

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 janvier 2014

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à la saisine n 2013- SA-0232 concernant le projet de décret relatif aux modifications
d'une autorisation de mise sur le marché et d'un enregistrement de médicaments à usage
humain et d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires »**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 17 décembre 2013 par la direction générale de la santé pour avis sur un projet de décret relatif aux modifications d'une autorisation de mise sur le marché et d'un enregistrement de médicaments à usage humain et d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Cette demande d'avis intervient au titre de l'article L. 5141-16 du code de la santé publique qui prévoit un avis de l'Anses sur les projets de décrets concernant le médicament vétérinaire.

Ce décret permet de mettre en conformité le code de la santé publique (CSP) à la suite de l'entrée en application du règlement (UE) n°712/2012 modifiant le règlement (CE) n°1234/2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.

Il comporte des dispositions relatives aux AMM ou enregistrements de médicaments à usage humain et aux AMM de médicaments vétérinaires. Le présent avis ne vise que les dispositions sur le médicament vétérinaire entrant seules dans le champ de compétence de l'Anses.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise relève du domaine de compétences de l'agence nationale du médicament vétérinaire. Le projet de texte a été étudié par le département AMM et le département pharmacovigilance en charge de l'examen des dossiers de modifications d'AMM avec le concours du service des affaires juridiques.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANMV

Les modifications des éléments du dossier d'AMM d'un médicament, de nature scientifique ou administrative, à l'initiative de son titulaire, sont soumises à autorisation préalable de l'autorité compétente.

Depuis 2008, date d'entrée en application du règlement n°1234/2008 précité, coexistaient deux schémas procéduraux pour les AMM délivrées par le directeur général de l'Anses :

- Pour les autorisations strictement nationales, un examen selon des procédures gérées pour la France par la section 3 du chapitre Ier du titre IV du livre Ier cinquième partie du CSP ;
- Pour les autorisations ayant fait l'objet d'une reconnaissance mutuelle ou d'un octroi selon la procédure dite décentralisée, un examen selon le règlement susvisé, faisant intervenir un comité de coordination des Etats membres (CMDv) et en cas de désaccord persistant, le recours à l'agence européenne par voie de référé.

Le règlement (UE) n°712/2012 uniformise toutes les règles de procédure et englobe ainsi les modifications d'AMM strictement nationales.

Les modifications d'AMM sont désormais classées selon des critères harmonisés dans l'UE et soumis aux mêmes procédures de déclaration (modifications de type I) ou d'autorisation (modifications de type II ou extensions).

Même si la procédure actuelle décrite par le CSP avait intégré en grande partie les règles de procédure mise en application en 2008 pour les AMM européennes, il convenait de les abroger ou adapter pour assurer une meilleure lisibilité de ce nouveau règlement, d'application directe depuis le 4 août 2013.

Ainsi dans la nouvelle rédaction de l'article R. 5141-35, les définitions ou critères de classement des modifications et les différentes procédures d'examen sont renvoyées au règlement, complété par une importante ligne directrice publiée par la Commission européenne : *lignes directrices relatives aux caractéristiques des différentes catégories de modifications, au déroulement des procédures prévues aux chapitres II, II bis, III et IV du règlement CE n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires* et à la documentation à soumettre en vertu de ces procédures (JOUE C223 du 2 août 2013). Cet article permet également de faire le lien entre les différentes catégories de modifications du règlement et la base législative posée par l'article L. 5141-5 du CSP. Il reprend par ailleurs le dernier alinéa de l'article R. 5141-37-3 abrogé, relatif à la notion d'AMM globale. A cette occasion il conviendrait de compléter le renvoi à l'article R. 5141-20 par un renvoi à l'article L.5141-5-4 portant sur les dispositions relatives à la durée de protection des données.

Le toilettage de la référence du règlement européen pour les articles concernant les modifications d'AMM issues de procédure initiales européennes lève toute ambiguïté (article R. 5141-47-1).

Il n'est pas envisagé d'adopter une procédure équivalente pour les enregistrements de médicaments homéopathiques vétérinaires, dont les modifications sont soumises conformément à l'article R. 5141-68.

Ce décret permet aussi d'adapter certains articles :

- L'article R. 5141-13 est modifié pour donner un support aux notifications électroniques de dossier d'AMM et de leurs modifications. Cette rédaction constitue une solution provisoire dans l'attente de l'ordonnance prévue par la loi n°2013-1005 du 12 novembre 2013 concernant les conditions applicables à la soumission électronique de dossiers et aux échanges avec les pétitionnaires. L'agence souscrit d'ores et déjà à des systèmes développés au niveau européen permettant aux demandeurs de soumettre par voie électronique, à tous les états membres concernés par les procédures de reconnaissance mutuelle ou décentralisées, leurs dossiers et aux autorités compétentes de dérouler les étapes d'instruction. Cette disposition devra être complétée par la définition des modalités techniques et opérationnelles de soumissions électroniques en veillant à rester compatible avec les outils développés au niveau européen.
- L'article R. 5141-80 est modifié pour supprimer une erreur de renvoi consécutive à une modification précédente des articles relatifs à la composition des dossiers d'AMM ;
- L'article R. 5141-109 corrige une rédaction qui n'avait pas intégré l'introduction par voie législative des bonnes pratiques de pharmacovigilance soumises à décision du DG de l'Anses pour les établissements dont le contrôle relève de sa compétence. Ainsi cet article fait désormais référence à la fixation de bonnes pratiques de pharmacovigilance par arrêtés ministériels pour les professionnels (vétérinaires et pharmaciens) ainsi que pour les autorités compétentes (ANMV et CPVL). Dans la mesure où les Bonnes pratiques de pharmacovigilance à destination des autorités compétentes sont définies au niveau européen par des lignes directrices regroupées dans le volume 9B (Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary Use) et que l'organisation et le fonctionnement des institutions françaises (agence et centre de pharmacovigilance) relèvent plus de notes de service interne que d'arrêtés ministériels, il est proposé de modifier l'article R.5141-109 afin de le restreindre uniquement aux professionnels.

En outre ce décret doit être accompagné d'un décret simple modifiant les références en matière de taxes.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis favorable aux dispositions introduites ou abrogées par ce décret avec la modification rédactionnelle des articles R. 5141-35 et R.5141-109 figurant en annexe.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Autorisation de mise sur le marché- modifications

Tableau Conseil d'Etat version du 16/12/13:

Projet de décret relatif aux modifications d'une autorisation de mise sur le marché et d'un enregistrement de médicaments à usage humain et d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires

