¹⁶ (sans les projets de texte et d'illustration);
- b. les annonces individuelles dans la forme prescrite par l'institut:
 1. des documents sur les données spécifiques de la préparation, et en particulier sur la composition qualitative et quantitative et la forme galénique,

¹⁶ RS 812.212.22; RO 2006 3587

2. la référence au dossier de base tel que prévu à la let. a, et
3. une attestation certifiant que toutes les autres conditions liées à la procédure d'annonce de médicaments asiatiques destinés à une thérapie individuelle, énoncées à l'art. 27, sont remplies et que la documentation sur la qualité est disponible pour chaque préparation.

² Si la procédure d'annonce s'avère incompatible avec les exigences en matière de qualité et de sécurité, l'institut est en droit de réorienter le requérant vers la procédure simplifiée d'autorisation, selon l'art. 26.

Art. 29 Liste SAT

¹ La liste des substances asiatiques traditionnelles documentées (liste SAT) figure à l'annexe 6.

² Pour qu'une substance figure dans la liste SAT, il convient de prouver que les conditions énoncées à l'art. 26, al. 1, sont remplies, qu'il ne s'agit pas de substances d'origine animale ou humaine et:

- a. qu'une monographie de pharmacopée officielle sur la qualité de la substance est disponible dans une langue officielle suisse ou en anglais, qu'elle remplit les exigences de la Pharmacopée et inclut notamment les contrôles requis pour garantir l'identité, la pureté et, si nécessaire, la teneur en composants pertinents; ou
- b. qu'une monographie publiée et approuvée par l'institut est disponible.

Art. 30 Etiquetage des médicaments asiatiques sans indication

¹ L'étiquetage des médicaments asiatiques sans indication doit satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe 1b OEMéd¹⁷.

² La personne habilitée à remettre ces médicaments doit s'assurer que la posologie individuelle prescrite ou recommandée par le spécialiste est inscrite sur le récipient ou le matériel d'emballage. Il convient en outre de tenir compte d'éventuelles instructions concernant une posologie maximale.

Art. 31 Information sur le médicament pour les médicaments asiatiques sans indication

¹ L'information destinée aux patients à joindre aux médicaments asiatiques sans indication doit être conforme aux exigences énoncées à l'annexe 5.4 OEMéd¹⁸, être disponible dans les trois langues officielles suisses et être soit insérée dans l'emballage dans les trois langues, soit remise au patient dans la langue appropriée par la personne habilitée à ce faire.

² Une information professionnelle sur le médicament n'est pas nécessaire pour les médicaments asiatiques destinés à une thérapie individuelle.

¹⁷ RS 812.212.22; RO 2006 3587

¹⁸ RS 812.212.22; RO 2006 3587

Chapitre 4 Dispositions finales

Art. 32 Modification du droit en vigueur

La modification du droit en vigueur est réglée dans l'annexe 7.

Art. 33 Dispositions transitoires

Les autorisations de mise sur le marché délivrées pour des médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication et fondées sur une annonce selon l'ancien droit peuvent être prolongées dans le cadre d'une procédure d'annonce ou d'une procédure simplifiée d'autorisation. Leurs titulaires doivent alors remettre à l'institut:

- a. au plus tard 6 mois après l'entrée en vigueur de la présente ordonnance, et dans le cadre d'une procédure d'annonce, un dossier de base tel que prévu à l'art. 22, al. 1, let. a à c;
- b. au plus tard 12 mois après l'entrée en vigueur de la présente ordonnance, et dans le cadre d'une procédure d'annonce, les documents requis à l'art. 22, al. 2; et
- c. au plus tard 24 mois après l'entrée en vigueur de la présente ordonnance mais au plus tard 12 mois avant l'arrivée à échéance de l'autorisation:
 1. pour chaque préparation faisant l'objet d'une procédure d'annonce en vue de son autorisation, une annonce individuelle telle que prévue à l'art. 23,
 2. pour chaque préparation faisant l'objet d'une demande d'autorisation simplifiée avec présentation d'un dossier restreint, un dossier contenant les documents énumérés à l'annexe 2,
 3. pour chaque préparation faisant l'objet d'une demande d'autorisation simplifiée, les documents énumérés à l'annexe 1.

Art. 34 Entrée en vigueur

La présente ordonnance entre en vigueur le 1^{er} octobre 2006.

22 juin 2006

Au nom du Conseil de l'institut:

La présidente, Christine Beerli

Annexe 1
(art. 16 et 17, al. 2)

Exigences relatives à l'autorisation simplifiée de médicaments homéopathiques et anthroposophiques

1 Remarques générales

¹ La documentation à soumettre dans le cadre d'une demande d'autorisation doit être constituée comme suit:

- Partie I: Documentation générale et récapitulations;
- Partie II: Documentation sur la qualité;
- Partie III: Documentation toxicologique;
- Partie IV: Documentation clinique.

² Les différentes parties seront présentées séparément les unes des autres. Elles peuvent également être présentées au format CTD.

2 Documents requis

La demande d'autorisation de médicaments homéopathiques et anthroposophiques déposée auprès de l'institut doit être accompagnée des parties I–IV de la documentation. Pour la partie I, le nombre d'exemplaires d'originaux et de copies fixé par l'institut doit être respecté. Les documentations des parties II, III et IV doivent en outre être remises chacune en deux exemplaires clairement séparés, reliés (chemises ou classeurs A4) et comprenant une table des matières ainsi qu'une récapitulation critique.

Partie I Documents généraux et récapitulations

Partie I A Documents administratifs

¹ Les documents suivants doivent être remis correctement et intégralement remplis, munis d'une signature valable et datés:

- a. lettre d'accompagnement;
- b. formulaire «Demande d'autorisation/de modification» avec les annexes requises;
- c. formulaire «Renseignements concernant les fabricants»; et
- d. certificat BPF en cas de fabrication à l'étranger.

² L'institut publie la liste des certificats qu'il accepte à titre de preuve de la conformité BPF du fabricant du médicament concerné.

