

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

1 Contenu

1	Contenu	1
2	Introduction	2
3	Portée	2
4	Abréviations, termes, glossaire	2
5	Base juridique et autres directives, documentation, etc.....	3
5.1	Base juridique	3
5.2	Lignes directrices, prises de position et documentation	3
6	Importation de médicaments prêts à l'emploi, autorisés ou utilisés dans un essai clinique en provenance d'un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable conformément à l'art. 49 OAMéd	3
7	Exigences générales pour la fabrication de médicaments à formule selon l'article 9, alinéa 2, lettre a - c ^{bis} LPTb).....	3
7.1	Généralités.....	3
7.2	Fabrication en sous-traitance à l'étranger.....	4
8	Importation de médicaments à formule selon l'article 9, alinéa 2 lettre a - c ^{bis} LPTb en provenance d'un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable	5
8.1	Conditions générales / Exigences pour l'importation de médicaments à formule	5
8.2	Contrats avec des entreprises à l'étranger	5
8.3	Importation de la formule magistralis (art. 9, al. 2, let. a, LPTb).....	6
8.4	Formule officinale (art. 9, al. 2 let. b, LPTb).....	6
8.5	Formule propre ou formule hospitalière (art. 9, al. 2 let. c, c ^{bis} , LPTb).....	6
9	Utilisation de médicaments à formule par les médecins	7
10	Documents applicables	7
11	Mise en garde	7

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

2 Introduction

La fabrication en sous-traitance de médicaments à formule selon l'article 9 LPT^h à l'étranger pose des exigences particulières. Cette prise de position a pour but d'expliquer les exigences actuelles et d'harmoniser l'approche.

L'article 49 de l'OAMéd permet aux professions médicales habilitées à remettre des médicaments d'importer des médicaments à usage humain prêts à l'emploi en petites quantités sous certaines conditions. En règle générale, il s'agit de médicaments autorisés dans un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable (art. 49, al. 1, al. b, OAMéd) ou de préparations utilisées dans le cadre d'un essai clinique (art. 49, al. 2, al. b, OAMéd).

On observe une augmentation des importations de médicaments à formule qui ne sont pas autorisés en Suisse (p. ex. perfusions de vitamines). Malgré que ces produits ne soient pas autorisés en Suisse, des exigences particulières sont imposées à l'importation. Cette prise de position explique les points supplémentaires pertinents à prendre en compte lors de l'importation de médicaments à formule en provenance d'un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable.

⚠ L'importation de médicaments à formule est généralement interdite. La fabrication à façon de médicaments à formule par une entreprise étrangère pour le compte et avec un contrat de fabrication à façon d'une pharmacie suisse disposant d'une autorisation de fabrication est exclue.

3 Portée

S'applique à toutes les entreprises qui prescrivent, utilisent et/ou remettent des médicaments à formule importés.

4 Abréviations, termes, glossaire

- Petites quantités GMP Règles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments en petites quantités Ph.Helv.
- SD Pro-pharmacie
- KAV Association cantonale des pharmaciens (APC)
- KAV-NWCH Association cantonale des pharmaciens du nord-ouest de la Suisse
- BPF Bonnes Pratiques de Fabrication
- BPD Bonnes pratiques de distribution
- Texte standard Ce document contient des médicaments qui ne sont pas autorisés dans le pays en question et qui sont fabriqués par un fabricant étranger en vertu du droit national selon sa propre formulation et qui sont mis sur le marché et font l'objet d'une publicité conformément au droit national. Ce terme n'inclut pas les préparations fabriquées à l'étranger sur une base contractuelle qui sont fabriquées selon une formulation (exclusive) par une pharmacie en Suisse.

