

Ligne directrice romande Approuvé par l'APCr	Version : 1	Date d'entrée en vigueur : 1 ^{er} juillet 2020	Nbre de pages : 7
Ligne directrice romande pour l'obtention d'une autorisation cantonale de mise sur le marché de formules propres à usage humain			

I. Champ d'application

Ce document décrit, à l'attention des pharmaciens et des droguistes, les divers critères d'admissibilité d'une formule propre afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les cantons de Genève, Jura, Fribourg, Neuchâtel et Vaud. Dans le canton du Valais, les pharmaciens et droguistes doivent annoncer leurs formules propres, mais aucune AMM ne leur est délivrée.

Il ne s'applique pas aux dispositifs médicaux, aux compléments alimentaires, aux cosmétiques et aux biocides.

II. Bases légales

Loi du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (art. 9 LPT_h) (RS 812.21)
Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (art. 36, 37 et 39 OMéd) (RS 812.212.21)

Ordonnance du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives aux médicaments (art. 14b, annexe 3 OEMéd) (RS 812.212.22)

Ordonnance du 14 novembre 2018 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (art. 8, 9 et annexe 3 OAMéd) (RS 812.212.1)

Ordonnance du 7 septembre 2018 sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments (art. 3, 4 et 7 OAMédcopy) (RS 812.212.24)

Ordonnance concernant l'édiction de la pharmacopée et la reconnaissance d'autres pharmacopées (SMC-OPha) (RS 812.214.11)

Pharmacopée Helvétique en vigueur

Pharmacopée Européenne en vigueur

Lois et règlements cantonaux en vigueur

III. Demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) cantonale

Les pharmacies et drogueries qui veulent commercialiser des formules propres doivent préalablement demander une autorisation de mise sur le marché à l'autorité cantonale, ce qui est le cas dans les cantons de Genève, Jura, Fribourg, Neuchâtel et Vaud.

Les formules propres doivent être soumises à l'autorité selon les modalités mises en place par le pharmacien cantonal.

IV. Critères d'admissibilité d'une formule propre

1- Définition de la formule propre (art. 9, al. 2, let c, LPT_h)

Les formules propres sont des médicaments non soumis à ordonnance qui sont fabriqués ad hoc ou par lot dans une officine publique, une pharmacie d'hôpital, une droguerie ou un autre établissement titulaire d'une autorisation de fabrication,

d'après une formule propre à l'établissement ou une formule publiée dans la littérature spécialisée, dans les limites du droit de la personne responsable de la fabrication de remettre des médicaments (art. 25 LPT^h) aux clients de l'établissement.

2- Principes actifs autorisés (art. 37 OMéd)

Seuls les principes actifs qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes peuvent être utilisés pour la fabrication des formules propres :

- a) ils sont contenus dans un médicament autorisé par Swissmedic ou dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent ;
- b) ils sont mentionnés dans la liste édictée par Swissmedic relative à la médecine asiatique traditionnelle et sont utilisés dans le respect des restrictions prévues dans cette liste ;
- c) ils sont mentionnés dans la liste édictée par Swissmedic relative à la médecine homéopathique et à la médecine anthroposophique et sont utilisés dans le respect des restrictions prévues dans cette liste (liste SHA voir aussi l'art. 12 (principes actifs) et l'annexe 1 OAMédcopy) ;
- d) ils sont mentionnés dans la Pharmacopée européenne ou helvétique, ou dans une autre pharmacopée, respectivement un autre formulaire pharmaceutique reconnu par Swissmedic.

Pour les médicaments soumis à l'ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments (OAMédcopy), des exigences particulières existent.

En plus des pharmacopées Européenne et Helvétique en vigueur, il convient de se baser sur les ouvrages et listes reconnus suivants:

- Formule d'homéopathie et anthroposophie

Liste des substances homéopathiques et anthroposophiques (liste SHA)
(Annexe 6³² OAMédcopy)
Homöopathisches Arzneibuch (HAB) en vigueur
Pharmacopée Française en vigueur, section « préparations homéopathiques »
British Homeopathic Pharmacopeia en vigueur (règle de fabrication)

- Formule de médecine chinoise et asiatique

Liste des substances asiatiques traditionnelles documentées (liste SAT)
(Annexe 10³⁶ OAMédcopy)

- Formule de phytothérapie

Liste Swissmedic des principes actifs autorisés (site internet Swissmedic)
Liste des tisanes (Annexe 4³⁰ OAMédcopy).
Liste de gemmothérapie (Annexe 8³⁴ OAMédcopy)

- Formule d'aromathérapie

Liste des principes actifs autorisés par Swissmedic (site internet Swissmedic)

- Divers

Liste des sels de Schüssler (Liste SC) (Annexe 7³³ OAMédcophy)

Dans tous les cas, si un principe actif se trouve dans un médicament autorisé dans un pays pratiquant un contrôle des médicaments équivalent à celui de la Suisse, il peut être utilisé pour autant que le requérant apporte la preuve de son enregistrement et de sa vente OTC dans ce pays. Ses indications thérapeutiques doivent être identiques à celles approuvées pour ce médicament.