Partie I B Information sur le médicament et textes d'emballage

I B 1 Projets de texte pour le matériel d'emballage

¹ Le récipient (boîte, flacon, ampoule, tube pour pommade, etc.) ainsi que l'emballage extérieur (cartonnage) doivent être munis des informations requises à l'art. 12, al. 1, en relation avec l'annexe 1, ch. 1, al. 1, let. a à h, OEMéd¹⁹, qui seront complétées par les indications suivantes:

- a. le complément «médicament homéopathique», «médicament homéopathique-spagyrique», «médicament spagyrique» ou «médicament anthroposophique»/«médicament basé sur la connaissance anthroposophique», dans un caractère d'imprimerie d'au moins la moitié de la grandeur de celui utilisé pour la dénomination;
- b. la déclaration des excipients conformément à l'annexe 3 OEMéd ou sous forme de déclaration complète de tous les excipients, compte tenu des dispositions de l'annexe 3 OEMéd.

² En outre, pour tous les médicaments contenant de l'alcool et qui sont administrés par voie orale, il faut respecter les instructions fixées dans l'annexe 2 OEMéd.

I B 2 Projet de texte de l'information sur le médicament

¹ Les exigences relatives à l'information destinée aux patients découlent de l'art. 14 en relation avec l'annexe 5.2 OEMéd.

² Les exigences relatives à l'information sur un médicament vétérinaire découlent de l'art. 15 en relation avec l'annexe 6 OEMéd.

Partie I Z Récapitulations

Cette partie doit contenir les copies des récapitulations rassemblées des trois parties (II, III et IV). Le nom et le curriculum vitae de l'auteur, sa signature ainsi que la date doivent être joints à la fin de chaque récapitulation.

Partie II Documents relatifs à la qualité

Partie II A Composition du produit fini

Il convient d'indiquer la composition complète (qualitative et quantitative) du produit fini. Dans la mesure du possible, les principes actifs doivent être désignés d'après le HAB, la Ph.F., la B.Hom.P. ou la Pharmacopée. En ce qui concerne les formes galéniques dont la composition (notamment le choix des excipients) n'est pas définie dans le HAB, dans la Ph.F., dans les prescriptions de fabrication reconnues de la B.Hom.P ou dans la Pharmacopée, le choix des excipients doit être justifié.

¹⁹ RS 812.212.22; RO 2006 3587

Partie II B Méthode de fabrication du produit fini

¹ Les prescriptions de fabrication ainsi que les formules de fabrication pour les tailles de lots prévues doivent être remises. La fabrication des médicaments à partir de matières premières en passant par les teintures-mères, les solutions ou les premières triturations doit être décrite avec exactitude (procédé de fabrication). De plus, les contrôles en cours de fabrication doivent indiquer les seuils de tolérance et les fréquences des contrôles.

² Les documents remis doivent montrer de quelle manière les procédés de fabrication homéopathiques et anthroposophiques reconnus ainsi que les monographies de la Pharmacopée concernant les formes galéniques sont appliqués. L'équipement de l'entreprise doit permettre de remplir les conditions dans lesquelles ces procédés de fabrication doivent se dérouler. Enfin, les paramètres des procédés de même que les machines et appareils utilisés doivent être décrits en détail.

³ Les exigences de la Pharmacopée actuellement en vigueur doivent être respectées pour les formes galéniques (p. ex. pommades, suppositoires ou produits stériles tels que collyres ou préparations parentérales). Par ailleurs, les procédés de stérilisation doivent être décrits en détail.

⁴ Des documents de validation des étapes et des procédés de fabrication critiques pour la qualité du produit doivent être soumis.

⁵ Il convient de présenter un protocole de fabrication complet pour un lot au moins.

Partie II C Matières premières, principes actifs, excipients

II C 1 Exigences générales

Il est indispensable de présenter des documents sur la qualité et le contrôle de la qualité de toutes les matières premières et de tous les principes actifs et excipients ainsi que, pour les examens qui ne sont pas effectués par le propre laboratoire de l'entreprise, les certificats correspondants du fournisseur.

II C 2 Matières premières

¹ Les documents remis doivent montrer que les matières premières satisfont aux monographies pour les préparations homéopathiques de la Pharmacopée en vigueur et aux exigences générales définies pour les matières premières dans la Pharmacopée, le HAB, la Ph.F et la B.Hom.P.

² Il convient de démontrer que toutes les exigences des monographies reconnues sur les substances sont remplies. A défaut d'une monographie officielle, celle-ci doit être établie par le fabricant. En fonction des matières premières utilisées, il est nécessaire de présenter des documents concernant la qualité (identité, pureté et, le cas échéant, autres critères) qui garantissent leur qualité, à l'instar d'une monographie de pharmacopée. Les contrôles choisis doivent être justifiés et les méthodes être validées.

³ Des analyses additionnelles, notamment microbiologiques, sont exigées pour certaines matières premières. En ce qui concerne les matières premières d'origine

végétale, des données précises sur les parties de la plante utilisées sont requises. Les parties de plante séchées doivent en règle générale subir des analyses microscopiques. De plus, des analyses de résidus (produits phytosanitaires, métaux lourds, etc.) peuvent être nécessaires, leur fréquence étant fonction de la situation sur le plan de la contamination.

II C 3 Principes actifs

¹ Pour les principes actifs, il convient de remettre une documentation sur la qualité non seulement de leurs matières premières, qui soit conforme aux exigences du point 2 qui précède, mais également des teintures-mères, solutions ou premières triturations qui en résultent.

² En cas de dynamisation des préparations, il convient d'indiquer également comment cette opération est réalisée et comment les procédés de fabrication reconnus sont appliqués. Enfin, les documents sur le procédé de dynamisation, la qualité et les contrôles de qualité des dynamisations doivent être remis.