| Articles en vigueur | Projet de décret | Version consolidée Modifications/propositions annv |
|--|--|---|
| | Article 1^{er} | |
| <p>Article R. 5121-26</p> <p>Par dérogation au 2° de l'article R. 5121-25, pour les médicaments mentionnés au présent article, le dossier joint à la demande d'autorisation de mise sur le marché est constitué dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Lorsque le demandeur démontre, par référence à une documentation bibliographique appropriée, que la demande porte sur une spécialité dont la ou les substances actives sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans en France, dans la Communauté européenne ou dans l'Espace économique européen et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte la</p> | <p>1° Au dernier alinéa de l'article R. 5121-26, les mots : « d'autorisation déposées en application du a et du b de l'article R. 5121-41-1 » sont remplacés par les mots : « d'extensions telles que mentionnées au 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.»</p> | <p>Article R. 5121-26</p> <p>Par dérogation au 2° de l'article R. 5121-25, pour les médicaments mentionnés au présent article, le dossier joint à la demande d'autorisation de mise sur le marché est constitué dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Lorsque le demandeur démontre, par référence à une documentation bibliographique appropriée, que la demande porte sur une spécialité dont la ou les substances actives sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans en France, dans la Communauté européenne ou dans l'Espace économique européen et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte la documentation bibliographique appropriée ;</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>documentation bibliographique appropriée ;</p> <p>2° Lorsque la demande porte sur une spécialité nouvelle renfermant des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés, mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte les résultats des essais précliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation préclinique et clinique relative à chaque substance active individuelle;</p> <p>3° Pour les demandes d'autorisation déposées en application du a et du b de l'article R. 5121-41-1, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre des données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, les résultats des essais précliniques et cliniques relatifs aux changements ou ajouts apportés au produit précédemment autorisé.</p> | | <p>2° Lorsque la demande porte sur une spécialité nouvelle renfermant des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés, mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte les résultats des essais précliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation préclinique et clinique relative à chaque substance active individuelle;</p> <p>3° Pour les demandes d'extensions telles que mentionnées au 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre des données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, les résultats des essais précliniques et cliniques relatifs aux changements ou ajouts apportés au produit précédemment autorisé.</p> |
| <p>Article R.5121-41-1</p> <p>1° Lorsqu'un médicament a obtenu une</p> | <p>2° L'article R. 5121-41-1 est ainsi rédigé :</p> <p>« Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché</p> | <p>Article R. 5121-41-1</p> <p>Lorsqu'un médicament a obtenu une</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5121-8, sont également soumis à autorisation :</p> <p>a) Le changement du dosage, de la forme pharmaceutique, de la voie d'administration, de l'activité, de la biodisponibilité ou de la pharmacocinétique, ou l'ajout d'un dosage, d'une forme pharmaceutique, d'une voie d'administration ou d'une activité supplémentaires ;</p> <p>b) A condition que les caractéristiques d'efficacité et de sécurité ne présentent pas de différences significatives par rapport au médicament déjà autorisé, le remplacement des substances actives par un sel, un ester ou un dérivé différents ayant la même fraction thérapeutique, le remplacement de la substance active par un isomère ou un mélange d'isomères différents ou le remplacement d'un mélange par un isomère unique, le remplacement d'une substance biologique ou d'un produit issu de la biotechnologie par une autre de structure moléculaire légèrement différente, la modification du vecteur utilisé pour produire l'antigène ou la matière d'origine, l'utilisation d'un niveau ligand ou mécanisme de couplage dans un médicament radiopharmaceutique et le changement du solvant d'extraction ou du</p> | <p>conformément à l'article L. 5121-8, est également soumise à autorisation toute modification ou toute extension, telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> | <p>première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5121-8, est également soumise à autorisation toute modification ou toute extension, telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> |
|--|--|---|

| | | |
|--|--|---|
| <p>ratio substance végétale / préparation à base de celle-ci ;</p> <p>c) Toute autre modification de l'autorisation de mise sur le marché.</p> | | |
| <p>Les changements et ajouts mentionnés au a et au b du 1° doivent faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché. Les modifications mentionnées au c du 1° sont autorisées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-41-2.</p> <p>2° Toutes les autorisations mentionnées au présent article sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation de mise sur le marché globale, notamment aux fins de l'application du b du 5° de l'article L. 5121-1 et des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5121-28.</p> | <p>« Toutes ces autorisations sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application du b du 5° de l'article L. 5121-1 et des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5121-28. »</p> <p>« Les modifications et les extensions d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement mentionné au premier alinéa, à l'exception du changement de titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui est autorisée dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46. »</p> | <p>Toutes ces les autorisations mentionnées au présent article sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation de mise sur le marché globale, notamment aux fins de l'application du b du 5° de l'article L. 5121-1 et des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5121-28.</p> <p>Les modifications et les extensions d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement mentionné au premier alinéa, à l'exception du changement de titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui est autorisée dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46.</p> |
| <p>Article R. 5121-41-2</p> <p>Pour les médicaments à usage humain autres que ceux mentionnés à l'article 1er du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une</p> | <p>3° Les articles R. 5121-41-2, R. 5121-41-3, R. 5121-41-4, R. 5121-41-5 et R 5121-41-6 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5121-41-2</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre, les modifications des termes de l'autorisation de mise sur le marché doivent être préalablement autorisées dans les conditions prévues aux articles R. 5121-41-3 à R. 5121-41-5, à l'exception des changements de titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui sont autorisés dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46.</p> <p>Les autorisations de modification des autorisations de mise sur le marché sont refusées pour les mêmes motifs que ceux prévus à l'article L. 5121-9.</p> | | |
| <p>On entend par :</p> <p>1° Modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché : une modification apportée aux éléments produits à l'appui de la demande d'autorisation tels qu'ils se présentaient au moment de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché ou à la suite des modifications déjà approuvées, pour autant que ne soit pas requise l'introduction d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article R. 5121-41-1 ;</p> <p>2° Modification de type IA : toute</p> | | |

| | | |
|---|--|------------------------------------|
| <p>modification administrative ou technique ne nécessitant pas d'évaluation mais une simple vérification de conformité de la modification proposée aux critères et conditions prévus pour ce type de modification par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;</p> <p>3° Modification de type IB : toute modification nécessitant une évaluation technique de la modification proposée et répondant aux critères et conditions prévus pour ce type de modification par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;</p> <p>4° Modification de type II : toute modification ne répondant pas aux critères et conditions mentionnés aux 1°, 2° et 3°.</p> | | |
| <p>Article R. 5121-41-3</p> <p>Toute modification de type IA est présentée dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de</p> | <p>3° Les articles R. 5121-41-2, R. 5121-41-3, R. 5121-41-4, R. 5121-41-5 et R 5121-41-6 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5121-41-3</p> |

| | | |
|---|--|------------------------------------|
| <p>santé, par envoi recommandé avec demande d'avis de réception, la demande de modification de type IA à laquelle il entend procéder. La demande est accompagnée de l'ensemble des pièces prévues par arrêté pour cette modification.</p> <p>2° Une demande ne doit porter que sur une seule modification de type IA. Lorsque plusieurs modifications de type IA doivent être apportées aux termes d'une même autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation adresse une demande distincte pour chaque modification souhaitée. Il indique dans chacune d'elles l'existence des autres demandes. Toutefois, lorsqu'une modification de type IA rend nécessaire de par sa nature d'autres modifications de même type, l'ensemble des modifications peut faire l'objet d'une demande unique qui comporte une description du lien existant entre les modifications.</p> <p>3° Si la demande remplit l'ensemble des exigences précitées, la modification est réputée approuvée dans les trente jours suivant sa réception.</p> | | |
| <p>Article R. 5121-41-4</p> <p>Toute demande de modification de type IB est présentée et instruite dans les conditions suivantes :</p> | <p>3° Les articles R. 5121-41-2, R. 5121-41-3, R. 5121-41-4, R. 5121-41-5 et R 5121-41-6 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5121-41-4</p> |

1° Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par envoi recommandé avec demande d'avis de réception, la demande de modification de type IB à laquelle il entend procéder. La demande est accompagnée de l'ensemble des pièces prévues par arrêté pour cette modification.

Chaque demande ne peut porter que sur une seule modification de l'autorisation de mise sur le marché. Lorsque plusieurs modifications doivent être apportées à une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé autant de demandes que de modifications souhaitées en indiquant dans chacune d'elles l'existence des autres demandes. Toutefois, lorsqu'une modification de l'autorisation de mise sur le marché implique, de par sa nature, une ou plusieurs autres modifications de type IA ou IB, ces modifications peuvent faire l'objet d'une demande unique qui décrit la relation existant entre la modification principale et celles qui en découlent.

