

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA JEUNESSE, DES SPORTS ET DE LA VIE ASSOCIATIVE

#### Arrêté du 6 mai 2008 portant application de l'article R. 5141-35 du code de la santé publique et relatif aux modifications des autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires

NOR : SJSP0810751A

Le ministre de l'agriculture et de la pêche et la ministre de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5141-5 et R. 5141-35 ;

Vu la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires modifiée par la directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 ;

Vu le règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 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 ;

Sur la proposition de la directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 24 avril 2008,

Arrêtent :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Les modifications de types IA et IB d'une autorisation de mise sur le marché de médicament vétérinaire ainsi que les conditions et la documentation qui sont requises en vue de l'autorisation de ces modifications conformément aux articles R. 5141-36 et R. 5141-37-3 du code de la santé publique sont décrites en annexe au présent arrêté.

**Art. 2.** – La directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments est chargée de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 6 mai 2008.

*La ministre de la santé,  
de la jeunesse, des sports  
et de la vie associative,*

Pour la ministre et par délégation :  
*Le directeur général de la santé,*  
D. HOUSSIN

*Le ministre de l'agriculture et de la pêche,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de l'alimentation,*

J.-M. BOURNIGAL

## A N N E X E

MODIFICATIONS DE TYPE IA ET IB APPORTÉES À UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE CONFORMÉMENT AUX DISPOSITIONS DES ARTICLES R. 5141-36 et R. 5141-37-3 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

### *Indications préliminaires*

1. Les intitulés des modifications sont numérotés et les sous-catégories sont identifiées par des lettres et des chiffres. Les critères ou conditions permettant de déterminer si une modification relève du type IA ou IB ainsi que les documents justificatifs requis apparaissent au-dessous de chaque modification.

[Texte précédent](#)

[Page suivante](#)

[Texte suivant](#)

2. Si, suite à une modification de type IA ou IB, la révision du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage ou de la notice s'avère nécessaire, celle-ci est considérée comme faisant partie intégrante de la modification.

3. Une demande ne concerne qu'une seule modification. Lorsque plusieurs modifications de type IA ou de type IB sont apportées aux termes d'une même autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché formule une demande distincte pour chaque modification souhaitée. Il indique également dans chacune d'elles l'existence des autres modifications.

Par dérogation, lorsqu'une modification de type IA (ou de type IB) de l'autorisation de mise sur le marché entraîne des modifications en cascade de type IA (ou de type IB), celles-ci peuvent faire l'objet d'une demande unique. Cette demande de modification doit comporter une description de la relation existant entre les modifications en cascade.

4. Il n'est pas nécessaire d'informer l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments de l'édition d'une monographie actualisée de la Pharmacopée européenne ou de la pharmacopée nationale d'un Etat membre si la mise en conformité avec la monographie actualisée est effectuée dans les six mois suivant sa publication et s'il est fait référence à « l'édition actuelle » dans le dossier d'un médicament autorisé.

### Liste des modifications de type IA et IB

#### Critères et documentation justificative

1. CHANGEMENT DU NOM OU DE LA DÉNOMINATION SOCIALE et/ou de l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1,2	IA

#### Conditions :

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit rester la même entité juridique.

#### Documentation :

1. Document officiel émanant d'un organisme compétent (par exemple, une chambre de commerce et d'industrie), mentionnant le nouveau nom ou dénomination sociale et/ou la nouvelle adresse.

2. Parties du dossier concernées modifiées.

2. CHANGEMENT DU NOM DU MÉDICAMENT	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	Néant	IB

#### Conditions :

1. Il ne doit y avoir aucune confusion possible avec les dénominations de médicaments existants ou avec la dénomination commune internationale.

3. CHANGEMENT DE LA DÉNOMINATION de la substance active	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1,2	IA

#### Conditions :

1. La substance active doit rester la même.

#### Documentation :

1. Preuve de l'acceptation de la dénomination par l'Organisation mondiale de la santé ou copie de la liste des dénominations communes internationales.

2. Parties du dossier concernées modifiées.

4 CHANGEMENT DU NOM OU DE LA DÉNOMINATION SOCIALE et/ou de l'adresse du fabricant d'une substance active pour laquelle on ne dispose pas de certificat de conformité à la Pharmacopée européenne	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1,2	IA

## Conditions :

1. Le site de fabrication doit rester le même.

## Documentation :

1. Document officiel émanant d'un organisme compétent (par exemple, une chambre de commerce et d'industrie), mentionnant le nouveau nom ou dénomination sociale et/ou la nouvelle adresse.
2. Parties du dossier concernées modifiées.

