

PREMIERE VICE-PRIMATURE

MINISTRE DE LA SANTE,
DE LA PREVOYANCE SOCIALE
ET DE LA SOLIDARITE NATIONALE

CABINET DU PREMIER VICE-PREMIER MINISTRE

DIRECTION DU MEDICAMENT
ET DE LA PHARMACIE



N° 0088 /PVP/MSPSSN/CAB-PVPM/DMP

Arrêté N° 0088 /PVP/MSPSSN

**Portant désignation et traitement des variations des termes d'une autorisation
de mise sur le marché des médicaments et des produits de santé en République gabonaise.**

Le Vice-Premier Ministre, Ministre de la santé, de la Prévoyance Sociale et
de la Solidarité Nationale

Vu la Constitution ;

Vu l'ordonnance n° 01/95 du 14 janvier 1995 portant orientation de la politique de la
santé en République gabonaise ;

Vu la loi n° 12/95 portant ratification de l'ordonnance n° 001/95 susvisée ;

Vu l'ordonnance n° 10/2011 du 11 août 2011 portant organisation du secteur
pharmaceutique en République gabonaise ;

Vu la loi n° 18/2011 du 14 février 2012 portant ratification de l'ordonnance n° 10/2011
du 11 août 2011 portant organisation du secteur pharmaceutique en République
gabonaise;

Vu la loi n° 05/85 du 27 juin 1997 portant règlement général de la comptabilité
publique, ensemble des textes modificatifs subséquents ;

Vu le décret n° 001158/PR/MSPP/ du 4 septembre 1997, fixant les attributions et
l'organisation du ministère de la sante publique et de la population;

Vu le décret n° 0001445/PR/MSPP du 28 novembre 1995 portant réglementation de
l'importation, de la distribution et de la promotion des produits pharmaceutiques en
République gabonaise ;

Vu le décret n° 326/PR/MS du 14 février 2013 fixant les attributions et l'organisation
du ministère de la santé ;

Vu le décret n° 00487/PR du 11 septembre 2015 portant nomination du Premier
Ministre, Chef du Gouvernement ;



Vu le décret n° 00487/PR/PM du 11 septembre 2015 portant nomination des membres du Gouvernement de la République, ensemble les textes modificatifs subséquents ;

Vu les nécessités de service ;

ARRETE

CHAPITRE I : De l'objet et des définitions.

Article 1 : Le présent arrêté a pour objet la désignation et le traitement des variations des termes d'une autorisation de mise sur le marché des médicaments et des produits de santé en République gabonaise.

Article 2 : Aux fins du présent arrêté, on entend par :

« **Modification du dossier d'autorisation de mise sur le marché** », sauf indication contraire, tout ajout, remplacement ou suppression.

« **Modification mineure de type IA** », toute modification administrative dont les répercussions sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament concerné sont minimales ou nulles.

« **Modification mineure de type IB** », toute modification qui ne constitue ni une modification mineure de type IA, ni une modification majeure de type II.

« **Modification majeure de type II** », toute modification qui est susceptible d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité du médicament concerné.

« **Activité réglementaire** », suivi réglementaire des produits pharmaceutiques qui couvre divers domaines, en particulier :

- la demande d'autorisation de mise sur le marché gabonais (AMMG) ;
- la modification de type IA, IB ou II ;
- le rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR = Periodic Safety Update Report) ;
- le renouvellement de l'AMMG ;
- la mesure de suivi (dans le cadre de l'évaluation de la sécurité du médicament après l'octroi de l'AMMG).

« **Extension** », toute modification majeure de type II de l'Autorisation de Mise sur le Marché Gabonais (AMMG) qui intervient lorsqu'une AMMG initiale subit des variations nécessitant une nouvelle évaluation du dossier.

« **Médicament** », toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. Le médicament est le plus souvent destiné à guérir, à favoriser la guérison, à soulager ou à prévenir des maladies humaines ou animales.

« **Procédure de variation d'AMMG** », toute modification d'ordre pharmaceutique et administrative, ainsi que toute information sur les produits apportés par le laboratoire

fabricant après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le pays d'origine.