2° Le directeur général de l'Agence

nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut requérir du demandeur toute information complémentaire qu'il estime nécessaire, au regard des renseignements ou des éléments du dossier, pour se prononcer sur la demande. Dans ce cas, le délai prévu aux 3° et 4° ci-dessous est suspendu jusqu'à la date de réception des informations demandées.

3° Le silence gardé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé vaut autorisation de modification à l'expiration d'un délai de soixante jours à compter de la date de réception de la demande.

4° Lorsque le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé estime que la demande de modification de type IB ne peut être acceptée, il informe de son intention le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dans un délai de soixante jours à compter de la date de réception de la demande en lui indiquant ses raisons. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dispose d'un délai de trente jours pour faire connaître ses observations ou modifier sa demande.

A compter de la réception des observations ou de la modification de la demande, ou de

| | | |
|---|--|------------------------------------|
| <p>l'expiration du délai imparti, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dispose d'un délai de trente jours pour confirmer son refus ou accorder son autorisation. Le silence gardé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé vaut autorisation de modification.</p> | | |
| <p>Article R5121-41-5</p> <p>Toute demande de modification de type II est présentée et instruite dans les conditions suivantes :</p> <p>1° La demande de modification de type II est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par envoi recommandé avec demande d'avis de réception, accompagnée, en fonction de la modification envisagée, des renseignements ou des éléments du dossier mentionné aux articles R. 5121-21 à R. 5121-25.</p> <p>Chaque demande ne peut porter que sur une seule modification de l'autorisation de mise sur le marché. Lorsque plusieurs modifications doivent être apportées à une autorisation de mise sur le marché, le titulaire</p> | <p>3° Les articles R. 5121-41-2, R. 5121-41-3, R. 5121-41-4, R. 5121-41-5 et R 5121-41-6 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5121-41-5</p> |

de cette autorisation adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé autant de demandes que de modifications souhaitées en indiquant dans chacune d'elles l'existence des autres demandes. Toutefois, lorsqu'une modification de l'autorisation de mise sur le marché implique, de par sa nature, une ou plusieurs autres modifications, ces modifications peuvent faire l'objet d'une demande unique qui décrit la relation existant entre la modification principale et celles qui en découlent.

2° Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut requérir du demandeur toute information complémentaire qu'il estime nécessaire, au regard des renseignements ou des éléments du dossier, pour se prononcer sur la demande. Dans ce cas, le délai prévu aux 3° et 4° ci-dessous est suspendu jusqu'à la date de réception des informations demandées.

3° Lorsque la demande de modification est acceptée, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé notifie sa décision dans un délai maximal de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception de la demande.

4° Lorsque le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé estime que la demande de modification ne peut être acceptée, il informe de son intention le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception de la demande en lui indiquant ses raisons. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dispose d'un délai de soixante jours pour faire connaître ses observations ou modifier sa demande.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché présente dans le délai imparti des observations ne contenant pas d'éléments nouveaux par rapport à sa demande initiale ou en cas d'absence de réponse de sa part, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dispose d'un délai de trente jours à compter de la réception des observations ou de l'expiration du délai imparti pour les faire connaître pour notifier au titulaire sa décision.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet dans le délai imparti une demande contenant des éléments nouveaux par rapport à sa demande initiale, le

| | | |
|--|--|------------------------------------|
| <p>directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé notifie sa décision dans un délai de quatre-vingt-dix jours.</p> | | |
| <p>Article R. 5121-41-6</p> <p>1° On entend par " mesure de restriction urgente " la modification provisoire des termes de l'autorisation de mise sur le marché par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché visant à restreindre les indications ou la posologie du médicament, ou à ajouter une contre-indication, un effet indésirable, une mise en garde ou une précaution d'emploi.</p> <p>Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'apprête à prendre une mesure de restriction urgente pour des raisons de sécurité ou en cas de risque pour la santé publique, il informe immédiatement le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de la mesure de restriction urgente qu'il entend prendre ainsi que de l'information adaptée qu'il va diffuser. En l'absence d'objection de la part du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans un délai de vingt-quatre heures, ces mesures de restriction urgente et d'information peuvent être mises en</p> | <p>3° Les articles R. 5121-41-2, R. 5121-41-3, R. 5121-41-4, R. 5121-41-5 et R 5121-41-6 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5121-41-6</p> |

| | | |
|---|---|--|
| <p>œuvre. La demande correspondante de modification définitive des termes de l'autorisation de mise sur le marché est transmise au plus tard dans un délai de quinze jours suivant l'introduction de la mesure de restriction urgente au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, conformément aux dispositions des articles R. 5121-41-3 à R. 5121-41-5.</p> <p>2° Pour des raisons de sécurité ou en cas de risque pour la santé publique, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut imposer au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de mettre en œuvre immédiatement des mesures de restriction urgente. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit alors présenter au plus tard dans un délai de quinze jours, en vue de l'application de la procédure prévue à l'article R. 5121-41-5, une demande de modification définitive correspondant aux restrictions qui lui ont été imposées.</p> | | |
| | Article 2 | |
| <p>Article R. 5121-51</p> <p>Pour obtenir une autorisation de mise sur le</p> | <p>Au dernier alinéa de l'article R. 5121-51,</p> | <p>Article R. 5121-51</p> <p>Pour obtenir une autorisation de mise sur le</p> |

| | | |
|--|---|--|
| <p>marché d'un médicament qui ne relève pas de la procédure d'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne en application du règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, dans plus d'un Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, le demandeur se soumet à l'une des deux procédures prévues par la présente sous-section :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit la procédure de reconnaissance mutuelle lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a déjà été délivrée pour ce médicament dans un de ces Etats ; - soit la procédure décentralisée si le médicament n'est autorisé dans aucun d'entre eux. <p>Toute demande introduite en application de l'une de ces procédures comporte la liste des Etats concernés ainsi qu'une attestation certifiant que les dossiers déposés dans chacun de ces Etats sont identiques.</p> <p>Toute demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de l'une de ces procédures est soumise par le titulaire à tous les Etats qui ont autorisé le médicament concerné. Ces demandes de modification sont examinées</p> | <p>les mots : « règlement européen (CE) n°1084/2003 de la Commission concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires » sont remplacés par les mots : « règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, et notamment son chapitre II. ».</p> | <p>marché d'un médicament qui ne relève pas de la procédure d'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne en application du règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, dans plus d'un Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, le demandeur se soumet à l'une des deux procédures prévues par la présente sous-section :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit la procédure de reconnaissance mutuelle lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a déjà été délivrée pour ce médicament dans un de ces Etats ; - soit la procédure décentralisée si le médicament n'est autorisé dans aucun d'entre eux. <p>Toute demande introduite en application de l'une de ces procédures comporte la liste des Etats concernés ainsi qu'une attestation certifiant que les dossiers déposés dans chacun de ces Etats sont identiques.</p> <p>Toute demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de l'une de ces procédures est soumise par le titulaire à tous les Etats qui ont autorisé le médicament concerné. Ces demandes de modification sont examinées</p> |
|--|---|--|