5. CHANGEMENT DU NOM OU DE LA DÉNOMINATION SOCIALE et/ou de l'adresse du fabricant du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1, 2	IA

## Conditions :

1. Le site de fabrication doit rester le même.

## Documentation :

1. Copie de l'autorisation de fabrication modifiée délivrée conformément aux dispositions de l'article L. 5142-3 du code de la santé publique ou de l'article 44 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil.
2. Parties du dossier concernées modifiées.

6. CHANGEMENT DU CODE ATC	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1, 2	IA

## Conditions :

1. Le changement est effectué après octroi ou modification du code ATC Vet.

## Documentation :

1. Preuve du code ou copie de la liste des codes ATC Vet.
2. Parties du dossier concernées modifiées.

7. REMPLACEMENT OU AJOUT D'UN SITE DE FABRICATION pour une partie ou la totalité du procédé de fabrication du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Site de conditionnement secondaire : Emballage extérieur pour tous les types de formes pharmaceutiques.	1, 2	1, 2, 5, 10	IA
b) Site de conditionnement primaire : 1. Formes pharmaceutiques solides, par exemple comprimés et capsules.	1, 2, 3, 5	1, 2, 5, 10	IA
2. Formes pharmaceutiques semi-solides ou liquides.	1, 2, 3, 5	1, 2, 5, 10	IB
3. Formes pharmaceutiques liquides (suspensions, émulsions).	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 10	IB
c) Site de fabrication : Toutes les opérations de fabrication, excepté la libération des lots.	1, 2, 4, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	IB

## Conditions :

1. Une inspection satisfaisante a été effectuée au cours des trois dernières années par un service d'inspection de l'un des Etats membres de l'Espace économique européen (EEE) ou d'un pays avec lequel l'Union européenne dispose d'un accord de reconnaissance mutuelle (ARM) opérationnel sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF).
2. Le site est dûment autorisé à fabriquer la forme pharmaceutique ou le médicament concerné.
3. Le médicament concerné n'est pas un produit stérile.
4. Il existe un protocole de validation ou bien la validation de la production sur le nouveau site a été effectuée avec succès conformément au protocole en vigueur avec au moins trois lots à l'échelle de production.
5. Le médicament concerné n'est pas un médicament immunologique.
6. Le procédé de fabrication reste inchangé.

## Documentation :

1. Preuve que le site proposé est autorisé pour la fabrication de la forme pharmaceutique ou du médicament concerné, c'est-à-dire :
  - pour un site de fabrication situé dans l'EEE : copie de l'autorisation de fabrication en vigueur délivrée conformément aux dispositions de l'article L. 5142-3 du code de la santé publique ou de l'article 44 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil ;
  - pour un site de fabrication situé hors de l'EEE, lorsqu'il existe entre l'Union européenne et le pays concerné un ARM opérationnel sur les BPF : copie de l'autorisation de fabrication actuelle, certificat de conformité aux BPF ou document équivalent émanant de l'autorité compétente concernée ;

