

Foire Aux Questions

Renouvellement des AMM délivrées dans le cadre d'une procédure nationale

(Décret n° 2008-435 du 6 mai 2008
Arrêté du 6 mai 2008 relatif au renouvellement de l'AMM)

1- Quel est le contenu du dossier de renouvellement à adresser à l'Afssaps ?

- Les autorisations de mise sur le marché **ayant déjà fait l'objet d'au moins un renouvellement quinquennal au plus tard au 7 mai 2008** sont renouvelées sur la base d'un dossier simplifié dont le contenu est défini à l'article **3** de l'arrêté du 6 mai 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-45 du code de la santé publique et du 2° de l'article 59 du décret n° 2008-435 du 6 mai 2008 relatif à la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques à usage humain et relatif au renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché.
- Les autorisations de mise sur le marché **n'ayant jamais fait l'objet d'un renouvellement quinquennal au plus tard au 7 mai 2008** sont renouvelées sur la base d'un dossier dit consolidé, dont le contenu est défini à l'article **2** de l'arrêté du 6 mai 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-45 du code de la santé publique et du 2° de l'article 59 du décret n° 2008-435 du 6 mai 2008 relatif à la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques à usage humain et relatif au renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché.

Conformément aux dispositions du paragraphe 7° de l'article D. 5121-64 du code de la santé publique, toute demande de renouvellement d'AMM doit être accompagnée d'une redevance d'un montant de 674 euros.

2- A quel moment le dossier de demande de renouvellement doit-il être adressé à l'Afssaps ?

L'autorisation de mise sur le marché est renouvelable sur demande du titulaire adressée à l'Afssaps au plus tard 6 mois avant sa date d'expiration.

3- Est-il nécessaire de joindre un formulaire de demande spécifique à la demande de renouvellement ?

Il est recommandé de joindre à la lettre de demande de renouvellement, le formulaire présenté en annexe.

4- Quelles sont les autorisations de mise sur le marché dont la validité est prorogée d'une durée de 9 mois ?

Les autorisations de mise sur le marché dont la validité expire entre **le 7 mai 2008 et le 7 février 2009 inclus** sont prorogées de 9 mois.

A titre d'exemples :

- Une autorisation dont la validité expire le 10 mai 2008 est prorogée jusqu'au 10 février 2009 : la demande devra être déposée au plus tard le 10 août 2008.
- Une autorisation dont la validité expire le 10 janvier 2009 est prorogée jusqu'au 10 octobre 2009 : la demande devra être déposée au plus tard le 10 avril 2009.
- Une autorisation dont la validité expire le 10 février 2009 ne bénéficie d'aucune prorogation : la demande devra être déposée au plus tard le 10 août 2008.

5- Que deviennent les demandes de renouvellement adressées à l'Afssaps avant le 7 mai 2008 et qui concernent une AMM expirant à compter du 7 mai 2008 ?

Afin de permettre à l'Afssaps de statuer sur les demandes de renouvellement de ces AMM et afin que celles-ci puissent le cas échéant bénéficier d'une validité illimitée, les titulaires concernés recevront une lettre de l'Afssaps leur demandant de compléter leur dossier précédemment soumis, pour qu'il soit conforme aux exigences de l'arrêté du 6 mai 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-45 du code de la santé publique et du 2° de l'article 59 du décret n° 2008-435 du 6 mai 2008.

Ces éléments doivent être versés au plus tard 6 mois avant la nouvelle échéance de l'AMM en tenant compte de la prorogation de la validité de l'AMM d'une durée de 9 mois.

En ce qui concerne les résultats du test de lisibilité, se reporter à la question n° 9.

6- Est-il possible de solliciter un renouvellement anticipé de l'AMM ?

Il est possible de solliciter un renouvellement anticipé de toute AMM pour des raisons liées aux périodes de couverture des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance, sous réserve que la demande de renouvellement soit adressée à l'Afssaps au plus tard 6 mois avant la date d'expiration proposée par le titulaire et que le rapport périodique actualisé de pharmacovigilance déposé à l'appui de la demande couvre une période minimale de un an.

La demande de renouvellement précisera explicitement qu'il s'agit d'une demande de renouvellement anticipé.

7- Quel est le nombre d'exemplaires du dossier à adresser lors de la demande de renouvellement d'AMM ?

- Dossier simplifié : 3 exemplaires.
- Dossier consolidé : 5 exemplaires.

Ces informations sont précisées dans l'avis aux demandeurs diffusé sur le site internet de l'Afssaps.

8- Est-il possible de déposer conjointement à la demande de renouvellement d'AMM une demande de modification du RCP, de la notice ou de l'étiquetage ?

Dans la mesure où il s'agit de procédures différentes, toute proposition de modification doit faire l'objet d'une demande de modification indépendante du renouvellement, conformément aux dispositions de l'article R. 5121-41-2 du code de la santé publique.

Cette demande peut toutefois être adressée à l'Afssaps à la même date que la demande de renouvellement.