| | | |
|--|--|---|
| <p>conformément aux dispositions du règlement européen (CE) n°1084/2003 de la Commission concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.</p> | | <p>conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, et notamment son chapitre II.</p> |
| | <p>Article 3</p> | |
| <p>Article R. 5121-100</p> <p>Après qu'il a été procédé à l'enregistrement, les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle tiennent compte des progrès scientifiques et techniques.</p> <p>Les modifications qui en résultent doivent préalablement être enregistrées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-107 pour les médicaments homéopathiques et à l'article R. 5121-107-8 pour les médicaments traditionnels à base de plantes.</p> | <p>1° A l'article R. 5121-100, les mots : « à l'article R. 5121-107 pour les médicaments homéopathiques et à l'article R. 5121-107-8 pour les médicaments traditionnels à base de plantes » sont remplacés par les mots : « à l'article R. 5121-100-1. »</p> | <p>Article R. 5121-100</p> <p>Après qu'il a été procédé à l'enregistrement, les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle tiennent compte des progrès scientifiques et techniques.</p> <p>Les modifications qui en résultent doivent préalablement être enregistrées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-100-1.</p> |
| | <p>2° Il est créé un article R. 5121-100-1 rédigé ainsi qu'il suit :</p> <p>« Art. R. 5121-100-1- Les modifications</p> | <p>Article R. 5121-100-1</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | <p>des termes de l'enregistrement sont présentées et instruites, en fonction de la modification envisagée telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, dans les conditions fixées par ledit règlement et notamment son chapitre II bis.</p> <p>Par dérogation à l'alinéa précédent, le changement de titulaire d'un enregistrement est autorisé dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46. »</p> | <p>Les modifications des termes de l'enregistrement sont présentées et instruites, en fonction de la modification envisagée telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, dans les conditions fixées par ledit règlement et notamment son chapitre II bis.</p> <p>Par dérogation à l'alinéa précédent, le changement de titulaire d'un enregistrement est autorisé dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46. »</p> |
| <p>Article R. 5121-107</p> <p>Les modifications concernant les données mentionnées aux 3° et 4° de l'article R. 5121-106 donnent lieu à un nouvel enregistrement. Les modifications concernant les autres données sont transmises avec les pièces justificatives correspondantes au directeur général de l'agence, dont le silence gardé pendant un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande vaut modification de l'enregistrement.</p> | <p>3°L'article R. 5121-107 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. R 5121-107 - Les modifications des termes de l'enregistrement sont examinées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-100-1. »</p> | <p>Article R. 5121-107</p> <p>Les modifications des termes de l'enregistrement sont examinées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-100-1.</p> |

| | | |
|---|---|-------------------------------------|
| <p>Lorsque l'enregistrement a fait l'objet d'une procédure décentralisée ou d'une procédure de reconnaissance mutuelle en application des dispositions de l'article R. 5121-51-7, toute modification est préalablement autorisée dans les conditions fixées par les règlements d'exécution de la Commission des Communautés européennes pris en application de l'article 35 de la directive 2001 / 83 / CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.</p> | | |
| <p>Article R. 5121-107-1</p> <p>Le changement du titulaire de l'enregistrement d'un médicament ou d'une série de médicaments mentionnés à l'article L. 5121-13 est soumis pour approbation au directeur général de l'agence.</p> <p>La demande comporte, outre les mentions prévues aux 1° et 2° de l'article R. 5121-106 :</p> <ul style="list-style-type: none"> 1° Une copie de l'enregistrement ; 2° L'accord du titulaire de l'enregistrement sur ce transfert ; 3° La désignation des lieux de fabrication, | <p>4° L'article R. 5121-107-1 est abrogé.</p> | <p>Article R. 5121-107-1</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>de contrôle et de conditionnement s'ils sont différents de ceux mentionnés lors de l'enregistrement initial ;</p> <p>4° L'engagement du demandeur de respecter l'ensemble des éléments figurant dans le dossier d'enregistrement.</p> <p>Le silence gardé par le directeur général de l'agence vaut approbation du changement de titulaire à l'expiration d'un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande complète.</p> | | |
| <p>Article R. 5121-107-8</p> <p>La modification des termes de l'enregistrement doit être préalablement autorisée dans les conditions prévues, conformément à l'article R. 5121-41-2, aux articles R. 5121-41-3 à R. 5121-41-5, à l'exception du changement de titulaire d'un enregistrement qui est autorisé dans les conditions prévues à l'article R. 5121-46.</p> | <p>5° L'article 5121-107-8 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. R 5121-107-8 - Les modifications des termes de l'enregistrement sont examinées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-100-1. »</p> | <p>Article R. 5121-107-8</p> <p>Les modifications des termes de l'enregistrement sont examinées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-100-1.</p> |
| <p>Article R. 5121-107-9</p> <p>L'enregistrement du médicament</p> | <p>6° A l'article R. 5121-107-9, les mots : « ou la modification des termes de cet</p> | <p>Article R5121-107-9</p> <p>L'enregistrement du médicament</p> |

| | | |
|---|---|--|
| <p>traditionnel à base de plantes ou la modification des termes de cet enregistrement est refusé par le directeur général de l'agence si la demande n'est pas conforme aux dispositions des articles L. 5121-14-1, R. 5121-97, R. 5121-107-4 et R. 5121-107-5, ou si au moins l'une des conditions suivantes est remplie :</p> <p>1° La composition qualitative ou quantitative du médicament ne correspond pas à celle qui est déclarée ;</p> <p>2° Le médicament pourrait être nocif dans les conditions normales d'emploi ;</p> <p>3° Les données sur l'usage traditionnel sont insuffisantes, en particulier au motif que les effets pharmacologiques ou l'efficacité ne sont pas plausibles malgré l'ancienneté de l'usage et de l'expérience ;</p> <p>4° La qualité pharmaceutique n'est pas démontrée de manière satisfaisante.</p> <p>Lorsque la demande d'enregistrement concerne une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de substances inscrite sur la liste établie par la Commission des Communautés européennes en application de l'article 16 septies de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code</p> | <p>enregistrement » sont supprimés.</p> | <p>traditionnel à base de plantes ou la modification des termes de cet enregistrement est refusé par le directeur général de l'agence si la demande n'est pas conforme aux dispositions des articles L. 5121-14-1, R. 5121-97, R. 5121-107-4 et R. 5121-107-5, ou si au moins l'une des conditions suivantes est remplie :</p> <p>1° La composition qualitative ou quantitative du médicament ne correspond pas à celle qui est déclarée ;</p> <p>2° Le médicament pourrait être nocif dans les conditions normales d'emploi ;</p> <p>3° Les données sur l'usage traditionnel sont insuffisantes, en particulier au motif que les effets pharmacologiques ou l'efficacité ne sont pas plausibles malgré l'ancienneté de l'usage et de l'expérience ;</p> <p>4° La qualité pharmaceutique n'est pas démontrée de manière satisfaisante.</p> <p>Lorsque la demande d'enregistrement concerne une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de substances inscrite sur la liste établie par la Commission des Communautés européennes en application de l'article 16 septies de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code</p> |
|---|---|--|