- pour un site de fabrication situé hors de l’EEE, lorsqu’il n’existe aucun ARM de type précité : déclaration de conformité aux BPF ou document équivalent émanant d’un service d’inspection de l’un des Etats membres de l’EEE.
  - 2. Date de la dernière inspection datant de moins de trois ans et certificat de conformité aux BPF, pour les installations effectuant les opérations de conditionnement, par un service d’inspection de l’un des Etats membres ou du pays concerné lorsqu’il existe entre celui-ci et l’Union européenne un ARM opérationnel sur les BPF.
  - 3. Date de la dernière inspection datant de moins de trois ans et champ d’application (par exemple spécifique au médicament ou à une forme pharmaceutique, etc.) et certificat de conformité aux BPF, par un service d’inspection de l’un des Etats membres ou du pays concerné lorsqu’il existe entre celui-ci et l’Union européenne un ARM opérationnel sur les BPF.
  - 4. Parties du dossier concernées modifiées.
  - 5. Les numéros des lots (au minimum trois) utilisés dans l’étude de validation sont indiqués ou le protocole de validation est soumis.
  - 6. La demande de modification énonce clairement les fabricants « actuels » et « proposés » du produit fini.
  - 7. Copie des spécifications approuvées à libération et à péremption.
  - 8. Résultats d’analyse de lots sur un lot industriel et deux lots pilotes simulant le procédé de fabrication industriel (ou sur deux lots industriels) et données comparatives portant sur les trois derniers lots fabriqués sur le site approuvé ; les données concernant les deux prochains lots industriels fabriqués sur le nouveau site doivent être disponibles sur demande de l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou communiquées par le titulaire si elles ne sont pas conformes aux spécifications approuvées (avec l’action corrective proposée).
  - 9. Pour les formes semi-solides et liquides dans lesquelles la substance active est présente sous une forme non dissoute, données appropriées de validation incluant une imagerie microscopique de la distribution granulométrique de la morphologie des particules.
- Remarque.
- En cas de modification d’un site de fabrication ou de remplacement par un nouveau site de fabrication dans un pays situé en dehors de l’EEE, avec lequel l’Union européenne n’a pas d’ARM opérationnel sur les BPF, il est conseillé au titulaire de l’autorisation de mise sur le marché de consulter l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments avant de soumettre la demande. Il lui est également conseillé de fournir toute information relative aux inspections effectuées par un Etat membre de l’EEE au cours des deux ou trois dernières années et/ou à toute inspection planifiée par un tel Etat avec les dates d’inspection, la catégorie de médicament inspectée, l’autorité concernée par l’inspection et tout autre renseignement utile.
- 10. Parties du dossier concernées modifiées.

8. CHANGEMENT DES MODALITÉS DE LIBÉRATION des lots et des essais de contrôle de qualité du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Remplacement ou ajout d’un site où a lieu le contrôle qualité des lots.	2, 3, 4	1, 2, 3	IA
b) Remplacement ou ajout d’un fabricant responsable de la libération des lots :			
1. Sans contrôle de qualité des lots.	1, 2	1, 2, 3	IA
2. Avec contrôle de qualité des lots.	1, 2, 3, 4,	1, 2, 3	IA

## Conditions :

1. Le fabricant responsable de la libération des lots doit être situé dans l’EEE.
2. Le site est dûment autorisé.
3. Le médicament n’est pas un médicament immunologique.
4. Le transfert des méthodes de l’ancien site vers le nouveau site a été effectué avec succès.

## Documentation :

1. Pour un site de fabrication situé dans l’EEE : copie de l’autorisation de fabrication en vigueur délivrée conformément aux dispositions de l’article L. 5142-3 du Code de la santé publique ou de l’article 44 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil (ou document équivalent).
- Pour un site de fabrication situé hors de l’EEE, lorsqu’il existe entre l’Union européenne et le pays concerné un ARM opérationnel sur les BPF : copie de l’autorisation de fabrication actuelle, certificat de conformité aux BPF ou document équivalent émanant de l’autorité compétente concernée.

2. La demande de modification doit énoncer clairement les fabricants « actuels autorisés » et ceux « proposés » du produit fini.
3. Parties du dossier concernées modifiées.

9. SUPPRESSION D’UN SITE DE FABRICATION (y compris site de fabrication d’une substance active, d’une substance intermédiaire ou d’un produit fini, site de conditionnement, site du fabricant responsable de la libération des lots, site où est effectué le contrôle des lots)	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	Néant	1, 2	IA

## Documentation :

1. La demande de modification doit énoncer clairement les fabricants « actuels autorisés » et ceux « proposés ».
2. Parties du dossier concernées modifiées.

10. CHANGEMENT MINEUR DU PROCÉDÉ de fabrication de la substance active	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2, 3	1, 2, 3	IB

## Conditions :

1. Il n'y a pas de modification qualitative ou quantitative du profil d'impuretés ou de modification des propriétés physico-chimiques.

2. La substance active n'est pas une substance biologique.

3. Le procédé de synthèse reste le même : en d'autres termes, les substances intermédiaires utilisées restent les mêmes. Dans le cas de médicaments à base de plantes, l'origine géographique, la production de la substance végétale et la voie de fabrication sont identiques.

## Documentation :

1. Modification des sections concernées et du dossier confidentiel de la substance active ou « Drug Master File » approuvé (s'il y a lieu), avec comparaison directe du procédé approuvé et du nouveau procédé.

2. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au moins deux lots (échelle pilote minimale) fabriqués selon le procédé de synthèse approuvé et selon le procédé de synthèse proposé.