II C 4 Teintures-mères/solutions/premières triturations

¹ En ce qui concerne les teintures-mères, les solutions et les premières triturations, il convient de présenter des prescriptions d'analyse (spécifications et méthodes d'analyse) qui tiennent notamment compte des paramètres suivants:

- a. paramètres généraux (p. ex. aspects organoleptiques, densité, pH);
- b. paramètres qualitatifs (réactions d'identification, contrôles de pureté, caractérisation par procédés chromatographiques, etc.); et
- c. paramètres quantitatifs (résidu de dessiccation, limites et détermination de la teneur en constituants définis tels que substances inorganiques ou en substances actives puissantes telles qu'alcaloïdes, glucosides cardiotoniques, etc.).

² Il convient d'indiquer comment les teintures-mères (le cas échéant, les solutions ou les premières triturations) sont fabriquées à partir des matières premières (que la fabrication soit effectuée par l'entreprise elle-même ou par un fournisseur) et comment les procédés de fabrication reconnus sont appliqués.

³ Pour chaque teinture-mère, solution ou première trituration utilisée comme principe actif telle quelle ou après dynamisation, il faut remettre des protocoles de lots à l'institut. La traçabilité jusqu'à la matière première doit être assurée dans tous les cas.

⁴ Les teintures-mères, solutions et premières triturations doivent faire l'objet d'une étude de stabilité. Si elles sont entreposées avant d'être transformées, il faut en définir les modalités de stockage et la durée de conservation.

⁵ Des documents analogues doivent être présentés pour les médicaments anthroposophiques fabriqués selon un procédé de fabrication anthroposophique spécifique.

II C 5 Préparations à base d'organes

Il faut fournir, en plus des documents énumérés à la partie II C, ch. 1 à 3, des pièces montrant comment les exigences liées aux préparations à base d'organes (chap. 2, section 1, art. 10) sont remplies.

II C 6 Nosodes

Il faut fournir, en plus des documents énumérés à la partie II C, ch. 1 à 3, des pièces montrant comment les exigences liées aux nosodes (chap. 2, section 1, art. 11) sont remplies.

II C 7 Excipients

Dans les spécifications et les prescriptions d'analyse des excipients utilisés, il est possible de faire référence à des monographies de la Pharmacopée, du HAB, de la Ph.F. ou du Manuel suisse des denrées alimentaires.

II C 8 Récipient contenant le produit fini

Une description du récipient ainsi que des données sur les matériaux du récipient et leurs spécifications doivent être remises. Si elles figurent dans une monographie de pharmacopée, un simple renvoi au texte concerné suffit. Mais s'il y a lieu, l'institut peut exiger la présentation de méthodes d'analyse pour les matériaux du récipient et de documents certifiant que ceux-ci sont appropriés.

Partie II D Contrôle des produits intermédiaires (dilutions préparatoires, mélanges préliminaires, produit en vrac)

Au titre d'assurance-qualité, il peut être utile d'effectuer sur les produits intermédiaires certains contrôles (cf. partie II E) qui ne peuvent plus être réalisés sur le produit fini.

Partie II E Contrôle du produit fini

¹ En fonction de la forme galénique et de la dilution ou de la concentration des principes actifs dans le produit fini, il convient de présenter les spécifications et les méthodes d'analyse (y c. les documents de validation) pour les paramètres suivants:

- aspects organoleptiques (p. ex. aspect, odeur, éventuellement goût);
- paramètres physiques (p. ex. densité, pH, viscosité, indice de réfraction);
- identifications (principalement par des procédés chromatographiques pour les basses dilutions et les teintures-mères contenues dans le produit fini);
- détermination de la teneur en substances inorganiques et en composants végétaux à action forte (p. ex. drogues à alcaloïdes) ou analyse des valeurs limites;
- résidu sec ou perte à la dessiccation;

- f. teneur en alcool;
- g. teneur en agents conservateurs;
- h. contrôles de technologie pharmaceutique spécifiques pour la forme pharmaceutique (p. ex. uniformité de masse, homogénéité et précision du dosage (flacons compte-gouttes), tonicité, volume de remplissage ou d'extraction, temps de désagrégation); et
- i. examens de stérilité.

² Les documents doivent prouver que les exigences générales pour formes pharmaceutiques (galéniques) définies de la Pharmacopée sont satisfaites, notamment celles concernant la pureté microbiologique.

³ Il convient de présenter un protocole d'analyse pour un lot au moins.

Partie II F Documents relatifs à la stabilité du produit fini

¹ Il convient de présenter des documents sur la stabilité de chaque forme galénique dans son récipient original, fournissant les informations suivantes:

- a. données sur les lots examinés avec numéros de lot, dates de fabrication et tailles des lots, méthodologie générale des essais (récipients, conditions de stockage [température et humidité de l'air définies]), méthodes d'analyse, etc.;
- b. spécifications concernant la durée maximale de stockage («shelf-life specifications») et résultats des analyses;
- c. évaluation des résultats et proposition concernant la durée de conservation et les conditions de stockage à mentionner sur l'emballage;
- d. pour les formes galéniques dont la durée de conservation après ouverture est relativement courte, résultats du contrôle de stabilité après ouverture évaluation des résultats et proposition concernant le délai d'utilisation après ouverture.

² Les spécifications relatives à la conservation doivent être remplies pendant toute la durée de conservation. Dans la mesure où seuls les paramètres généraux et les paramètres spécifiques de la forme galénique sont déterminants pour la conservation, la stabilité de la préparation est considérée comme prouvée lorsque la stabilité de la forme galénique l'est elle aussi et que toute interaction avec les principes actifs peut être exclue. Si les paramètres propres aux principes actifs sont également déterminants pour la conservation, ils doivent être prouvés à leur tour.

³ Les essais 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.

⁴ La demande d'autorisation déposée doit être accompagnée de résultats se rapportant à au moins 6 mois de la durée de l'étude à long terme ainsi que d'un calendrier contraignant des analyses. Si, au moment du dépôt de la demande, aucun lot de production n'a été fabriqué, il est possible de soumettre les résultats de deux lots pilotes ainsi que le calendrier détaillé des essais de stabilité prévu pour le premier lot

de production. Ces résultats peuvent être complétés par des résultats d'essais accélérés. Enfin, les résultats ultérieurs de l'étude à long terme doivent être remis périodiquement et spontanément.