Il est à noter que les résultats des tests de lisibilité fournis lors de la demande de renouvellement pourront porter sur un projet de notice qui fera l'objet d'une demande de modification.

9- Est-il possible de soumettre les résultats du test de lisibilité de manière différée par rapport au dépôt de la demande de renouvellement ?

En ce qui concerne les AMM dont la validité expire avant le 7 juillet 2009 et compte tenu de l'impossibilité matérielle d'assurer pour l'ensemble des spécialités soumises à renouvellement, la réalisation des tests avant le dépôt des demandes, le dépôt des résultats du test de lisibilité peut être différé.

Les laboratoires devront faire toutes diligences pour produire ces résultats dans les meilleurs délais possibles et en tout état de cause dans un délai maximal de cinq mois après le dépôt de la demande de renouvellement.

La lettre d'accompagnement de la demande de renouvellement de l'AMM devra impérativement faire mention de ce dépôt ultérieur et de ses motifs. Les résultats du test de lisibilité devront ensuite être accompagnés d'une copie de la lettre de demande de renouvellement.

En outre, il est demandé au titulaire de l'AMM de conclure le document par une appréciation des résultats du test précité, indiquant, notamment, si des modifications ont été apportées à la notice depuis la date de demande, suite aux résultats du test ou à une demande de modification de l'information intervenue dans l'intervalle.

10- Existe-t-il des cas pour lesquels il n'est pas nécessaire de fournir les résultats d'un test de lisibilité lors de la demande de renouvellement de l'AMM ?

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 6 mai 2008, les résultats de la consultation de groupes de patients prévue à l'article R. 5121-148 du code de la santé publique, doivent être joints au dossier¹ de demande de renouvellement d'une AMM, lorsque la consultation n'a pas été effectuée précédemment ou bien lorsque des modifications substantielles ont été apportées à la notice depuis la dernière consultation.

Toutefois, en pratique, le demandeur pourra être dispensé de joindre les résultats d'un test de lisibilité dans les cas suivants :

a) **Le médicament n'est pas commercialisé en France** : Un engagement du titulaire de l'AMM à fournir les résultats d'un test de lisibilité, un mois avant la commercialisation éventuelle du médicament, devra être joint à la demande de renouvellement.

b) **Il s'agit d'un médicament traditionnel à base de plantes** : Compte-tenu de la révision prochaine de ces médicaments prévue à l'article 2 de l'ordonnance 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament, il n'est pas opportun de fournir les résultats d'un test de lisibilité lors de la demande de renouvellement de l'AMM si cette demande intervient avant l'examen de la demande d'enregistrement.

Dans ce cas, le test de lisibilité devra être effectué sur le projet de notice déposé à l'appui de la demande d'enregistrement (cf. paragraphe 17° de l'article R.5121-107-4 du code de la santé publique) ou sur la notice issue de la décision de modification de l'AMM révisée.

Il est rappelé au titulaire de veiller à la bonne lisibilité de la notice et de se référer aux lignes directrices « *Guideline on readability of the label and the package leaflet of medicinal product for human use* » (<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/gl981002.pdf>).

¹ Qu'il s'agisse d'un dossier consolidé (article 2 de l'arrêté du 6 mai 2008) ou d'un dossier simplifié (article 3 de l'arrêté du 6 mai 2008).

11- Quelles sont les modifications de la notice pouvant être considérées comme « substantielles » ?

Une modification « substantielle » de la notice correspond notamment à une modification des rubriques suivantes :

- indications ;
- contre-indications ;
- mises en garde spéciales ;
- effets indésirables graves et/ou fréquents ;
- changement du statut de prescription et délivrance : de prescription médicale obligatoire à prescription médicale facultative.

Toute absence de test de lisibilité alors qu'une modification thérapeutique est intervenue précédemment à la demande de renouvellement, doit être dûment justifiée à l'appui de la demande.

Il est à noter que dans le cas d'une modification substantielle de la notice, il est possible de réaliser un test ciblé sur la(les) section(s) modifiée(s).

12- Quelle notice doit être utilisée pour la réalisation des tests de lisibilité ?

Le test devra être effectué, dans la mesure du possible, à partir de la notice présentée selon l'actuel format européen dit « Template 7 »

(<http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm>).

Dans l'hypothèse où l'AMM n'est pas présentée selon le format européen, il sera nécessaire de l'adapter et de soumettre les résultats d'un test de lisibilité réalisé à partir de ce projet de notice.

Lorsqu'une demande de modification thérapeutique de l'AMM est envisagée ou est en cours d'évaluation, les tests peuvent être effectués sur le projet de notice intégrant les modifications objet de la demande.

Dans ce cas, le fait que les résultats du test de lisibilité fournis dans le dossier de demande de renouvellement puissent porter sur un projet de notice ne préjuge pas de la suite qui sera donnée à la demande de modification thérapeutique concernée.