CHAPITRE II : De la classification et du traitement des groupes de modifications

Article 3 : Les modifications apportées aux médicaments et aux produits de santé peuvent être classées en différentes catégories, selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les répercussions sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité du médicament concerné.

Article 4 : Les modifications sont classées ainsi qu'il suit :

a) **Les modifications mineures de type IA.** Ce sont des modifications administratives. Elles sont notifiées à la Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP) par leurs titulaires, dans les six (6) mois qui suivent leur mise en œuvre, après leur prise en compte dans le pays d'origine.

Elles sont mises à jour en fonction des progrès scientifiques et techniques compte tenu de l'évolution en matière d'harmonisation régionale et internationale.

b) **Les modifications mineures de type IB.** Ce sont des modifications qui ne constituent, ni une modification mineure de type IA, ni une modification majeure de type II.

c) **Les modifications majeures de type II.** Ce sont des modifications susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité du médicament concerné. Elles sont notifiées à la Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP) par leurs titulaires, dans les trois (3) mois qui suivent leur mise en œuvre, après leurs prises en compte dans le pays d'origine.

Article 5 : Selon leur traitement, on distingue quatre types de modifications qui sont :

a) *Les modifications administratives telles que :*

- le changement du nom et/ou de l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ;
- le changement dans la dénomination (de fantaisie) du médicament ;
- le changement dans la dénomination de la substance active ;
- le changement du nom et/ou de l'adresse du fabricant (y compris, le cas échéant, des sites de contrôle de qualité) ou du fournisseur d'une substance active, d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisé(e) dans la fabrication de la substance active (si ce changement est précisé dans le dossier du produit), lorsque le dossier approuvé ne comporte pas de certificat de conformité à la pharmacopée ;
- le changement du nom et/ou de l'adresse du fabricant du produit fini, y compris les sites de contrôle de qualité ;
- le changement du code ATC (classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique);
- la suppression du site de fabrication (y compris pour une substance active, une substance intermédiaire ou un produit fini), d'un site de conditionnement, d'un fabricant responsable de la libération des lots, d'un site de contrôle des lots ou d'un fournisseur de matières premières, de réactifs ou d'excipients (si mentionné dans le dossier) ;
- la fusion des laboratoires ;

- la création des divisions des laboratoires.

b) Les modifications qualitatives qui correspondent aux éléments du tableau ci-dessous :

SUBSTANCE ACTIVE	PRODUIT FINI
- la fabrication/validation du process ; - le contrôle de la substance active ; - le système de fermeture du contenant ; - la stabilité ; - l'intervalle de tolérance.	- la description et la composition ; - la fabrication/validation du process ; - le contrôle des excipients ; - le contrôle du produit fini ; - le système de fermeture du contenant ; - la stabilité ; - l'intervalle de tolérance.

c) Les modifications liées à la sécurité et à l'efficacité telles que : les médicaments à usage humain et animal ainsi que les modifications spécifiques.

d) Les modifications spécifiques contenues dans les dossiers permanents du plasma (DPP) et les dossiers permanents de l'antigène vaccinant (DPAV).

Article 6 : Le tableau ci-dessous définit les termes d'extension :

LES TYPES DE MODIFICATIONS	LES TERMES D'EXTENSION
Modifications du principe actif (PA)	- le changement d'un principe actif (PA) par un autre ; - l'inclusion d'un autre PA dans un médicament existant ; - le retrait de l'un des PA dans une association de plusieurs PA ; - la modification de la concentration d'un ou de plusieurs PA.
Modifications de la forme pharmaceutique	- le médicament à libération immédiate pour un produit à libération lente ou retardée et vice-versa ; - de la forme liquide à une forme poudre pour reconstitution et vice-versa ; - l'ajout d'une nouvelle forme pharmaceutique ; - le changement du conditionnement (primaire et secondaire).
Modifications du dosage	- le changement de caractérisation du dosage du PA ou d'un excipient ; - l'ajout d'un nouveau dosage du médicament, d'une nouvelle formulation (nouveaux excipients).
Modifications de la voie d'Administration	- le changement ou l'ajout d'une voie d'administration ; - le changement ou l'ajout du mode d'emploi ; - le changement ou l'ajout d'une indication, de la population cible, etc.