Partie II Z Récapitulation

Cette partie doit résumer d'un point de vue critique les documents relatifs à la qualité en suivant l'ordre de la documentation originale. Elle doit se limiter à l'essentiel et permettre à son lecteur de faire une évaluation complète de la qualité de la préparation. Elle doit être rédigée par un expert.

Partie III Documentation toxicologique

1 Exigences générales

La nature et l'ampleur de la documentation exigée dépendent principalement de la composition du médicament, de sa sécurité et de son innocuité, de sa marge thérapeutique, de son mode d'administration et de facteurs similaires.

1.1 Substances au profil toxicologique connu

¹ Est réputé connu (par rapport au mode d'administration, par ex. oral ou topique) le profil toxicologique des matières premières et des principes actifs qui entrent dans la composition de médicaments autorisés ou qui sont admis en tant que denrées alimentaires au sens de la législation sur les denrées alimentaires, ainsi que celui des excipients décrits dans la Pharmacopée, dans le HAB ou la Ph.F. Pour ce qui est des matières premières connues en homéopathie ou en médecine anthroposophique et qui figurent dans la liste SHA, il est possible de s'y référer, même si certains documents ou certaines preuves complémentaires peuvent être exigés en fonction du degré de dilution du médicament et de son mode d'administration.

² En présence de principes actifs et d'excipients au profil toxicologique considéré comme sûr, et notamment de substances mentionnées dans la liste SHA dans des dilutions figurant sous la colonne «Procédure d'annonce dès» ou supérieures, il est en principe possible de renoncer à la présentation d'une documentation toxicologique. L'innocuité toxicologique doit toutefois être justifiée.

1.2 Substances au profil toxicologique nouveau

¹ En présence de matières premières, de principes actifs et d'excipients dont on ne connaît pas le profil toxicologique, il convient de soumettre une documentation sur la toxicité aiguë et la toxicité chronique, sur les effets embryotoxiques ou tératogènes ainsi que sur les risques d'effets allergènes, carcinogènes et mutagènes. Les médicaments à usage local sur la peau ou les muqueuses et ceux administrés par voie parentérale qui contiennent de nouveaux principes actifs ou excipients, requièrent en outre un examen de la tolérance locale ainsi que des propriétés sensibilisantes après application unique et après applications répétées.

² De nouveaux essais sur l'animal ou, lorsque cela s'avère possible et judicieux, des essais réalisés à l'aide de méthodes de substitution validées, ne doivent être entrepris que lorsqu'aucun document suffisant n'a pu être tiré de la littérature publiée ou d'autres sources. Dans la récapitulation, il convient de justifier la renonciation aux essais toxicologiques, en se référant clairement à la littérature sur laquelle cette décision s'appuie. Les articles scientifiques concernés doivent dans tous les cas être présentés.

³ En présence de matières premières et de principes actifs nouveaux dans une dilution ou concentration excluant tout risque possible d'allergie ou de toxicité, il n'est pas nécessaire de présenter d'essais toxicologiques chez l'animal.

⁴ Des documents et études sur le potentiel allergène de nouvelles matières premières et de nouveaux principes actifs sont exigés notamment lorsque ces substances sont contenues dans le médicament concerné à des dilutions jusqu'à D7 incluse. Toute renonciation à la présentation de ces documents doit être justifiée.

⁵ Des documents sur le potentiel d'interactions de nouvelles matières premières et de nouveaux principes actifs sont exigés notamment lorsque ces substances sont contenues dans le médicament concerné en tant que principes actifs à des dilutions définitives inférieures à 10^{-4} . Toute renonciation à la présentation de ces documents doit être justifiée.

2 Essais chez l'animal et méthodes de substitution

¹ Chaque fois que cela s'avère possible et judicieux, il convient de préférer les méthodes de substitution validées aux essais chez l'animal.

² L'étude de toxicité aiguë (administration unique) doit fournir des informations sur le tableau clinique d'intoxication en cas de surdosage et, le cas échéant, permettre d'estimer approximativement la dose létale.

³ Les données sur la toxicité chronique (administrations répétées) des principes actifs et des excipients comprennent les observations sur les séquelles en cas d'administration prolongée ainsi que la définition des organes cibles de la toxicité. Le mode d'administration choisi dans l'essai doit, si possible, correspondre à l'usage thérapeutique envisagé.

⁴ Les médicaments destinés à une application locale doivent être soumis à un examen de la tolérance locale (propriétés irritantes et sensibilisantes) après application unique ou répétée.

⁵ Il convient de présenter une documentation sur les effets embryotoxiques et tératogènes (fœtotoxicité) ainsi que sur les effets mutagènes (mutation des caractères héréditaires).

⁶ Pour ce qui est du potentiel allergène, il convient d'inclure dans l'étude de 28 jours sur des rats des paramètres immunotoxicologiques ou d'entreprendre de nouvelles études immunotoxicologiques.

⁷ Pour l'étude du potentiel d'interactions, sont notamment reconnues les études in vitro qui mesurent l'influence sur les isoenzymes du cytochrome dans les microsomes hépatiques.

⁸ Pour chaque nouveau principe actif ou excipient, il y a lieu d'analyser les éventuels effets carcinogènes (provoquant ou favorisant le cancer). Les résultats d'expérimentations animales idoines doivent être présentés s'ils sont indispensables pour prouver l'innocuité.

Partie III Z Récapitulation

Cette partie doit résumer de manière claire, précise et critique les essais effectués et les données toxicologiques en suivant leur ordre de présentation dans la documentation originale. Les phases de réalisation ainsi que les résultats des différentes études doivent être clairement présentés, sous forme de tableaux si cela s'avère judicieux. Enfin, la récapitulation doit être rédigée par un expert.