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

5 Base juridique et autres directives, documentation, etc.

5.1 Base juridique

- Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPTH) RS 812.21
- Ordonnance sur les autorisations dans le secteur des médicaments (OAMéd) RS 812.212.1
- Pharmacopée Helvetica (version courante) (Ph.Helv.) Chapitres 20 et 21

5.2 Lignes directrices, prises de position et documentation

- Position Paper 0020 - Préparations pharmaceutiques : fabrication et mise sur le marché (KAV)
- Position Paper 0015 - Importation de médicaments prêts à l'emploi non autorisés par les médecins en exercice, les pharmacies et les pharmacies hospitalières (KAV)
- Formulaire 0015 - Formulaire de notification pour l'importation de médicaments conformément à l'art. 49, al. 2, AMBV1 « Importation de médicaments autorisés pour un essai clinique dans un pays où le contrôle des médicaments est comparable » (KAV)
- Document de composition H 004.02 - Formulation extemporanée / Fabrication en sous-traitance par des médecins DS (KAV-NNWCH)
- Prise de position H 006.02 - Fabrication à façon de médicaments non soumis à autorisation selon HMG art. 9, al. 2, lettres a et c (KAV-NWCH)
- I-SMI:TI.24d version 3.0, Fabrication et commercialisation de formules médicinales, Interprétation technique ; Inspection suisse des médicaments

6 Importation de médicaments prêts à l'emploi, autorisés ou utilisés dans un essai clinique en provenance d'un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable conformément à l'art. 49 OAMéd.

Les conditions-cadres sont expliquées dans la prise de position 0015 de l'Association des pharmaciens cantonaux.

7 Exigences générales pour la fabrication de médicaments à formules selon l'article 9, alinéa 2, lettre a - c^{bis} LPTH.

7.1 Généralités

- ⚠ La condition préalable à la fabrication d'un médicament à formule est une autorisation de fabrication cantonale ou Swissmedic conforme aux BPF en petites quantités (art. 9, al. 2bis LPTH)
- ⚠ Une autorisation de fabrication délivrée par Swissmedic ou un canton est également une condition préalable à la commande de médicaments à formule en sous-traitance en Suisse ou à l'étranger
- ⚠ Condition préalable à l'octroi d'un contrat de sous-traitance en Suisse ou à l'étranger.

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

- ⚠ Les formules standards¹ proposées par un fabricant à l'étranger, qui y sont fabriquées ad hoc et/ou en série et qui ne sont pas approuvées par les autorités réglementaires nationales dans le pays concerné (analogue à Swissmedic), ne répondent pas aux exigences de l'art. 9 LPTH pour les médicaments et ne peuvent pas être importées au sens de l'art. 49, al. 1, OAMéd RS 812.212.1.
En Suisse, ces préparations sont comparables aux «médicaments à formule», qui sont fabriqués ad hoc et/ou en petites quantités selon les BPF.
- ⚠ Les formules standard¹ fabriquées en petites quantités ne doivent pas faire l'objet d'une publicité de la part des fabricants en Suisse. Seule la publicité pour des préparations fabriquées selon une formule propre de l'entreprise sur le point de vente est autorisée.
- ⚠ Les médecins ne sont pas autorisés à remettre un médicament à formule et, par conséquent, ne sont pas autorisés à passer des commandes de fabrications à façon parce qu'ils ne disposent pas d'une autorisation de fabrication et ne disposent donc pas des conditions préalables nécessaires à la mise sur le marché (voir 5.2 d).
Ils doivent prescrire ces préparations spécifiquement pour le patient (prescription magistrale).
Le patient doit l'obtenir auprès d'une pharmacie publique en Suisse.

7.2 Fabrication en sous-traitance à l'étranger

- Le donneur d'ordre (pharmacie publique, hôpital, pharmacie ou droguerie disposant d'une autorisation BPF de fabrication suisse) doit s'assurer que le contractant satisfait à toutes les exigences légales en vigueur en Suisse (p. ex. BPF en petites quantités- voir 8.2) et détient toutes les autorisations nécessaires dans son pays.
- Il existe un contrat de fabrication en sous traitance valide qui régit clairement les responsabilités.¹
- ⚠ La mise sur le marché pour la Suisse et donc le contrôle de la documentation de fabrication par le responsable technique ne peuvent pas être délégués

¹ Les formulations standard dans ce document sont des préparations fabriquées par un fabricant étranger selon sa propre formule, conformément à la législation nationale, et qui sont commercialisées et font l'objet d'une publicité conformément à la législation nationale. Par exemple: le perchlorate de sodium Dyckerhoff n'est autorisé en Allemagne que par les autorités bavaroises et est donc comparable aux préparations appenzelloises. D'autres formulations standard sont par exemple des mélanges standard pour les perfusions de vitamines (par ex. Eumetabol).