3. Copie des spécifications approuvées de la substance active.

11. CHANGEMENT DE LA TAILLE DU LOT de la substance active ou de la substance intermédiaire	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Jusqu'à dix fois supérieure à la taille initiale du lot approuvée lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Réduction de la taille du lot.	1, 2, 3, 4, 5,	1, 2	IA
c) Plus de dix fois supérieure à la taille initiale du lot approuvée lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.	1, 2, 3, 4	1, 3, 4	IB

## Conditions :

1. Tout changement des méthodes de fabrication doit résulter uniquement du passage à une échelle supérieure, par exemple de l'utilisation d'équipements de taille différente.

2. Les résultats d'essais portant sur au moins deux lots conformes aux spécifications doivent être disponibles pour la taille de lot proposée.

3. La substance active n'est pas une substance biologique.

4. Le changement n'affecte pas la reproductibilité du procédé.

5. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication ou être dû à des préoccupations relatives à la stabilité.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Numéros des lots contrôlés et fabriqués avec la nouvelle taille de lot.

3. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au minimum un lot industriel fabriqué avec la taille de lot autorisée et la nouvelle taille de lot proposée. Les données concernant les deux prochains lots de pleine échelle industrielle doivent être disponibles sur demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou communiquées par le titulaire si elles ne sont pas conformes aux spécifications approuvées (avec l'action corrective proposée).

4. Copie des spécifications approuvées de la substance active (et s'il y a lieu de l'intermédiaire).

12. CHANGEMENT DES SPÉCIFICATIONS D'UNE SUBSTANCE active ou d'une matière première/d'une substance intermédiaire/d'un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites des spécifications.	1, 2, 3, 2, 3	1, 2 1, 2	IA IB
b) Ajout d'un nouveau test ou paramètre aux spécifications :			
1. D'une substance active.	2, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
2. D'une matière première/d'une substance intermédiaire/d'un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active.	2, 4	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

## Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement, pris lors d'évaluations précédentes, de revoir les limites des spécifications (par exemple, au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication.

3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.

4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique innovante non standard ou à une technique standard utilisée de manière originale.

5. La substance active n'est pas une substance biologique.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.
3. Détails de toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation.
4. Résultats d'analyse sur deux lots de production de la substance concernée, comprenant tous les tests prévus dans la monographie de contrôle de la substance active.
5. Le cas échéant, données comparatives concernant le profil de dissolution du produit fini, obtenues sur au moins un lot pilote contenant la substance active conforme aux spécifications approuvées et aux spécifications proposées. Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.
6. Si nécessaire, justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

13. CHANGEMENT DE LA MÉTHODE D'ANALYSE d'une substance active ou d'une matière première/ d'une substance intermédiaire/d'un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée.	1, 2, 3, 5	1	IA
b) Autres changements apportés à une méthode d'analyse dont remplacement ou ajout.	2, 3, 4, 5	1, 2	IB

Conditions :

1. La méthode d'analyse doit rester la même (est admise, par exemple, la modification de la longueur de colonne ou de la température, mais pas celle du type de colonne ou de la méthode) ; aucune nouvelle impureté ne doit être détectée.
2. Des études de (re-)validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables.
3. Les résultats de la validation de la méthode montrent que la nouvelle méthode d'analyse est au moins équivalente à l'ancienne.
4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique innovante non standard ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.
5. La substance active, la matière première, la substance intermédiaire ou le réactif ne sont pas des substances biologiques.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (avec une description de la méthodologie analytique, un résumé des données de validation et des spécifications révisées concernant les impuretés s'il y a lieu).
2. Résultats comparatifs de validation montrant l'équivalence entre la méthode d'analyse approuvée et la méthode d'analyse proposée.

14. CHANGEMENT DU FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE ou de la matière première/de la substance intermédiaire/du réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active, pour lequel on ne dispose pas de certificat de conformité à la Pharmacopée européenne	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement du site d'un fabricant déjà approuvé (remplacement ou ajout).	1, 2, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB
b) Nouveau fabricant (remplacement ou ajout).	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB

Conditions :