Partie IV Documentation clinique

Exigences générales

¹ Les exigences relatives aux documents cliniques (documentation scientifiquement établie sur des rapports de cas, données d'application, études cliniques contrôlées, etc.) dépendent de la composition du médicament, du mode d'administration, de l'indication revendiquée, de la posologie et de la durée du traitement, de l'innocuité ainsi que d'autres facteurs similaires.

² Il convient d'apporter une preuve de la tolérance pour le produit annoncé en vue de l'autorisation.

Partie IV A Preuve du bénéfice thérapeutique

IV A 1 Exigences relatives aux médicaments homéopathiques

IV A 1.1 Unitaires et associations de dilutions homéopathiques

¹ L'utilisation et le bénéfice thérapeutiques d'un unitaire ou d'une association de dilutions connus en homéopathie dépend notamment de la pathogénésie de ce médicament. Il convient également de démontrer que:

- a. les règles homéothérapeutiques régissant le choix et la fabrication d'un médicament sont respectées; et que
- b. l'unitaire est suffisamment éprouvé et connu pour le domaine d'application revendiqué, compte tenu notamment de l'utilisation thérapeutique courante de l'unitaire.

² Il convient de justifier le choix du degré de dilution, de la posologie prévue, de la forme galénique, du mode d'administration et, si cela est important pour le traitement, de sa durée.

IV A 1.2 Complexes

¹ Il convient de motiver pour les complexes le choix de chaque unitaire et sa contribution à l'effet global revendiqué. Il faut notamment démontrer:

- a. que les règles homéothérapeutiques concernant la composition et la fabrication sont respectées;
- b. que les symptômes principaux en ce qui concerne l'unitaire couvrent le domaine d'application revendiqué; et
- c. qu'il n'y a pas de confusion avec la phytothérapie ou l'allopathie.

² Le choix du degré de dilution des unitaires, de la posologie prévue, de la forme pharmaceutique, du mode d'administration et, pour autant que cela ait une importance pour le traitement, de sa durée, doit être justifié. Si les unitaires sont présents en quantités différentes, il convient d'en donner les raisons.

³ Pour les complexes homéopathiques qui ne satisfont pas ou que partiellement aux exigences stipulées aux al. 1 et 2, il est nécessaire de fournir des documents complémentaires qui démontrent le bénéfice thérapeutique de l'association pour le domaine d'application revendiqué.

IV A 2 Exigences relatives aux médicaments anthroposophiques

Pour les médicaments anthroposophiques, il est nécessaire de démontrer que la composition, la fabrication et le bénéfice thérapeutique sont conformes aux connaissances anthroposophiques de l'être humain, de l'animal, des substances et de la nature.

IV A 3 Documents prouvant le bénéfice thérapeutique

IV A 3.1 Nature des documents

On peut démontrer que les exigences énoncées aux ch. 1 et 2 sont remplies au moyen des documents suivants:

- a. revue des articles scientifiques reconnus en homéopathie et en médecine anthroposophique, dont le contenu peut s'appliquer à l'indication revendiquée;
- b. résultats d'analyses de médicaments homéopathiques établis de manière scientifique;
- c. essais cliniques (y c. données d'application);
- d. revue systématique des essais cliniques; lorsqu'il peut être prouvé qu'ils ont été réalisés conformément aux règles reconnues des Bonnes pratiques des essais cliniques, il est possible de ne remettre que les résultats de ces essais;
- e. monographies de la Commission spéciale pour les médicaments homéopathiques du BfArM (Commission D);
- f. monographies de la Commission spéciale pour les médicaments anthroposophiques du BfArM (Commission C);

- g. documentation établie de manière scientifique de rapports d'études de cas, qui indiquera non seulement le bénéfice thérapeutique du médicament, mais également tous les effets indésirables qui ont pu lui être attribués;
- h. autres données établies selon des méthodes scientifiques;
- i. investigations médicales basées sur divers paramètres et visant à l'amélioration de la qualité de vie; elles sont particulièrement importantes lors de maladies chroniques et doivent être validées et se rapporter à l'indication revendiquée.

IV A 3.2 Etendue des documents à fournir

¹ L'étendue des documents prouvant le bénéfice thérapeutique dépend notamment de l'indication revendiquée, de la nécessité de dresser un diagnostic médical ou de surveiller le traitement, de l'obligation d'associer la remise du médicament à des conseils prodigués par une personne exerçant une profession médicale, du degré de notoriété du médicament dans l'usage traditionnel, de son innocuité et de son mode d'administration.

² Une documentation bibliographique suffit si:

- a. la composition peut être valablement justifiée par l'usage traditionnel; à cet effet, il convient de prouver la notoriété du médicament en homéopathie et en médecine anthroposophique dans le domaine d'application revendiqué;
- b. l'on possède des connaissances suffisantes sur les effets indésirables possibles;
- c. les indications revendiquées sont des affections dont les symptômes peuvent être identifiés par des profanes et qui n'exigent pas de diagnostic ni de traitement immédiats par un médecin ou un vétérinaire, ou des affections qui ne nécessitent que rarement un diagnostic ou un suivi médical du traitement.

³ Il convient de remettre en outre des résultats d'études cliniques si:

- a. les indications se rapportent à des maladies qui nécessitent en principe un diagnostic ou un suivi médical;
- b. de nouvelles indications sont revendiquées qui ne sont pas suffisamment documentées dans la littérature spécialisée.

⁴ Si le médicament annoncé est directement comparable avec un médicament déjà autorisé, il est possible de se référer aux études existantes.

⁵ Dans des cas justifiés, l'institut peut exiger d'autres documents.

Partie IV B Preuve de la tolérance

IV B 1 Exigences générales

¹ La tolérance clinique du médicament doit être documentée en général sur la base d'études cliniques ou, dans les cas justifiés, sous forme de données d'application scientifiquement établies.

² Toute renonciation à la présentation d'une documentation doit être justifiée.

³ Si des effets indésirables surviennent lors des essais menés pour démontrer le bénéfice thérapeutique ou s'ils sont associés dans la littérature au médicament ou à l'un de ses composants, il convient de les répertorier et de les évaluer tant qualitativement que quantitativement. Les cas isolés de réactions particulièrement graves ou d'hypersensibilité doivent être décrits avec exactitude.