² S'écartant des exigences du *Ph.Helv. 20.1.7.1.Paragraphe 3* : Dans le cas d'importations, un contrat de fabrication en sous-traitance doit également être disponible pour les productions ad hoc en raison de son caractère exceptionnel

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

8 Importation de médicaments à formule selon l'article 9, alinéa 2 lettre a à c^{bis} en provenance d'un pays disposant d'une autorisation de mise sur le marché comparable

8.1 Conditions générales / Exigences pour l'importation de médicaments à formule

- Le client en Suisse doit disposer d'une autorisation de fabrication cantonale ou Swissmedic valide.
- ⚠ Les médecins ne sont pas autorisés à remettre des médicaments à formule et ne sont donc pas autorisés à les importer, car ils ne disposent pas d'une autorisation de fabrication et ne disposent pas des conditions préalables nécessaires à la mise sur le marché (cf. 7.1).

8.2 Contrats contractuels avec des entrepreneurs à l'étranger

- L'entreprise à l'étranger doit disposer de toutes les autorisations nécessaires pour son travail dans le pays en question.
En outre, la fabrication de médicaments préparés sur une base contractuelle ne peut donc être externalisée à l'étranger que si le fabricant sous contrat dispose d'un certificat BPF délivré par une autorité reconnue par la Suisse dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle (ARM) dans le domaine des BPF. Il doit ressortir clairement du certificat qu'il s'applique également à la zone de fabrication et au lieu où s'effectue la fabrication à façon du médicament préparé selon la formule en question. Cependant, l'ARM avec sa référence aux BPF ne garantit qu'une norme minimale, elle ne contient aucune obligation de se conformer aux « petites quantités GMP » selon lesquelles la production des médicaments doit avoir lieu.
- L'entreprise à l'étranger doit également prouver qu'il répond pleinement aux exigences légales spécifiques à la Suisse, en particulier la production selon les BPF en petites quantités².
- ⚠ La preuve que le prestataire à l'étranger répond aux exigences légales en Suisse (p. ex. petites quantités GMP) doit être prouvée par le donneur d'ordre auprès des autorités suisses compétentes.
Par exemple, par le biais d'un rapport d'inspection d'un organisme de contrôle reconnu (p. ex. Swissmedic, Inspection régionale des produits thérapeutiques).
- ⚠ Les contrôles doivent être répétés périodiquement (au moins tous les 2-3 ans).
- ⚠ Tant le maître d'ouvrage que l'entreprise peuvent commander l'inspection, à condition que l'organisme de contrôle remplisse les conditions requises (p. ex. au moyen d'un rapport d'inspection d'un organisme de contrôle reconnu (p. ex. Swissmedic, Inspection régionale des produits thérapeutiques³))

² Ph. Helv. BPF petites quantités, chapitre 20.1.9 auto-inspection

³ La KAV tient à jour une liste des prestataires privés qu'elle reconnaît.

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

- ⚠ Ce n'est que lorsqu'il a été prouvé que l'entreprise satisfait pleinement à toutes les exigences et qu'un contrat de fabrication en sous-traitance valide est en place que les commandes peuvent être exécutées.
- ⚠ Les médicaments à formule doivent être attribués au patient et remis directement par l'entreprise qui détient l'autorisation de fabrication en Suisse (pharmacie publique, pharmacie hospitalière, droguerie), qui effectue la mise sur le marché et par l'intermédiaire de laquelle l'achat est effectué.
La facturation doit être faite directement au patient par cette même entreprise. Le patient doit lui-même récupérer sa préparation.
Si la pharmacie détient une autorisation de vente par correspondance, la préparation peut être livrée au patient ou le patient peut choisir lui-même l'adresse de livraison (par exemple, le cabinet du médecin).
- ⚠ Le cabinet du médecin ne peut délivrer une ordonnance pour une préparation magistrale directement à une pharmacie que si le consentement écrit du patient a été obtenu.⁴