1. Les spécifications (y compris les contrôles en cours de fabrication, les méthodes d'analyse de l'ensemble des substances), la méthode de préparation (y compris la taille des lots) et la voie de synthèse détaillée sont identiques à celles déjà approuvées.
2. Si des substances d'origine humaine ou animale sont utilisées dans le procédé, le fabricant ne recourt à aucun nouveau fournisseur devant faire l'objet d'une évaluation en matière de sécurité virale ou de conformité avec la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* et ses révisions publiées par la Commission des Communautés européennes au *Journal officiel de l'Union européenne*.
3. L'actuel ou le nouveau fabricant de la substance active n'utilise pas de dossier confidentiel de la substance active ou « Drug Master File ».
4. Le changement ne concerne pas un médicament contenant une substance active biologique.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Déclaration du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché attestant que la voie de synthèse, les procédures de contrôle de la qualité et les spécifications de la substance active et de la matière première/réactif/produit intermédiaire du procédé de fabrication de la substance active (s'il y a lieu) sont les mêmes que ceux déjà approuvés.
3. Soit un certificat de conformité à la Pharmacopée européenne relatif au risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales (EST) pour toute nouvelle source de matière, soit, s'il y a lieu, des documents montrant que la source spécifique du matériel à risque d'EST a déjà été évaluée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et qu'elle est conforme à la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*. Les informations incluent les éléments suivants : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source, utilisation et précédente acceptation.

4. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au moins deux lots (échelle pilote minimale) de la substance active fabriquée par le producteur approuvé (ou site de production approuvé) et par le producteur proposé (ou site de production proposé).

5. La demande de modification énonce clairement les fabricants « actuels autorisés » et « proposés ».

15. PRÉSENTATION D'UN CERTIFICAT DE CONFORMITÉ à la Pharmacopée européenne nouveau ou actualisé pour une substance active ou une matière première/une substance intermédiaire/un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Par un fabricant actuellement approuvé.	1, 2, 4	1, 2, 3, 4, 5	IA
b) Par un nouveau fabricant (remplacement ou ajout) :			
1. Substance stérile.	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB
2. Autres substances.	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IA
c) Substance entrant dans un médicament vétérinaire destiné à être utilisé pour les espèces animales présentant un risque d'EST.	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB

Conditions :

1. Les spécifications du produit fini à libération et à péremption restent inchangées.
2. Les éventuelles spécifications additionnelles (à la Pharmacopée européenne) restent inchangées pour les impuretés et les exigences spécifiques au produit (par exemple : dimension des particules, forme polymorphique).
3. La substance active est testée immédiatement avant l'utilisation, si le certificat de conformité à la Pharmacopée européenne n'inclut pas de période de recontrôle ou si l'on ne peut présenter de données pour confirmer celle-ci.
4. Le procédé de fabrication de la substance active, de la matière première/de la substance intermédiaire/du réactif n'inclut pas l'utilisation de substances d'origine humaine ou animale nécessitant une évaluation en matière de sécurité virale.

Documentation :

1. Copie du certificat de conformité à la Pharmacopée européenne en vigueur.
2. Parties du dossier concernées modifiées.
3. Résultats d'analyse sur trois lots conformes au certificat de conformité à la Pharmacopée européenne et à ses annexes éventuelles.
4. S'il y a lieu, document fournissant des informations sur toutes les matières entrant dans le champ d'application de la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*, y compris celles utilisées dans la fabrication de la substance active. Les informations suivantes sont fournies pour chaque matière de ce type : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source et utilisation de la matière.
5. La demande de modification énonce clairement les fabricants « actuels autorisés » et « proposés » ainsi que, dans le cas d'une révision ou d'un renouvellement du certificat de conformité à la pharmacopée, la nature de la modification qui a conduit à cette révision ou à ce renouvellement. Une copie de la version précédente du certificat de conformité à la pharmacopée est fournie.

Remarque.

La référence aux spécifications inchangées relatives aux impuretés mentionnée dans la condition n° 2 doit, s'il y a lieu, faire référence aux impuretés supplémentaires nouvelles. Dans la modification n° 10 concernant un changement mineur du procédé de fabrication de la substance active, la condition n° 1 stipule l'absence de modification qualitative ou quantitative du profil d'impuretés ou de modification des propriétés physico-chimiques. Dans la modification n° 12 concernant un changement de spécification d'une substance active, un resserrement des limites des spécifications ou l'ajout de nouveaux tests sont autorisés. L'une des conditions requises pour que ces modifications répondent aux critères d'une modification de type I est que la modification ne doit pas être le résultat d'événements inattendus survenant durant la fabrication. Les conditions de ces modifications doivent être prises en compte pour remplir les conditions de la modification n° 15.