⁴ Si le médicament est déjà commercialisé dans un autre pays, il convient de colliger les informations qui y ont été recueillies et d'en tenir compte dans l'évaluation de la sécurité du médicament.

IV B 2 Préparations administrées par voie orale

Pour les préparations administrées par voie orale qui contiennent exclusivement des principes actifs connus et éprouvés en homéopathie ou en anthroposophie dans une dilution suffisante, notamment les substances mentionnées dans la liste SHA dans des dilutions figurant sous la colonne «Procédure d'annonce dès» ou supérieures, ainsi que des excipients connus, voire des véhicules usuels en homéopathie ou en anthroposophie, il n'est pas indispensable de présenter une documentation sur la tolérance.

IV B 3 Préparations à usage topique

La tolérance locale ainsi que les propriétés sensibilisantes après application unique et applications répétées doivent être étudiées pour les médicaments à application locale sur la peau ou les muqueuses. Pour démontrer cette tolérance clinique, il convient de présenter au moins 50 données d'application recueillies par plusieurs médecins-investigateurs. Une bibliographie peut suffire pour les préparations contenant des principes actifs connus en homéopathie ou en anthroposophie et présents dans une dilution qui exclut toute réaction d'intolérance clinique ainsi que des excipients dont la bonne tolérance est démontrée (composition selon le HAB, la Ph.F., la B.Hom.P. ou la Pharmacopée).

IV B 4 Préparations administrées par voie parentérale

Pour les médicaments destinés à être administrés par voie parentérale, il convient de soumettre des données concernant l'innocuité clinique sous la forme d'études cliniques comme par ex. des preuves de la tolérance chez l'être humain ou chez l'espèce animale revendiquée. Il est possible de renoncer aux essais cliniques lorsqu'il s'agit de médicaments contenant des principes actifs connus en homéopathie ou en anthroposophie et présents dans une dilution qui exclut toute réaction d'intolérance clinique et qu'ils sont fabriqués (excipients inclus) selon un procédé de fabrication des préparations parentérales décrit dans le HAB, la Ph.F. ou la Pharmacopée.

IV B 5 Nosodes et préparations à base d'organes

Outre la preuve de la tolérance topique chez l'animal (pour les préparations destinées à l'administration locale ou parentérale), il convient également d'examiner la tolérance des nosodes et des préparations à base d'organes chez l'être humain ou chez l'espèce animale revendiquée. Il est possible de renoncer à soumettre des documents cliniques si ces préparations contiennent des principes actifs présents dans une dilution qui exclut toute réaction d'intolérance clinique ainsi que des excipients connus, voire des véhicules usuels en homéopathie ou en anthroposophie.

Partie IV Z Récapitulation

¹ La récapitulation doit rendre clairement compte du bénéfice thérapeutique et de la tolérance clinique. Il faut indiquer dans l'introduction le nom de la préparation, la forme galénique, le mode d'administration, la posologie et l'emploi thérapeutique. La récapitulation doit en outre résumer d'un point de vue critique les documents cliniques avec référence à toutes les applications revendiquées. Enfin, dans tous les cas, un rapport bénéfice/risque doit être établi, qui doit présenter et évaluer les résultats positifs et négatifs pertinents obtenus lors des études cliniques ainsi que les travaux bibliographiques.

² Si plusieurs études cliniques, données d'application, etc., sont présentées, elles doivent chacune faire l'objet d'une évaluation distincte. Eu égard à son importance, cette partie doit être rédigée par un spécialiste. Tous les faits et toutes les données mentionnés dans la récapitulation doivent être pourvus d'un renvoi clair et précis à la documentation, dont la pagination sera continue. Enfin, toutes les données importantes doivent être présentées sous forme de tableaux ou de schémas.

Annexe 2
(art. 17, al. 1 et 22, al. 1 et 2)

Exigences relatives à l'autorisation simplifiée de médicaments homéopathiques et anthroposophiques sans indication et à la procédure d'annonce

1 Documents requis

¹ La demande d'autorisation simplifiée déposée auprès de l'institut avec un dossier restreint doit être accompagnée des documents suivants:

- a. documents administratifs:
 1. lettres d'accompagnement,
 2. formulaire «Demande d'autorisation/de modification»,
 3. formulaire «Renseignements concernant les fabricants», et
 4. certificat BPF en cas de fabrication à l'étranger; l'institut publie la liste des certificats qu'il accepte à titre de preuve de la conformité BPF du fabricant du médicament considéré;
- b. données sur les procédés de fabrication appliqués pour le traitement de la matière première;
- c. indication de la source de la monographie sur la qualité de la matière première (monographie de pharmacopée ou monographie d'entreprise) et définition précise des matières premières qui ne font pas l'objet d'une monographie dans la Pharmacopée, le HAB ou la Ph.F.;
- d. attestation certifiant que les exigences stipulées aux art. 17, al. 1, et 18, al. 2, sont remplies, que le médicament est fabriqué à partir de la ou des matières premières définies et selon les procédés de fabrication reconnus et indiqués dans la demande et que la qualité est contrôlée selon des méthodes conformes à l'état actuel des connaissances;
- e. attestation certifiant que l'étiquetage est conforme aux exigences de l'annexe 1a OEMéd²⁰;
- f. attestation certifiant que le médicament ne contient que des principes actifs issus de matières premières figurant dans la liste SHA, dans les dilutions qui y sont indiquées;
- g. pour les substances et les dilutions qui ne figurent pas dans la liste SHA:
 1. preuves de la connaissance suffisante en homéopathie ou en médecine anthroposophique et, si nécessaire, preuves de l'utilisation traditionnelle dans ces thérapeutiques, conformément au ch. 2 de la présente annexe,