| | | |
|---|--|---|
| communautaire relatif aux médicaments à usage humain, les 2° et 3° ne sont pas applicables. | | communautaire relatif aux médicaments à usage humain, les 2° et 3° ne sont pas applicables. |
| <p>Article R. 5121-107-13</p> <p>À la suite de l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales ou de la révision d'une monographie existante, lorsque le titulaire de l'enregistrement estime qu'une modification du dossier d'enregistrement est nécessaire, il adresse sans délai à l'agence une demande en ce sens.</p> | <p>7° L'article R. 5121-107-13 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« A la suite de l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales ou de la révision d'une monographie existante, le titulaire de l'enregistrement adresse sans délai à l'agence une demande de modification du dossier d'enregistrement. »</p> | <p>Article R. 5121-107-13</p> <p>A la suite de l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales ou de la révision d'une monographie existante, le titulaire de l'enregistrement adresse sans délai à l'agence une demande de modification du dossier d'enregistrement.</p> |
| | <p>8° « Après l'article R. 5121-107-13, sont insérés les articles R. 5121-107-14 et R. 5121-107-15 rédigés ainsi qu'il suit :</p> <p>« Art. R. 5121-107-14.- Lorsque, à la suite de l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales, de la révision d'une monographie existante ou de la révision de la liste établie par la commission européenne en application de l'article 16 septies de la directive 2001/83/CE, il apparaît qu'un médicament à base de plantes faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché relève</p> | <p>Article R. 5121-107-14</p> <p>Lorsque, à la suite de l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales, de la révision d'une monographie existante ou de la révision de la liste établie par la commission européenne en application de l'article 16 septies de la directive 2001/83/CE, il apparaît qu'un médicament à base de plantes faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché relève désormais en tout ou partie du régime de</p> |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>désormais en tout ou partie du régime de l'enregistrement ou bien qu'un médicament à base de plantes faisant l'objet d'un enregistrement relève désormais en tout ou partie du régime de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire adresse à l'agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dans un délai de soixante jours à compter de la publication de la monographie ou de la révision de la liste, une demande en vue de la modification de régime, accompagnée des renseignements ou des éléments du dossier relatifs à cette modification.</p> <p>Lorsque la modification de régime est partielle, le médicament faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché et celui faisant l'objet d'un enregistrement doivent avoir des noms différents, choisis de façon à éviter toute confusion entre eux.</p> <p>Lorsque le titulaire n'adresse pas à l'agence la demande prévue au premier alinéa dans le délai imparti, l'agence le met en demeure de régulariser la situation du médicament dans un nouveau délai de soixante jours. A défaut de régularisation dans ce délai, le directeur général de l'agence procède à la modification. Cette modification ne peut intervenir qu'après que le titulaire a été incité à présenter ses</p> | <p>l'enregistrement ou bien qu'un médicament à base de plantes faisant l'objet d'un enregistrement relève désormais en tout ou partie du régime de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire adresse à l'agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dans un délai de soixante jours à compter de la publication de la monographie ou de la révision de la liste, une demande en vue de la modification de régime, accompagnée des renseignements ou des éléments du dossier relatifs à cette modification.</p> <p>Lorsque la modification de régime est partielle, le médicament faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché et celui faisant l'objet d'un enregistrement doivent avoir des noms différents, choisis de façon à éviter toute confusion entre eux.</p> <p>Lorsque le titulaire n'adresse pas à l'agence la demande prévue au premier alinéa dans le délai imparti, l'agence le met en demeure de régulariser la situation du médicament dans un nouveau délai de soixante jours. A défaut de régularisation dans ce délai, le directeur général de l'agence procède à la modification. Cette modification ne peut intervenir qu'après</p> |
|--|---|---|

| | | |
|--|---|--|
| | observations. » | que le titulaire a été incité à présenter ses observations. |
| | <p>« Art. R. 5121-107-15.- Si, après qu'il a été procédé à l'enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes, il apparaît que le médicament, compte tenu de ses caractéristiques, telles que résultant de nouvelles données transmises par le titulaire, relève désormais du régime de l'autorisation de mise sur le marché ou du régime de l'enregistrement de médicaments homéopathiques, l'agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé saisit le titulaire de l'enregistrement pour qu'il dépose dans un délai de soixante jours une demande en vue de la modification de régime du médicament, accompagnée des renseignements ou des éléments du dossier relatifs à cette modification.</p> <p>Lorsque le titulaire n'adresse pas à l'agence la demande prévue au premier alinéa dans le délai imparti, l'agence le met en demeure de régulariser la situation du médicament dans un nouveau délai de soixante jours. A défaut de régularisation dans ce délai, le directeur général de l'agence procède à la modification.</p> | <p>Article R. 5121-107-15</p> <p>Si, après qu'il a été procédé à l'enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes, il apparaît que le médicament, compte tenu de ses caractéristiques, telles que résultant de nouvelles données transmises par le titulaire, relève désormais du régime de l'autorisation de mise sur le marché ou du régime de l'enregistrement de médicaments homéopathiques, l'agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé saisit le titulaire de l'enregistrement pour qu'il dépose dans un délai de soixante jours une demande en vue de la modification de régime du médicament, accompagnée des renseignements ou des éléments du dossier relatifs à cette modification.</p> <p>Lorsque le titulaire n'adresse pas à l'agence la demande prévue au premier alinéa dans le délai imparti, l'agence le met en demeure de régulariser la situation du médicament dans un nouveau délai de soixante jours. A défaut de régularisation dans ce délai, le directeur général de</p> |

| | | |
|---|--|--|
| | Cette modification ne peut intervenir qu'après que le titulaire a été incité à présenter ses observations. » | l'agence procède à la modification. Cette modification ne peut intervenir qu'après que le titulaire a été incité à présenter ses observations. |
| | Article 4 | |
| <p>Article R. 5141-13</p> <p>La demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.</p> <p>Dans le cas de médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces animales productrices de denrées alimentaires, mais dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figurent pas encore, pour l'espèce ou les espèces considérées, au tableau 1 de l'annexe du règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale, la demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut être introduite qu'après le dépôt d'une demande valide pour</p> | <p>Au 1^{er} alinéa de l'article R.5141-13, il est inséré après les mots : « Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail » les mots suivants : «, par tout moyen permettant d'en accuser réception ».</p> | <p>Article R5141-13</p> <p>La demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, par tout moyen permettant d'en accuser réception.</p> <p>Dans le cas de médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces animales productrices de denrées alimentaires, mais dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figurent pas encore, pour l'espèce ou les espèces considérées, au tableau 1 de l'annexe du règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale, la demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut être introduite qu'après le dépôt d'une demande valide pour</p> |

| | | |
|--|------------------|--|
| <p>l'établissement de limites maximales de résidus conformément à l'article 3 du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale. Le délai entre la demande valide d'établissement de limites maximales de résidus et la demande d'autorisation de mise sur le marché est d'au moins six mois.</p> <p>Cette demande comporte les renseignements indiqués à l'article R. 5141-14, le résumé des caractéristiques du produit prévu à l'article R. 5141-15 et le dossier mentionné à l'article R. 5141-16.</p> <p>En outre, le demandeur remet au directeur général des échantillons du médicament et tient à sa disposition des échantillons des matières premières, des substances de référence et des autres constituants, en quantité suffisante pour procéder aux contrôles prévus à l'article R. 5141-27.</p> | | <p>l'établissement de limites maximales de résidus conformément à l'article 3 du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale. Le délai entre la demande valide d'établissement de limites maximales de résidus et la demande d'autorisation de mise sur le marché est d'au moins six mois.</p> <p>Cette demande comporte les renseignements indiqués à l'article R. 5141-14, le résumé des caractéristiques du produit prévu à l'article R. 5141-15 et le dossier mentionné à l'article R. 5141-16.</p> <p>En outre, le demandeur remet au directeur général des échantillons du médicament et tient à sa disposition des échantillons des matières premières, des substances de référence et des autres constituants, en quantité suffisante pour procéder aux contrôles prévus à l'article R. 5141-27.</p> |
| | Article 5 | |
| <p>Article R. 5141-18</p> <p>Par dérogation au premier alinéa de l'article</p> | | <p>Article R. 5141-18</p> <p>Par dérogation au premier alinéa de l'article</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>R. 5141-16, pour les médicaments vétérinaires mentionnés au présent article, le dossier joint à la demande d'autorisation de mise sur le marché est constitué dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Lorsque le demandeur démontre, par référence à une documentation bibliographique appropriée, que la demande porte sur un médicament vétérinaire dont la ou les substances actives sont d'un usage vétérinaire bien établi depuis au moins dix ans en France ou dans la Communauté européenne, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, la documentation bibliographique appropriée.</p> <p>Celle-ci peut faire référence, notamment pour ce qui concerne les essais d'innocuité, au rapport d'évaluation publié par l'Agence européenne des médicaments lors d'une demande de fixation de limites maximales de résidus selon les dispositions du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale.</p> | | <p>R. 5141-16, pour les médicaments vétérinaires mentionnés au présent article, le dossier joint à la demande d'autorisation de mise sur le marché est constitué dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Lorsque le demandeur démontre, par référence à une documentation bibliographique appropriée, que la demande porte sur un médicament vétérinaire dont la ou les substances actives sont d'un usage vétérinaire bien établi depuis au moins dix ans en France ou dans la Communauté européenne, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, la documentation bibliographique appropriée.</p> <p>Celle-ci peut faire référence, notamment pour ce qui concerne les essais d'innocuité, au rapport d'évaluation publié par l'Agence européenne des médicaments lors d'une demande de fixation de limites maximales de résidus selon les dispositions du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale.</p> |
|--|--|--|

