

1 Qu'en est-il de la déclaration des excipients contenant du sodium, lorsque la teneur totale en sodium est inférieure à 1 mmol (23 mg) ?

Même les teneurs en sodium inférieures à 1mmol (23 mg) doivent être notifiées dans les textes d'information sur le médicament (cf. l'entrée correspondante dans l'Annexe 3a OEMéd). En effet, une mise en garde est exigée quelle que soit la teneur en sodium, car le sodium est toujours considéré comme un excipient pharmaceutique revêtant un intérêt particulier dans les préparations administrées par voies orale et parentérale ; en d'autres termes, la valeur seuil pour le sodium est fixée à 0. En conséquence, l'information professionnelle doit contenir la déclaration quantitative et les emballages la déclaration qualitative.

2 Comment la déclaration quantitative dans l'information professionnelle doit-elle être faite lorsque la teneur en sodium n'est pas connue précisément ou est variable, p. ex. dans le cas de l'hydroxyde de sodium destiné à l'ajustement du pH ? Révision de novembre 2020

En pareils cas, il convient soit d'indiquer la teneur maximale en sodium, soit la teneur en sodium sous forme de plage de valeurs.

Exemple d'indication de la teneur maximale :

Selon la Ph. Eur., la croscarmellose sodique présente un degré de substitution pouvant atteindre 0,85 (autrement dit, elle contient en moyenne au maximum 0,85 groupe O-carboxyméthyle par unité de glucose). Si tous les groupes O-carboxyméthyles du polymère sont présents sous forme de sel sodique, la teneur maximale en sodium est d'environ 9 % selon la formule brute qui en résulte (p. ex. $C_{770}H_{1085}O_{670}Na_{85}$ calculé pour 100 unités monomères, dont 85 à substitution simple $[C_8H_{11}O_7Na]$ et 15 non substituées $[C_6H_{10}O_5]$).

Exemple d'indication sous forme de plage de valeurs :

Selon la Ph. Eur., le carboxyméthylamidon sodique (type A) contient 2,8 à 4,2% de sodium.

Lorsque seules de très petites quantités d'hydroxyde de sodium sont utilisées pour ajuster le pH des formes pharmaceutiques liquides, il est possible de renoncer à une indication quantitative de la teneur en sodium et d'ajouter à la place la mention « (pour ajustement du pH) ».

3 Comment les excipients contenant du sodium doivent-ils être déclarés sur le cartonnage ?

Il est préférable de faire une déclaration individuelle et précise des excipients contenant du sodium. Si le médicament en contient plusieurs, il est possible de faire une déclaration globale (comme p. ex. « contient des composés de sodium »).

4 Si un principe actif est formulé sous forme de sel sodique et déjà déclaré en tant que tel et que le médicament ne contient par ailleurs aucun excipient contenant du sodium, faut-il encore indiquer « sodium » sur le cartonnage en tant qu'excipient ?

Non, la déclaration complète des principes actifs telle que « xy ut xy natricus » est suffisante dans ce cas.

5 Un produit contient un parfum comportant des allergènes qui, en application de l'Annexe 3a OEMéd, doivent être déclarés en tant qu'excipients revêtant un intérêt particulier. Est-il exact qu'il faut dans ce cas mentionner sur les cartonnages le parfum ainsi que les allergènes entre parenthèses : « parfum (allergène 1, allergène 2, etc.) » ?

La déclaration sur le cartonnage peut dans ce cas prendre plusieurs formes :

L'une des variantes admises est celle que vous indiquez : « parfum (contient allergène 1, allergène 2, et allergène 3) ». Une autre possibilité consiste à n'indiquer dans la composition que les allergènes ou d'ajouter à la suite de la composition une phrase telle que « contient un parfum comportant allergène 1, allergène 2 et allergène 3. ».

- 6 Si des substances répertoriées à l'Annexe 3a OEMéd, telles que le sodium, le potassium, le glucose et l'huile de soja, sont présentes en tant qu'excipients, les exigences énoncées à l'Annexe 3a OEMéd doivent-elles être respectées même si des contre-indications et mises en garde spécifiques à ces excipients ou à la classe thérapeutique du médicament considéré figurent déjà dans les informations professionnelles ?**

Les mises en garde de l'Annexe 3a OEMéd valent pour l'utilisation des substances qui y sont répertoriées en tant qu'excipients. Ainsi, si le sodium, le potassium, le glucose ou l'huile de soja sont contenus en tant que principes actifs et que des remarques correspondantes figurent déjà dans l'information professionnelle, on peut considérer en règle générale que cela suffit.