Les formules propres sont des médicaments non soumis à ordonnance médicale. Cela signifie que les principes actifs et leur dosage, ainsi que les champs d'application de ces médicaments, doivent obligatoirement être conformes aux exigences des catégories de remise D ou E.

3- Formes galéniques autorisées

Toutes les formes galéniques usuelles sont acceptées, pour autant que la pharmacie ou la droguerie dispose des locaux et des équipements adéquats pour réaliser ces fabrications et soit au bénéfice d'une autorisation de fabrication en petites quantités.

4- Composition

Seules les formules propres dont la composition, les indications et la posologie peuvent se justifier sur la base de preuves et références scientifiques reconnues seront prises en considération.

a) Nombre de principes actifs

Par analogie avec les produits enregistrés par Swissmedic, pour éviter toute potentialisation d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses, il convient de limiter le nombre de principes actifs au minimum requis pour l'indication thérapeutique souhaitée.

En aromathérapie, au vu de la complexité chimique des huiles essentielles, le nombre maximum par formule propre est limité à 5 huiles essentielles ceci afin d'éviter un cumul de dérivés chimiques analogues et de limiter la survenue d'effets indésirables potentiels de ces derniers⁴. Dans ces conditions, aucune formule contenant plus de 5 huiles essentielles ne sera être autorisée.

Pour les formules propres hors aromathérapie, lorsque le nombre de composants est supérieur à cinq, l'autorité se réserve le droit de demander au requérant une justification attestant de l'efficacité et de l'innocuité de la formule proposée en produisant des preuves scientifiques (ex. : médicament autorisé, littérature scientifique reconnue).

b) Mélanges de principes actifs et de compléments alimentaires

Une formule propre peut, en plus des principes actifs, contenir des substances admises dans les compléments alimentaires à condition qu'elles figurent dans les annexes 1 et 2 de l'Ordonnance du DFI sur les compléments alimentaires (OCAI) (RS 817.022.14), cela pour autant qu'elles ne soient pas majoritaires et qu'elles ne dépassent pas les doses maximales prévues par l'OCAI. Ces

substances doivent être déclarées en tant qu'excipients n'ayant clairement aucun effet thérapeutique et avec les mises en garde de l'annexe 1 OCAI.

c) Oligothérapie

Par oligothérapie est entendue l'administration en très faibles quantités d'oligo-éléments ou d'éléments-trace, modificateurs de terrain. Ces substances ne sont pas directement destinées à combattre une maladie mais à aider l'organisme à lutter contre elle. Le rôle de l'oligothérapie n'est pas de combler des carences. Seules seront acceptées les formules propres d'oligo-éléments, unitaires ou en mélange, pour lesquelles il existe un médicament autorisé dans un pays pratiquant un contrôle des médicaments équivalent à celui de la Suisse et pour lequel le requérant apporte la preuve de son enregistrement et de sa vente OTC (non soumis à ordonnance médicale) dans ce pays, ainsi que ses indications reconnues.

d) Homéopathie

Conformément aux principes de la thérapeutique homéopathique, les formules mélangeant des principes actifs allopathiques avec des substances fabriquées selon les principes des procédés de fabrication homéopathique/spagyrique/anthroposophique ne sont pas acceptées.

e) Changement de catégorie de remise d'un ou plusieurs composants

Lorsque le processus de réaffectation des principes actifs de la catégorie de remise C en B est officialisé, comme c'est le cas par ex. de la codéine, il n'est plus possible de les inclure dans la composition d'une formule propre.

f) Utilisation d'une spécialité pharmaceutique dans la formule propre

L'utilisation d'une spécialité pharmaceutique dans la composition d'une formule propre pose des problèmes particuliers.

Ainsi, le pharmacien ou le droguiste doit suivre les annonces de retraits de lot et évaluer si ces derniers ont une incidence sur sa formule. D'un point de vue galénique, il doit notamment vérifier la compatibilité entre les composants et la stabilité du produit fini. Si une spécialité pharmaceutique est toutefois utilisée, sa date de péremption doit être plus éloignée que celle qui sera attribuée à la formule propre.

Il convient de préciser qu'il n'entre pas dans la compétence de l'autorité cantonale d'évaluer la légalité de l'utilisation d'une spécialité pharmaceutique vis-à-vis du détenteur de l'AMM.

5- Limitation d'âge

Suite aux mises en garde de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé¹ et de l'agence européenne du médicament², aucune autorisation cantonale de mise sur le marché ne sera délivrée pour des formules propres à base d'huiles essentielles destinées à des enfants de moins de 30 mois.