Lorsque le demandeur a recours à une documentation bibliographique appropriée pour un médicament destiné à une espèce productrice de denrées alimentaires et qu'il accompagne cette documentation, en vue d'obtenir une extension de l'autorisation de mise sur le marché à une autre espèce animale productrice de denrées alimentaires, de nouvelles études de résidus conformément au règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 mentionné à l'alinéa précédent ainsi que de nouveaux essais cliniques, un autre demandeur ne peut se prévaloir de ces études ou essais dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pendant une période de trois ans après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché pour laquelle ils ont été réalisés.

2° Lorsque la demande porte sur un médicament vétérinaire nouveau renfermant des substances actives entrant dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés, mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, les résultats des essais non cliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation non

Lorsque le demandeur a recours à une documentation bibliographique appropriée pour un médicament destiné à une espèce productrice de denrées alimentaires et qu'il accompagne cette documentation, en vue d'obtenir une extension de l'autorisation de mise sur le marché à une autre espèce animale productrice de denrées alimentaires, de nouvelles études de résidus conformément au règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 mentionné à l'alinéa précédent ainsi que de nouveaux essais cliniques, un autre demandeur ne peut se prévaloir de ces études ou essais dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pendant une période de trois ans après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché pour laquelle ils ont été réalisés.

2° Lorsque la demande porte sur un médicament vétérinaire nouveau renfermant des substances actives entrant dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés, mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, les résultats des essais non cliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation non

| | | |
|---|---|--|
| <p>clinique et clinique relative à chaque substance active individuelle.</p> <p>3° Pour les demandes d'autorisation déposées en application du a, du b et du c de l'article R. 5141-37-3, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, les résultats des essais non cliniques et cliniques appropriés déterminés en fonction des caractéristiques du médicament considéré.</p> | <p>1° Au dernier alinéa de l'article R. 5141-18, les mots : « d'autorisation déposées en application du a, du b et du c de l'article R. 5141-37-3 » sont remplacés par les mots : « d'extensions telles que mentionnées au 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires ».</p> | <p>clinique et clinique relative à chaque substance active individuelle.</p> <p>3° Pour les demandes d'extensions telles que mentionnées au 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données pharmaceutiques, les résultats des essais non cliniques et cliniques appropriés déterminés en fonction des caractéristiques du médicament considéré.</p> |
| <p>Article R. 5141-34</p> <p>Le titulaire transmet sans délai au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, y compris pendant l'instruction du dossier, en en signalant la portée, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance notamment les résultats d'études ou d'essais, effectués dans ou en dehors de la Communauté européenne qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du médicament vétérinaire.</p> | | <p>Article R. 5141-34</p> <p>Le titulaire transmet sans délai au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, y compris pendant l'instruction du dossier, en en signalant la portée, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance notamment les résultats d'études ou d'essais, effectués dans ou en dehors de la Communauté européenne qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du médicament vétérinaire.</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Il communique également à l'agence toute interdiction ou restriction décidée par les autorités compétentes des pays dans lesquels le médicament est mis sur le marché.</p> <p>Après délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle mentionnées dans le dossier pharmaceutique sont modifiées en fonction des progrès techniques et scientifiques dans les conditions mentionnées aux articles R. 5141-35 à R. 5141-37.</p> | <p>2° Au dernier alinéa de l'article R. 5141-34, les mots : « mentionnées aux articles R. 5141-35 à R. 5141-37 » sont remplacés par les mots : « fixées par le règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. »</p> | <p>Il communique également à l'agence toute interdiction ou restriction décidée par les autorités compétentes des pays dans lesquels le médicament est mis sur le marché.</p> <p>Après délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle mentionnées dans le dossier pharmaceutique sont modifiées en fonction des progrès techniques et scientifiques dans les conditions fixées par le règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> |
| <p>Article R. 5141-35</p> <p>A l'exception des modifications d'autorisation de mise sur le marché obtenues selon les procédures prévues à la sous-section 3 bis de la présente section, les modifications des termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris celles mentionnées aux articles R. 5141-37-1 à R. 5141-37-3, sont préalablement autorisées dans les conditions prévues ci-après.</p> | <p>3° L'article R. 5141-35 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5141-5, est également soumise à autorisation toute modification ou toute extension, telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le</p> | <p>Article R. 5141-35</p> <p>Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5141-5, est également soumise à autorisation toute modification ou toute extension, telle que définie au chapitre I du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation</p> |

| | | |
|--|---|---|
| <p>Les modifications des autorisations de mise sur le marché sont refusées pour les mêmes motifs que ceux prévus à l'article L. 5141-6.</p> <p>On entend par :</p> <p>1° Modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché : une modification apportée aux éléments produits à l'appui de la demande d'autorisation tels qu'ils se présentaient au moment de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché ou à la suite des modifications déjà approuvées, pour autant que ne soit pas requise l'introduction d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article R. 5141-37-3 ;</p> <p>2° Modification de type IA : toute modification administrative ou technique ne nécessitant pas d'évaluation mais une simple vérification de conformité de la modification proposée aux critères et conditions prévus pour ce type de modification par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail;</p> <p>3° Modification de type IB : toute</p> | <p>marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> <p>« Toutes ces autorisations sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application de l'article L. 5141-5-4 et des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5141-20.</p> <p>« Les modifications et les extensions d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement mentionné au premier alinéa, à l'exception du changement de titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui est autorisée dans les conditions prévues à l'article R. 5141-40. »</p> | <p>de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> <p>Toutes ces autorisations sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application de l'article L. 5141-5-4 et des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5141-20.</p> <p>Les modifications et les extensions d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement mentionné au premier alinéa, à l'exception du changement de titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui est autorisée dans les conditions prévues à l'article R. 5141-40.</p> |
|--|---|---|

| | | |
|--|--|---|
| <p>modification nécessitant une évaluation technique de la modification proposée et répondant aux critères et conditions prévus pour ce type de modification par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail;</p> <p>4° Modification de type II : toute modification qui ne répond pas aux critères et conditions mentionnés au 2° ou 3°.</p> | | |
| <p>Article R. 5141-36</p> <p>Les modifications de type IA et IB sont présentées et instruites dans les conditions suivantes :</p> <p>1° Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail la demande de modification à laquelle il entend procéder. La demande est accompagnée de l'ensemble des pièces prévues par arrêté pour cette modification.</p> | <p>4° L'article R. 5141-36 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Pour l'application de l'article L. 5141-5, sont considérées comme des modifications substantielles les modifications de type II et les extensions telles que mentionnées au 3° et 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. »</p> | <p>Article R. 5141-36</p> <p>Pour l'application de l'article L. 5141-5, sont considérées comme des modifications substantielles les modifications de type II et les extensions telles que mentionnées au 3° et 4° de l'article 2 du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> |

2° Une demande ne doit porter que sur une seule modification. Lorsque plusieurs modifications doivent être apportées aux termes d'une même autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation adresse une demande distincte pour chaque modification souhaitée. Il indique dans chacune d'elles l'existence des autres demandes. Toutefois, lorsqu'une modification rend nécessaire de par sa nature d'autres modifications, l'ensemble des modifications peut faire l'objet d'une demande unique qui comporte une description du lien existant entre les modifications.

3° Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail peut requérir du demandeur toute information complémentaire qu'il estime nécessaire, au regard des renseignements ou des éléments du dossier, pour se prononcer sur la demande. Dans ce cas, le délai prévu ci-dessous est suspendu jusqu'à la date de réception des informations demandées.

4° Pour les modifications de type IA, la modification est réputée approuvée dans les quatorze jours suivant sa réception.

5° Pour les modifications de type IB, le

| | | |
|--|--|--|
| <p>silence gardé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail vaut autorisation de modification à l'expiration d'un délai de trente jours à compter de la date de réception de la demande.</p> | | |
| <p>Lorsque le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que la demande de modification de type IB ne peut être acceptée, il informe de son intention le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dans un délai de trente jours à compter de la date de réception de la demande en lui indiquant ses raisons. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dispose d'un délai de trente jours pour faire connaître ses observations ou modifier sa demande.</p> <p>A compter de la réception des observations ou de la modification de la demande, ou de l'expiration du délai imparti, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail dispose d'un délai de trente jours pour confirmer son refus ou accorder son autorisation. Le silence gardé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité</p> | | |

| | | |
|---|---|----------------------------------|
| <p>sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail vaut autorisation de modification.</p> | | |
| <p>Article R. 5141-37</p> <p>Les modifications de type II sont présentées et instruites dans les conditions suivantes :</p> <p>1° La demande de modification est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail accompagnée, en fonction de la modification envisagée, des renseignements ou des éléments du dossier mentionné aux articles R. 5141-14 et R. 5141-16.</p> <p>Chaque demande ne peut porter que sur une seule modification de l'autorisation de mise sur le marché. Lorsque plusieurs modifications doivent être apportées à une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail autant de demandes que de modifications souhaitées en indiquant dans chacune d'elles l'existence des autres demandes.</p> | <p>5° Les articles R. 5141-37, R. 5141-37-3 et R. 5141-38 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5141-37</p> |

Toutefois, lorsqu'une modification de l'autorisation de mise sur le marché implique, de par sa nature, une ou plusieurs autres modifications, ces modifications peuvent faire l'objet d'une demande unique qui décrit la relation existant entre la modification principale et celles qui en découlent.

2° Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail peut requérir du demandeur toute information complémentaire qu'il estime nécessaire, au regard des renseignements ou des éléments du dossier, pour se prononcer sur la demande. Dans ce cas, le délai prévu ci-dessous est suspendu jusqu'à la date de réception des informations demandées.

3° Lorsque la demande de modification est acceptée, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail notifie sa décision dans un délai maximal de soixante jours à compter de la date de réception de la demande.

4° Lorsque le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que la demande de modification ne

peut être acceptée, il informe de son intention le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans un délai de soixante jours à compter de la date de réception de la demande en lui indiquant ses raisons. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dispose d'un délai de soixante jours pour faire connaître ses observations ou modifier sa demande.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché présente dans le délai imparti des observations ne contenant pas d'éléments nouveaux par rapport à sa demande initiale ou en cas d'absence de réponse de sa part, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail dispose d'un délai de trente jours à compter de la réception des observations ou de l'expiration du délai imparti pour les faire connaître pour notifier au titulaire sa décision.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet dans le délai imparti une demande contenant des éléments nouveaux par rapport à sa demande initiale, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail notifie sa décision dans un délai de trente jours.

| | | |
|---|---|------------------------------------|
| <p>Article R.5141-37-3</p> <p>Lorsqu'une autorisation initiale a été accordée à un médicament vétérinaire conformément à l'article L. 5141-5, sont soumis à autorisation préalable les changements ou ajouts apportés à cette autorisation du fait de son titulaire.</p> <p>Ils sont examinés comme une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché pour :</p> <p>a) Le changement ou l'ajout d'une nouvelle espèce productrice de denrées ;</p> <p>b) Le changement du dosage, de la forme pharmaceutique, de la voie d'administration, de l'indication thérapeutique, de la biodisponibilité ou de la pharmacocinétique, ou l'ajout d'un dosage, d'une forme pharmaceutique, d'une voie d'administration ou d'une indication thérapeutique supplémentaire ;</p> <p>c) A condition que les caractéristiques d'efficacité et de sécurité ne présentent pas de différences significatives par rapport au médicament déjà autorisé, le remplacement du ou des substances actives par un sel, un ester ou un dérivé différent ayant la même fonction thérapeutique, le remplacement de la</p> | <p>5° Les articles R. 5141-37, R. 5141-37-3 et R. 5141-38 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5141-37-3</p> |
|---|---|------------------------------------|

| | | |
|---|---|----------------------------------|
| <p>substance active par un isomère ou un mélange d'isomères différents ou le remplacement d'un mélange par un isomère unique, le remplacement d'une substance biologique ou d'un produit issu de la biotechnologie par une autre de structure moléculaire légèrement différente, la modification du vecteur utilisé pour produire l'antigène ou la matière d'origine, et le changement du solvant d'extraction ou du ratio substance végétale / préparation à base de celle-ci ;</p> <p>Ils sont examinés comme une modification de type I ou II pour :</p> <p>a) Le changement ou l'ajout d'une nouvelle espèce non productrice de denrées ;</p> <p>b) Le changement du temps d'attente ;</p> <p>c) Toute autre modification à caractère technique ou administratif.</p> <p>Toutes ces autorisations de mise sur le marché ou ces modifications sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale pour l'application des 1°, 2° et 3° de l'article R. 5141-20.</p> | | |
| <p>Article R5141-38</p> | <p>5° Les articles R. 5141-37, R. 5141-37-3 et R. 5141-38 sont abrogés.</p> | <p>Article R. 5141-38</p> |

1° On entend par "mesure de restriction urgente" la modification provisoire des termes de l'autorisation de mise sur le marché par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché visant à restreindre les indications ou la posologie du médicament, ou à ajouter une contre-indication, un effet indésirable, une mise en garde ou une précaution d'emploi.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'apprête à prendre une mesure de restriction urgente pour des raisons de sécurité ou en cas de risque pour la santé publique, il informe immédiatement le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail de la mesure de restriction urgente qu'il entend prendre ainsi que de l'information adaptée qu'il va diffuser. En l'absence d'objection de la part du directeur général dans un délai de vingt-quatre heures, ces mesures de restriction urgente et d'information peuvent être mises en œuvre.