- 7 Les excipients revêtant un intérêt particulier peuvent-ils également être indiqués de façon quantitative dans l'information destinée aux patients ?**

Oui, cela est possible.

- 8 Les remarques qui figurent dans la colonne « Information pour la notice » de l'Annexe 3a OEMéd, qui concernent les excipients revêtant un intérêt particulier, doivent-elles apparaître sur l'emballage lorsqu'aucune information professionnelle ou destinée aux patients n'est requise ? En d'autres termes, cette « Information pour la notice » n'est-elle dans ce cas pas exigée ?**

En pareils cas, les remarques doivent figurer sur l'emballage en appliquant par analogie le point 1, point 1.4 de l'Annexe 3 OEMéd.

- 9 Dans le cas des médicaments en co-marketing, le texte de l'information sur le médicament et des éléments d'emballage doit être identique à celui de la préparation de base. En conséquence, comment se passe la mise en œuvre de la déclaration complète, dont le contenu dépend de la préparation de base et doit être reprise de celle-ci (la mise en œuvre de la déclaration complète de la préparation de base se fait selon son propre rythme de renouvellement) ?**

Les médicaments en co-marketing constituent à cet égard un cas particulier, dans la mesure où les adaptations à l'OEMéd révisée ne sont pas couplées au renouvellement. Ainsi, dès que la préparation de base a apporté les modifications conformément à l'OEMéd révisée, elles doivent être reprises dans le cadre d'une demande de modification de type IA / IB (adresser une demande de type A.101).

- 10 La déclaration complète peut-elle être intégrée dans des demandes pendantes régies par l'ancienne législation ?**

En principe, il n'est pas possible de procéder ainsi. La seule exception possible est dans le cas de nouvelles demandes, sachant qu'il faut tenir compte des points suivants :

- L'intégration des nouvelles exigences posées par l'OEMéd révisée peut entraîner un « loop » supplémentaire si des corrections s'imposent ou si des questions surgissent (c.-à-d. retarder la décision de première autorisation) ;
- Le surcroît de travail généré par l'intégration des nouvelles exigences posées par l'OEMéd révisée est facturé avec l'autorisation du nouveau médicament ;
- Il appartient uniquement au requérant de le demander. Swissmedic n'attire l'attention sur cette possibilité ni dans sa « Liste de questions », ni dans son préavis d'approbation.

- 11 Des demandes groupées sont-elles autorisées pour la modification A.109 ?**

Non.

12 Doit-on déclarer les composants des encres d'impression au dos des patchs transdermiques ? **Nouveauté de septembre 2020**

Non, une déclaration globale en tant qu'« encres d'imprimerie » est suffisante étant donné qu'il n'y a pas de contact direct avec la peau et que la pénétration à travers la matière qui constitue le patch n'est généralement pas significative.

13 Doit-on déclarer les composants des enveloppes des capsules pour inhalation ? **Nouveauté de septembre 2020**

Non, car l'enveloppe des capsules fait partie, dans ce cas, du matériel d'emballage et n'est pas administrée.

14 L'entrée en vigueur de la mise à jour de l'annexe 3a OEMéd a été annoncée sur le site Internet de Swissmedic le 1^{er} juillet 2020. Le nouveau texte est entré en application dès cette date. Des délais de transition sont-ils prévus pour la mise en œuvre ? Comment celle-ci doit-elle avoir lieu ? **Nouveauté d'octobre 2020**

L'annexe 3a actualisée de l'ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMéd ; RS 812.212.22) s'applique depuis le 1^{er} juillet 2020. Cela signifie que les exigences énoncées dans celle-ci pour les excipients pharmaceutiques revêtant un intérêt particulier doivent être respectées dès cette date et que les éventuelles demandes de modification (y compris celles en relation avec la déclaration complète) doivent être présentées à Swissmedic conformément aux art. 21 à 24 de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21) en relation avec les art. 22a ss OEMéd. Par conséquent, la version actualisée de l'annexe 3a OEMéd doit désormais être prise en considération lors de la soumission d'une modification A.109 pour des médicaments autorisés qui n'étaient jusque-là pas soumis à une adaptation selon l'OEMéd révisée qui est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2019. S'agissant des médicaments pour lesquels une modification A.109 a déjà été clôturée, une modification A.100 doit au besoin être soumise afin de mettre en œuvre les exigences applicables suite à l'entrée en vigueur de l'annexe mise à jour le 1^{er} juillet 2020. Aucun délai de transition ne s'applique dans de tels cas. La procédure présentée vaudra également pour les futures mises à jour de l'annexe 3a OEMéd.