Par principe de précaution, cette règle est étendue à toutes les formules propres pour les enfants en bas âge. En effet, la plus grande prudence s'impose chez ces derniers sachant qu'ils réagissent différemment que les adultes aux médicaments, que la pharmacocinétique est différente que chez l'adulte et que certains produits peuvent avoir un impact négatif sur leur croissance et développement^{3 et 4}. Dans ces conditions, un avis médical est requis.

Aucune AMM ne sera délivrée pour des formules propres destinées à l'administration chez des enfants âgés de moins de 30 mois.

V. Annonce d'une formule propre

Une formule propre est à déclarer à l'aide d'un formulaire d'annonce défini par le canton et devant comporter au minimum les informations suivantes :

- Nom et adresse de la pharmacie/droguerie
- Nom du pharmacien/droguiste responsable
- En cas de sous-traitance : nom du fabricant
- Dénomination/Nom de la formule propre
- Exemplaires de l'étiquette, contre-étiquette et notice si nécessaire
- Forme pharmaceutique (forme galénique)
- Indications thérapeutiques envisagées
- Posologie
- Conditionnement final avec mention du nombre d'unités ou du volume total ou du poids total
- Compositions qualitative et quantitative de la formule selon le tableau figurant dans le formulaire d'annonce du canton

Le nom des substances (principes actifs et excipients) est à indiquer selon la dénomination de Swissmedic ou, si elles ne figurent pas dans les listes de Swissmedic, selon la DCI.

Les quantités doivent être annoncées pour les formes galéniques solides en grammes ou en milligrammes par unité de prise. Pour les formes semi-solides et liquides en milligrammes ou en millilitres par gramme ou millilitre de solution. Les dosages indiqués sous formes de pourcentage ne sont pas acceptés.

VI. Etiquetage des formules propres

Les exigences en matière d'étiquetage des formules propres sont spécifiées dans la Pharmacopée Helvétique en vigueur dans le tableau 1, chapitre 17.1.5 « Etiquetage des médicaments non soumis à autorisation de mise sur le marché selon l'art. 9, al. 2, let. a, b, c et c^{bis} LPT^h ».

Les 13 éléments du tableau 1 doivent figurer sur l'étiquette. Le cas échéant, certaines données pourront être inscrites sur une deuxième étiquette ou dans une notice à joindre au médicament.

Concernant la composition de la formule propre, les éléments suivants doivent figurer :

- les principes actifs (compositions qualitative et quantitative).
- les excipients revêtant un intérêt particulier qui doivent être déclarés selon les directives de l'annexe 3a de l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMed). Dans ce cas l'excipient en question doit être mentionné avec sa concentration sur l'étiquette. Par manque de place éventuel sur cette

dernière, les informations supplémentaires relatives à l'excipient peuvent être mentionnées sur une deuxième étiquette ou dans la notice.

Dans tous les cas, la mention « formule propre » est obligatoire sur l'étiquette et, le cas échéant, sur l'emballage (art. 39 OMéd).

VII. Date de péremption

Le délai de péremption doit pouvoir être justifié au moins par des données bibliographiques. Un délai de péremption d'une année au maximum est accepté. Pour tout délai supérieur, des tests de stabilité sont exigés.

VIII. Quantités fabriquées

Une pharmacie ou une droguerie ne peut fabriquer ou stocker des formules propres qu'en quantités limitées par année civile, correspondant à ses besoins usuels pour une année, à moins que les données relatives à leur stabilité justifient une plus longue période de stockage (art. 36 OMéd).

IX. Publicité des formules propres d'une pharmacie ou d'une droguerie

Pour toute publicité faite en dehors de la pharmacie ou de la droguerie (site internet, tout ménage, etc.), seules les données au sujet de la désignation, de la taille des emballages et du prix ainsi que la représentation du conditionnement peuvent figurer. Les mentions relatives aux indications, aux possibilités d'emploi ou à la posologie ne peuvent pas y figurer car elles doivent être assorties des conseils d'un professionnel. Toute autre forme de publicité hors de la pharmacie ou de la droguerie est considérée comme illicite.

X. Vente par correspondance

Les formules propres sont des médicaments qui ne peuvent être remis qu'à la clientèle de l'établissement (article 9, alinéa 2, lettre c, LPTh). De fait, leur vente par correspondance est interdite.

XI. Demande de renouvellement ou de modification d'AMM

Tous les critères mentionnés dans ce document doivent être pris en compte lors d'une demande de renouvellement d'une formule propre ou lors d'une modification de la composition durant la validité de l'AMM.

Toute modification d'une formule propre autorisée doit être annoncée sans délai à l'autorité cantonale.

Références

- 1- Lettre aux professionnels de santé - Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et les enfants ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsion fébrile. Afssaps, novembre 2011
- 2- Assessment report for suppositories containing terpenic derivatives. European Medicines Agency, 20 January 2012

- 3- <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/besondere-arzneimittelgruppen--ham-/pediatrie.html>
- 4- Les hydrolats « inoffensifs » ? Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur les médicaments du CHU Grenoble Alpes. Revue Prescrire, oct. 2019, Tome 39 N°432, p. 794