²⁰ RS 812.212.22; RO 2006 3587

2. documents relatifs à la sécurité et à l'innocuité du médicament, conformément au ch. 3 de la présente annexe, et
 3. documents relatifs à la tolérance, conformément au ch. 4 de la présente annexe;
- h. pour les principes actifs à des dilutions ou concentrations soumises à ordonnance (pour autant qu'aucune procédure d'annonce ne soit prévue pour ceux-ci):
1. documents sur la tolérance, conformément au ch. 4 de la présente annexe, et
 2. si les matières premières ne font l'objet d'aucune monographie dans la Pharmacopée, le HAB ou la Ph.F., une monographie qui, à l'image de celles des pharmacopées homéopathiques, démontre la qualité du principe actif;
- i. pour tous les principes actifs et les excipients fabriqués à partir ou à l'aide de produits d'origine animale ou humaine:
1. formulaire «Produits d'origine animale ou humaine», le cas échéant avec les documents requis sur la réduction du risque de transmission d'EST, et
 2. documents prouvant que les substances satisfont aux exigences générales posées envers les matières premières d'origine animale ou humaine. Lorsque les substances sont soumises à la procédure d'annonce au sens de l'art. 19, ces documents ne devront être soumis que dans les cas mentionnés dans la liste SHA sous forme de dossier maître;
- j. pour les médicaments administrés par voie parentérale et ceux appliqués à ou sur l'œil, ainsi que pour les médicaments vétérinaires appliqués par voie intramammaire ou intra-utérine:
1. dossier maître sur la fabrication de la forme galénique, conformément au ch. 5 de la présente annexe, et
 2. documents sur la tolérance, conformément au ch. 4 de la présente annexe. Il est possible en général de remettre sous forme de dossier maître des preuves indépendantes du principe actif pour les dilutions à partir de D12/C6 ainsi que pour les substances qui peuvent faire l'objet d'une procédure d'annonce pour médicaments administrés par voie parentérale au sens de l'art. 19, à la condition que la fabrication respecte le procédé décrit dans le dossier maître. Toute renonciation à la présentation de documents doit être justifiée;
- k. pour les médicaments contenant des substances régies par l'OS²¹ et dont les dilutions sont inférieures ou égales à D8/C4, il convient de prouver qu'une autorisation telle qu'exigée par l'OS²¹ a bien été délivrée.

² Si les données exigées à l'al. 1 sont valables pour plusieurs produits, les documents requis aux let. g à k peuvent être remis en une seule fois, sous forme d'un dossier maître.

²¹ RS 812.121.1

³ En cas de procédure d'annonce, il suffit de remettre les documents cités à l'al. 1, let. b, c et i à k.

⁴ Pour les unitaires qui, du point de vue de la composition qualitative et de la forme galénique, sont identiques mais qui sont présents dans le médicament à des concentrations ou dilutions différentes, il est possible de ne déposer qu'une seule demande. Les exigences à remplir sont celles applicables à la dilution la plus faible.

2 Documents requis pour évaluer le degré de connaissance des substances et des dilutions qui ne figurent pas dans la liste SHA

¹ Une matière première ou un principe actif est réputé suffisamment connu:

- a. s'il est prouvé que la matière première ou le principe actif figure dans la pharmacopée homéopathique officielle d'un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au système suisse;
- b. s'il existe une monographie des Commissions C ou D du BfArM; à titre exceptionnel, il est possible de se référer à une monographie négative, si l'évaluation négative découle du fait que l'utilisation d'une substance est certes connue en homéopathie ou en anthroposophie, mais que son domaine d'application n'est pas suffisamment prouvé;
- c. si la substance est suffisamment décrite dans des publications scientifiques homéopathiques ou anthroposophiques reconnues; ou
- d. si l'on fournit la preuve de l'utilisation continue et de la connaissance suffisante de la substance en médecine homéopathique ou anthroposophique depuis au moins 30 ans.

² Une association médicamenteuse fixe est considérée comme suffisamment connue ou utilisée de manière traditionnelle lorsqu'il est possible d'apporter pour chacun de ses composants une des preuves citées à l'al. 1.

3 Documents requis pour évaluer la sécurité et l'innocuité des substances et des dilutions qui ne figurent pas dans la liste SHA

¹ Pour prouver la sécurité et l'innocuité, il est possible de se référer notamment aux sources suivantes:

- a. monographies de pharmacopées officielles d'un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au système suisse;
- b. monographies des Commissions C ou D du BfArM et autres publications et résultats découlant du travail de ces commissions;

- c. résultats scientifiquement reconnus découlant de l'utilisation de ces substances dans d'autres domaines (p. ex. en allopathie, en phytothérapie ou dans les denrées alimentaires); les listes de substances de l'institut peuvent servir de bases;
- d. littérature scientifique sur la toxicologie;
- e. examens des dosages des composants toxicologiquement critiques et documents attestant du respect des valeurs limites déterminantes;
- f. résultats des procédures permettant de garantir la sécurité des médicaments (procédure de révision).

² Aucun document sur la sécurité et l'innocuité n'est nécessaire pour un degré de dilution dès D12/C6. Dans les cas justifiés, cette règle peut être restreinte.

4 Documents exigés à titre de preuve de la tolérance

¹ Pour prouver la tolérance, les documents suivants peuvent être présentés:

- a. les preuves de la tolérance prévues à l'annexe 1, partie IV B; ou
- b. l'indication:
 - 1. des chiffres annuels des ventes (emballages ou unités vendus) en Suisse et à l'étranger,
 - 2. de la date depuis laquelle la préparation est sur le marché et des éventuelles modifications relatives à la qualité, et
 - 3. des effets indésirables, contre-indications et interactions découverts.

² L'institut vérifie si les documents fournis sont suffisants et, si tel n'est pas le cas, exige d'autres preuves conformément à l'annexe 1, partie IV B.