La demande correspondante de modification définitive des termes de l'autorisation de mise sur le marché est transmise au plus tard dans un délai de quinze jours suivant l'introduction de la mesure de restriction urgente au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de

| | | |
|--|--|--|
| <p>l'alimentation, de l'environnement et du travail, conformément aux dispositions de l'article R. 5141-35.</p> <p>2° Pour des raisons de sécurité ou en cas de risque pour la santé publique, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail peut imposer au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de mettre en œuvre immédiatement des mesures de restriction urgente. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit alors présenter au plus tard dans un délai de quinze jours, en vue de l'application de la procédure prévue à l'article R. 5141-35, une demande de modification correspondant aux restrictions qui lui ont été imposées.</p> | | |
| <p>Article R. 5141-37-1</p> <p>Dans le cas où une modification de la classification ou de la limite maximale de résidus d'une substance pharmacologiquement active intervient en application du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances</p> | <p>6° Les articles R. 5141-37-1 et R. 5141-37-2 deviennent respectivement les articles R. 5141-37 et R. 5141-38.</p> | <p>Article R. 5141-37-1</p> <p>Dans le cas où une modification de la classification ou de la limite maximale de résidus d'une substance pharmacologiquement active intervient en application du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances</p> |

| | | |
|---|--|---|
| <p>pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sollicite, si nécessaire, la modification de cette autorisation, après la publication au Journal officiel de l'Union européenne de la modification de la classification ou de la limite maximale de résidus. A défaut, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail prend toutes les mesures nécessaires en vue de la modification de l'autorisation de mise sur le marché ou de sa suppression dans les soixante jours qui suivent cette publication.</p> | | <p>pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sollicite, si nécessaire, la modification de cette autorisation, après la publication au Journal officiel de l'Union européenne de la modification de la classification ou de la limite maximale de résidus. A défaut, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail prend toutes les mesures nécessaires en vue de la modification de l'autorisation de mise sur le marché ou de sa suppression dans les soixante jours qui suivent cette publication.</p> |
| <p>Article R5141-37-2</p> <p>Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice, autre que les modifications du résumé des caractéristiques du produit.</p> <p>Si le directeur général de l'agence ne s'est pas prononcé dans un délai de trente jours à compter de la date de présentation de la</p> | <p>6° Les articles R. 5141-37-1 et R. 5141-37-2 deviennent respectivement les articles R. 5141-37 et R. 5141-38.</p> | <p>Article R. 5141-387-2</p> <p>Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet au directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice, autre que les modifications du résumé des caractéristiques du produit.</p> <p>Si le directeur général de l'agence ne s'est pas prononcé dans un délai de trente jours à compter de la date de présentation de la demande, le demandeur peut procéder à la</p> |

| | | |
|--|------------------|--|
| demande, le demandeur peut procéder à la mise en œuvre des modifications. | | mise en œuvre des modifications. |
| | Article 6 | |
| <p>Article R. 5141-47-1</p> <p>Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament qui ne relève pas de la procédure d'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne en application du règlement (CE) n° 726 / 2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, dans plus d'un Etat membre de la Communauté européenne, le demandeur se soumet à l'une des deux procédures prévues par la présente sous-section :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit la procédure de reconnaissance mutuelle lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a déjà été délivrée pour ce médicament dans un de ces Etats ; - soit la procédure décentralisée si le médicament n'est autorisé dans aucun d'entre eux. <p>Toute demande introduite en application de l'une de ces procédures comporte la liste des Etats concernés ainsi qu'une attestation certifiant que les dossiers déposés dans chacun de ces Etat sont identiques.</p> | | <p>Article R. 5141-47-1</p> <p>Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament qui ne relève pas de la procédure d'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne en application du règlement (CE) n° 726 / 2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, dans plus d'un Etat membre de la Communauté européenne, le demandeur se soumet à l'une des deux procédures prévues par la présente sous-section :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit la procédure de reconnaissance mutuelle lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a déjà été délivrée pour ce médicament dans un de ces Etats ; - soit la procédure décentralisée si le médicament n'est autorisé dans aucun d'entre eux. <p>Toute demande introduite en application de l'une de ces procédures comporte la liste des Etats concernés ainsi qu'une attestation certifiant que les dossiers déposés dans chacun de ces Etat sont identiques.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| <p>Toute demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de l'une de ces procédures est soumise par le titulaire à tous les Etats qui ont autorisé le médicament concerné. Ces demandes de modification sont examinées conformément aux dispositions du règlement européen (CE) n° 1084 / 2003 de la Commission concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.</p> | <p>Au dernier alinéa de l'article R. 5141-47-1, les mots : « règlement européen (CE) n°1084/2003 de la Commission concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires » sont remplacés par les mots : « règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. »</p> | <p>Toute demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de l'une de ces procédures est soumise par le titulaire à tous les Etats qui ont autorisé le médicament concerné. Ces demandes de modification sont examinées conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.</p> |
| | <p>Article 7</p> | |
| <p>Article R. 5141-80</p> <p>Un prélèvement comporte deux échantillons. L'un est destiné à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, l'autre est conservé par l'établissement détenteur du stock, pour être éventuellement soumis à une analyse contradictoire.</p> <p>Les prélèvements sont effectués de manière que les échantillons soient autant que possible</p> | <p>Le troisième alinéa de l'article R. 5141-80 du code de la santé publique est remplacé par dispositions suivantes :</p> | <p>Article R. 5141-80</p> <p>Un prélèvement comporte deux échantillons. L'un est destiné à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, l'autre est conservé par l'établissement détenteur du stock, pour être éventuellement soumis à une analyse contradictoire.</p> <p>Les prélèvements sont effectués de manière que les échantillons soient autant que possible</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>identiques.</p> <p>Chaque échantillon correspond à la quantité prévue au 5° de l'article R. 5141-18, qu'il s'agisse des constituants du médicament vétérinaire ou du produit fini. Il est enfermé dans un sachet scellé et muni d'une étiquette précisant le nom du médicament ou du constituant prélevé, le numéro du lot de fabrication, le nom et l'adresse du détenteur du stock, la date du prélèvement, le nom et la qualité de l'agent.</p> <p>Ces prélèvements ne donnent lieu à aucun paiement à la charge de l'Etat ou de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.</p> | <p>« Chaque échantillon contient la quantité minimale, en constituants du médicament vétérinaire ou en unités de produit fini, qu'il sera nécessaire de prélever pour procéder utilement à des contrôles postérieurs à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché prescrits par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Il est enfermé dans un sachet scellé et muni d'une étiquette précisant le nom du médicament ou du constituant prélevé, le numéro du lot de fabrication, le nom et l'adresse du détenteur du stock, la date du prélèvement, le nom et la qualité de l'agent. »</p> | <p>identiques.</p> <p>Chaque échantillon contient la quantité minimale, en constituants du médicament vétérinaire ou en unités de produit fini, qu'il sera nécessaire de prélever pour procéder utilement à des contrôles postérieurs à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché prescrits par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Il est enfermé dans un sachet scellé et muni d'une étiquette précisant le nom du médicament ou du constituant prélevé, le numéro du lot de fabrication, le nom et l'adresse du détenteur du stock, la date du prélèvement, le nom et la qualité de l'agent.</p> <p>Ces prélèvements ne donnent lieu à aucun paiement à la charge de l'Etat ou de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.</p> |
| | <p>Article 8</p> | |
| <p>Article R. 5141-109</p> <p>Les principes de bonnes pratiques de pharmacovigilance vétérinaire auxquelles sont soumis les professionnels et les structures</p> | <p>L'article R 5141-109 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> | <p>Article R5141-109</p> <p>Les principes de bonnes pratiques de pharmacovigilance vétérinaire auxquelles sont soumis les professionnels et les structures</p> |

| | | |
|--|---|--|
| <p>mentionnés à l'article R. 5141-93 sont définis, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé.</p> | <p>Après les mots : « à l'article R. 5141-93 » sont insérés les mots suivants : «, à l'exception des entreprises, ».</p> <p>L'article R 5141-109 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p><i>Article R. 5141-109</i> - Les principes de bonnes pratiques de pharmacovigilance vétérinaire auxquelles sont soumis les professionnels à l'exception des entreprises, sont définis, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé.</p> | <p>mentionnés à l'article R. 5141-93, à l'exception des entreprises, sont définis, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé.</p> |
|--|---|--|