13- Peut-on utiliser les résultats des tests de lisibilité déjà validés par les autorités de santé d'autres Etats membres de l'UE ?

Les résultats des tests de lisibilité déjà validés par les autorités de santé d'autres Etats membres de l'UE peuvent être utilisés sous réserve de disposer :

- des résultats du test initial présentés en français ou en anglais,
- des différences éventuelles entre la notice testée initialement et la notice proposée en France et le cas échéant, des résultats du test ciblé sur les sections différentes de la notice de l'AMM en France, faisant l'objet de la demande de renouvellement,
- des maquettes de la notice testée et de la notice proposée en France.

14- Lorsque le titulaire de l'AMM dispose des résultats du test de lisibilité d'un autre médicament ayant fait l'objet d'une extension de gamme, peuvent-ils être utilisés à l'appui de la demande de renouvellement du médicament ?

Les résultats des tests de lisibilité d'un autre médicament (extension de gamme) peuvent être utilisés sous réserve de disposer :

- des résultats du test initial,
- des différences éventuelles entre la notice testée initialement de l'autre médicament et la notice de l'AMM faisant l'objet de la demande de renouvellement et le cas échéant, des résultats du test ciblé sur les sections différentes de la notice de l'AMM faisant l'objet de la demande de renouvellement,

- des maquettes de la notice testée et de la notice proposée pour le médicament faisant l'objet de la demande de renouvellement.

15- Est-il indispensable de soumettre les résultats d'un test de lisibilité pour le renouvellement d'une AMM d'un médicament générique ?

En dehors des cas particuliers listés à la question n° 10, toutes les demandes de renouvellement doivent être accompagnées des résultats d'un test de lisibilité.

Toutefois, sous réserve de justifications appropriées, ce test peut avoir été réalisé sur un autre médicament comparable (= *Bridging*).

A cette fin, il est rappelé au titulaire de se référer au document publié par le Quality Review of Documents group (QRD) de l'EMA.

(http://www.hma.eu/uploads/media/patient_consultation_bridging.pdf).

16- Auprès de qui, à l'Afssaps, puis-je obtenir des informations sur les tests de lisibilité ?

Les informations peuvent être obtenues auprès de l'unité Information des Patients et du Public (01 55 87 38 60).

17- Que deviennent les AMM délivrées dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle, qui ont été renouvelées depuis le 1^{er} novembre 2005 ?

Ces AMM ont été renouvelées en France pour une durée de 5 ans.

Lorsque le rapport de l'Etat membre de référence a conclu à un renouvellement sans limite de durée, il est demandé au titulaire de l'AMM d'adresser à la DEMEB-DORIS-Unité recevabilité, au plus tard 6 mois avant l'expiration des 5 années, une simple lettre sollicitant le renouvellement de l'AMM pour une durée illimitée.

Cette lettre devra être accompagnée de la lettre de fin de procédure adressée par l'Etat membre de référence et signifiant l'accord pour un renouvellement sans limite de durée.

Aucun dossier ni redevance ne doivent être joints à la lettre.

**FORMULAIRE DE DEMANDE DE RENOUVELLEMENT D'AMM
DELIVREE DANS LE CADRE D'UNE PROCEDURE NATIONALE**

| | |
|--------------------------------------|--|
| Nom du médicament : | |
| Substances actives : | |
| Classification ATC : | |
| Forme pharmaceutique et dosage : | |
| Numéro d'AMM (NL) : | |
| Nom et adresse du titulaire : | |

| | |
|--|--|
| Date d'octroi de l'AMM : | |
| Date du dernier renouvellement quinquennal : | |
| Date d'expiration de l'AMM : | |
| Type de dossier : | Consolidé ()* Simplifié ()* |
| Médicament commercialisé en France : | Oui ()* Non ()* |

* cocher la case correspondant au type de dossier soumis

| DOSSIER CONSOLIDE – Contenu du dossier | |
|--|--|
| | Cocher la case correspondant aux éléments contenus dans le dossier |
| Module 1 – Renseignements d'ordre administratif - Test de lisibilité de la notice (1) | () () |
| Module 2 – Déclarations du titulaire de l'AMM - Résumé détaillé clinique (rapport d'expert) | () () |
| Module 5 – Rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance couvrant la période : du au - <i>Summary bridging report</i> couvrant la période : du au - <i>Addendum report</i> couvrant la période : du au - <i>Line listing</i> couvrant la période : du au | () () () () |

| DOSSIER SIMPLIFIE – Contenu du dossier | |
|---|----------------------|
| - Test de lisibilité de la notice (1) | () |
| - Rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance couvrant la période : du au - <i>Summary bridging report</i> couvrant la période : du au - <i>Addendum report</i> couvrant la période : du au - <i>Line listing</i> couvrant la période : du au | () () () () |

(1) Lorsque les résultats du test de lisibilité de la notice ne sont pas présentés à l'appui de la demande de renouvellement, un argumentaire doit figurer dans la lettre d'accompagnement de la demande.