5 Exigences applicables à un dossier maître relatif à la fabrication de la forme galénique de médicaments administrés par voie parentérale et de médicaments appliqués à ou sur l'œil, ainsi que de médicaments vétérinaires appliqués par voie intramammaire ou intra-utérine

Un dossier maître relatif à la fabrication de la forme galénique doit contenir les documents sur les points suivants:

- a. description du procédé appliqué pour assurer la stérilité (p. ex. stérilisation finale, fabrication aseptique);
- b. description détaillée du procédé de fabrication (y c. indication des tailles de lot standard), données sur la préparation de la solution de remplissage (y c. isotonisation) et sur le conditionnement dans le récipient primaire; les informations suivantes doivent également être données:

1. détermination des étapes du processus qui sont déterminantes pour la qualité et donc critiques et de celles qui ne le sont pas. Ces évaluations doivent être justifiées,
 2. spécification des paramètres déterminants (critiques) pour le processus (p. ex. température et durée d'une stérilisation avec critères d'acceptation,
 3. description des appareils et des types d'installations utilisés pour la fabrication (p. ex. type d'autoclave avec indication de la capacité de chargement) et spécification des filtres pour la filtration stérile de la solution, et
 4. indications sur le nettoyage et la stérilisation (p. ex. température, durée et valeur F_0) de tous les éléments qui entrent en contact avec le produit, en particulier:
 - les appareils de filtration et les membranes filtrantes se trouvant en amont de la filtration stérile,
 - le récipient qui recueille la solution filtrée stérile,
 - le récipient primaire du médicament et
 - les automates de remplissage et de fermeture;
- c. contrôles pendant le processus et en fin de processus, y c. la spécification des limites d'acceptation et les résultats des analyses de contamination microbiologique (bioburden) de la solution en vrac avant filtration stérile, indication de la méthode d'analyse appliquée pour contrôler l'intégrité des filtres stériles utilisés et indication de l'analyse de l'étanchéité des récipients primaires remplis; et
- d. documents de validation des manipulations qui ne sont pas effectuées dans les conditions standard définies dans la Pharmacopée.

Annexe 3
(art. 27, al. 2)

Ouvrages de référence pour les associations médicamenteuses fixes de la médecine asiatique, sans indication

Dans le cadre d'une demande d'autorisation d'associations médicamenteuses fixes de la médecine asiatique sans indication, il est possible de se référer aux ouvrages de référence suivants, conformément à l'art. 27:

- a. Chinesische Arzneimittelrezepte und Behandlungsstrategien: Bensky und Barolet, 1996;
- b. Chinese Herbal Medicine: Formulas & Strategies by Bensky and Barolet, 1990;
- c. Grand Formulaire de Pharmacopée Chinoise de E. Marié, 1991;
- d. Complete External Therapies of Chinese Drugs, Xu Xiangcai, Foreign Language Press, Beijing, 1998; ou
- e. Manual of Dermatology in Chinese Medicine, Shen Dehui, Wu Xiufen, Nissi Wang, Eastland Press, 1996.

*Annexes 4 et 5*²²
(art. 19 et 20)

²² Le texte de ces annexes et les révisions ne sont pas publiés dans le RO et ne paraissent donc pas dans le présent recueil. Le texte est téléchargeable sur Internet depuis le site <http://www.swissmedic.ch>. Des versions imprimées sont disponibles auprès de Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3000 Berne. Seule est contraignante la version imprimée.

*Annexe 6*²³
(art. 29, al. 1)

²³ Le texte de cette annexe et les révisions ne sont pas publiés dans le RO et ne paraissent donc pas dans le présent recueil. Le texte est téléchargeable sur Internet depuis le site <http://www.swissmedic.ch>.
Des versions imprimées sont disponibles auprès de Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3000 Berne. Seule est contraignante la version imprimée.

Modification du droit en vigueur

I

L'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 concernant l'édiction de la pharmacopée²⁴ est modifiée comme suit:

Titre

Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques concernant l'édiction de la pharmacopée et la reconnaissance d'autres pharmacopées

Préambule

vu l'art. 52, al. 1, de la loi du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (LPTh)²⁵,

vu l'art. 4, al. 3, de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd)²⁶,

vu l'art. 6 de l'ordonnance du 28 septembre 2001 sur l'organisation de l'Institut suisse des produits thérapeutiques²⁷,

Art. 1a Pharmacopées reconnues

Les pharmacopées mentionnées en annexe à la présente ordonnance ou les parties spécialement délimitées de celles-ci sont reconnues par l'institut.

II

L'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 concernant l'édiction de la pharmacopée est complétée par l'annexe ci-jointe.

²⁴ RS 812.214.11

²⁵ RS 812.21

²⁶ RS 812.212.1

²⁷ RS 812.216

Annexe
(art. 1a)

Pharmacopées reconnues

Les ouvrages suivants sont reconnus au titre de pharmacopées ou parties d'entre elles spécialement délimitées:

- a. de l'Allemagne: Homöopathisches Arzneibuch 2005 (HAB 2005), Amtliche Ausgabe, publié par le deutsches Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherheit²⁸;
- b. de la France: Pharmacopée Française, 10^e édition (Ph.F) d'octobre 2005, Edition Collection Afssaps; partie «Monographies de souches pour préparations homéopathiques»²⁹;
- c. de Grande-Bretagne: British Homoeopathic Pharmacopoeia 1999 (B.Hom.P), publié par la British Association of Homoeopathic Manufacturers (BAHM) et produite par l'Association's Scientific Committee; procédés de fabrication Br. 1, 2, 3, 4, 5a, 5b, 6, 8a, 11 et 12³⁰.

²⁸ Cette pharmacopée peut être commandée auprès du Deutschen Apotheker Verlag Stuttgart à l'adresse <http://www.dav-buchhandlung.de> ou auprès de Govi-Verlag – Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn à l'adresse <http://www.govi.de>.

²⁹ Cette pharmacopée peut être commandée auprès de Le moniteur des pharmacies et des laboratoires à l'adresse <http://www.moniteurpharmacies.com/librairie>.

³⁰ Cette pharmacopée peut être commandée auprès de la British Association of Homoeopathic Manufacturers, The Old Vicarage, 65 Church Street, Langham, Rutland LE157JE, Grande-Bretagne sous le code ISBN 0-9521708-1-7.