Article 7 : Les tableaux ci-dessous définissent les éléments qui composent les différentes modifications.

Tableau 1 : Modifications Mineures de type IA

Modifications de nature purement administrative, lorsqu'elles concernent : - le titulaire de l'AMMG ; - le fabricant ou du fournisseur de toute matière 1 ^{ère} ; - le nom du médicament ; - le fabricant du produit fini (PF) ; - le transfert.	
Modifications lorsqu'elles concernent la suppression : - du site de fabrication du PA, PI (produit intermédiaire), PF ; - du site d'emballage, de la libération et du contrôle des lots.	
Modifications lorsqu'elles concernent : - la procédure des essais physico-chimiques si la validation adéquate a été réalisée et s'avère au moins équivalente à l'ancienne (PA, PF) ; - le procédé de fabrication du PA, les coordonnées du fabricant du PA.	
La spécification du PA ou d'un excipient en vue de se conformer à la mise à jour d'une pharmacopée.	
Le remplacement d'un excipient par un autre excipient comparable.	
Le nouveau certificat de conformité ; Le changement mineur de la fabrication du PF.	
D'un élément, de la composition, du matériau de conditionnement primaire.	
Les formes ou les dimensions du récipient de fermeture.	
L'ajout de gravure en creux ou en relief ou d'autres marquages existants sur les comprimés, capsules.....	
Les dimensions des comprimés, capsules, suppositoires, ovules sans modifications de la composition qualitative et de la masse moyenne.	
La taille de l'emballage, la conservation, les conditions de stockage du PF ou du produit dilué ou reconstitué.	

Tableau 2 : Modifications mineures de type IB

Toute modification qui ne constitue ni une modification mineure de type IA ni une modification majeure de type II ni une extension.	
---	--

Tableau 3 : Modifications Majeures de type II

Modifications de PA, de la forme pharmaceutique, du dosage et de la voie d'administration, indication ; Modifications significatives du résumé des caractéristiques produit(RCP) en raison de nouveaux résultats au niveau clinique, préclinique ; Modifications de la qualité ou de la pharmacovigilance ; Modifications du processus de fabrication, de la formulation, des spécifications du profil d'impuretés du PA, PF ; Modification du processus ou les sites de fabrications du PA pour un produit biologique ; Modifications concernant le remplacement d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène ou d'une combinaison de sérotype de souches ou d'antigènes pour un vaccin.	
--	--

Article 8 : Traitement des groupes de modifications « grouping »

Les titulaires d'AMM après validation dans le pays de fabrication, dépose le dossier des modifications auprès de la Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP) dans les trois (3) mois qui suivent leur mise en œuvre.

Chapitre III : Des dispositions diverses et finales

Article 9 : Tout changement rédactionnel n'est pas une modification séparée, mais peut être inclus dans une modification de la partie concernée du dossier.

Article 10 : En cas de changement rédactionnel, une déclaration qui confirme le contenu du dossier en cause doit être jointe.

Article 11 : Toute modification peut être classée selon :

- les différentes catégories de médicaments et de produits de santé ;
- les risques pour la santé publique ;
- les répercussions sur la qualité ;
- la sécurité ;
- l'efficacité du médicament concerné.

Article 12 : Les différentes catégories de modifications doivent être mises à jour en fonction des progrès scientifiques et techniques, et en tenant compte de l'évolution en matière d'harmonisation régionale et internationale.

Article 13 : Les frais applicables à cet acte réglementaire sont fixés par voie réglementaire.

Article 14 : Le Directeur du Médicament et de la Pharmacie est chargé de l'application du présent arrêté.

Article 15 : Le présent arrêté qui abroge toutes dispositions antérieures contraires sera enregistré, publié selon la procédure d'urgence et communiqué partout où besoin sera.

Fait à Libreville le, 11 AVR. 2016

Le Premier Vice-Premier Ministre, Ministre de la Santé de la
Prévoyance Sociale et de la Solidarité Nationale

Paul BIYOGHE MBA