8.3 Importation de formule magistrale (art. 9, al. 2, let. a, LPT^h)

- En Suisse, seules les pharmacies publiques et les pharmacies hospitalières disposent des conditions préalables nécessaires à la fabrication et à la remise de médicaments selon une formule magistrale (autorisation de fabrication selon les BPF en petites quantités).
- ⚠ Dans tous les cas, l'approvisionnement et la mise sur le marché de ces médicaments spécifiques aux patients doivent être effectués par l'entreprise (fabricant ou client contractuel) en Suisse.
- ⚠ Les importations de formulations standard non autorisées à l'étranger (cf. 4.) doivent toujours être effectuées sous forme de préparations magistrales spécifiques au patient.
La constitution de réserves de formulations standard importées non spécifiques au patient (à l'exception des préparations d'urgence) est exclue.
- ⚠ Les formules magistrales de formulations standard étrangères (voir 4.) ne peuvent pas être stockées en cas d'utilisation par des tiers (par exemple dans les cabinets médicaux), car l'utilisation peut généralement être planifiée (les exceptions ne s'appliquent qu'aux médicaments d'urgence).

8.4 Formule officinale (art. 9, al. 2 let. b, LPT^h)

- En Suisse, seules les pharmacies publiques, les pharmacies hospitalières et les drogueries disposent des conditions préalables nécessaires à la fabrication et à la remise de médicaments selon une formule officinale dans le cadre de leur droit de remise (autorisation de fabrication selon les BPF pour petites quantités).

8.5 Formule propre ou formule hospitalière (art. 9, al. 2, let. c, c^{bis}, LPT^h)

- En Suisse, seules les pharmacies publiques, les pharmacies hospitalières et les drogueries disposent des conditions préalables nécessaires à la fabrication et à la remise de médicaments selon leur propre formule dans le cadre de leur droit de remise (autorisation de fabrication BPF en petites quantités).
- Les pharmacies hospitalières disposent de compétences étendues en ce qui concerne leur

⁴ Voir aussi « Position Paper 0025 Prescriptions médicales » sur www.kantonsapotheker.ch

Fabrication en sous-traitance de médicaments à formule à l'étranger

propre formule lorsqu'il s'agit de la production de médicaments soumis à prescription médicale (Formula hospitalis, cf. art. 9, al. 2 let. cbis, LPT^h).

9 Utilisation de préparations pour nourrissons par les médecins

- En règle générale, le stockage de médicaments à formule dans les cabinets médicaux est exclu.⁵
- En cas d'urgence, les médicaments d'urgence pour lesquels aucun médicament comparable approuvé n'est disponible sur le marché suisse peuvent être stockés, à raison de 1 à 2 boîtes, pour une utilisation immédiate dans le cabinet (p. ex. spray nasal au midazolam). L'utilisation de ces préparations doit être documentée par le médecin de manière à ce qu'elle puisse être retracée jusqu'au patient sur une base spécifique au lot.
- Le fournisseur doit s'assurer que le médecin veille à ce que ces médicaments ne quittent jamais le cabinet.
- Les préparations spécifiques au patient qui doivent être utilisées sous la supervision, le contrôle et la responsabilité d'un médecin (par exemple, les perfusions) doivent être attribuées au patient par l'entreprise de fabrication. La fabrication de la préparation est basée sur l'ordonnance d'un médecin. Si le patient ne vient pas chercher lui-même la préparation à la pharmacie, il peut indiquer l'adresse du cabinet comme adresse de livraison, à condition que la pharmacie publique dispose d'une autorisation de vente par correspondance.

10 Documents applicables

cf. 5.2

11 Condition

Les dispositions cantonales contraires sont réservées.

⁵ [Exposé de position H 004.02 - Prescription extemporanea / Fabrication en sous-traitance par des médecins DS \(PDF\)](#)