16. PRÉSENTATION D'UN CERTIFICAT DE CONFORMITÉ à la Pharmacopée européenne relatif au risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales (EST), nouveau ou actualisé, pour une substance active ou une matière première/une substance intermédiaire/ un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active, pour un fabricant et un procédé de fabrication actuellement approuvé	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Substance entrant dans un médicament vétérinaire destiné à être utilisé pour les espèces animales présentant un risque d'EST.	Néant	1, 2, 3	IB
b) Autres substances.	Néant	1, 2, 3	IA

Documentation :

1. Copie du certificat de conformité à la Pharmacopée européenne relatif au risque d'EST en vigueur.
2. Parties du dossier concernées modifiées.
3. Document fournissant des informations sur toutes les matières entrant dans le champ d'application de la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*, y compris celles utilisées dans la fabrication de la substance active. Les informations suivantes sont fournies pour chaque matière de ce type : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source et utilisation de la matière.

17. CHANGEMENT	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) De la période de recontrôle de la substance active. b) Des conditions de stockage de la substance active.	1, 2, 3 1, 2	1, 2 1, 2	IB IB

## Conditions :

1. Les études de stabilité ont été effectuées conformément au protocole actuellement approuvé. Les études doivent montrer que les spécifications applicables sont toujours respectées.
2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication ou être dû à des préoccupations relatives à la stabilité du médicament.
3. La substance active n'est pas une substance biologique.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées, avec les résultats des études de stabilité appropriées en temps réel, réalisées conformément aux recommandations concernant la conduite des études de stabilité sur au moins deux (trois pour les médicaments immunologiques) lots de taille pilote ou de production de la substance active dans le matériau de conditionnement approuvé et couvrant la durée de la période de recontrôle demandée ou les conditions de conservation demandées.
2. Copie des spécifications approuvées de la substance active.

18. REMPLACEMENT D'UN EXCIPIENT par un excipient comparable	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IB

## Conditions :

1. Le nouvel excipient a les mêmes caractéristiques fonctionnelles.
2. Le profil de dissolution du nouveau médicament, déterminé sur la base d'au moins deux lots pilotes, est comparable à l'ancien (pas de différences significatives en matière de comparabilité ; voir les notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence ; les principes exposés dans ces notes explicatives concernant les médicaments à usage humain sont, les cas échéant, pris en compte pour les médicaments vétérinaires. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais de dissolution peuvent être impossibles, le temps de désagrégation du nouveau médicament est comparable à l'ancien.
3. Le nouvel excipient ne contient pas de substances d'origine humaine ou animale nécessitant une évaluation en matière de sécurité virale. Pour les excipients entrant dans un médicament vétérinaire destiné à être utilisé pour des espèces animales présentant un risque d'EST, une évaluation des risques a été effectuée par l'autorité compétente.
4. Le remplacement ne concerne pas un médicament contenant une substance active biologique.
5. Les études de stabilité réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins deux lots pilotes ou de production ; le titulaire dispose de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois et il donne la garantie que ces études seront finalisées. Les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à préemption (accompagnées de l'action corrective proposée).

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Données de développement pharmaceutique approprié (comprenant, le cas échéant, les aspects stabilité et conservation antimicrobienne).
3. Pour les formes pharmaceutiques solides, données comparatives du profil de dissolution du produit fini, obtenues sur au moins deux lots pilotes entre la nouvelle et l'ancienne composition. Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.
4. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conforme aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.
5. Soit un certificat de conformité à la Pharmacopée européenne pour tout nouveau composant animal présentant un risque d'EST, soit, s'il y a lieu, des documents montrant que la source spécifique du matériel à risque d'EST a déjà été évaluée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et qu'elle est conforme à la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*. Les informations incluent les éléments suivants : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source, utilisation et preuve de la précédente acceptation.
6. Données démontrant que le nouvel excipient n'interfère pas avec la méthode d'analyse du contrôle du produit fini (le cas échéant).
7. Les numéros des lots mis en stabilité sont fournis.

19. CHANGEMENT DE SPÉCIFICATION D'UN EXCIPIENT	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites des spécifications.	1, 2, 3 2, 3	1, 2 1, 2	IA IB
b) Ajout d'un nouveau test ou paramètre aux spécifications.	2, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB



## Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement, pris lors d'évaluations précédentes (par exemple au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).
2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication.
3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.
4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.
5. Le changement ne concerne pas des adjuvants de vaccins ou des excipients biologiques.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.
3. Détails de la nouvelle méthode d'analyse et résumé des données de validation.
4. Résultats d'analyse de lot sur deux lots de production pour tous les tests des nouvelles spécifications.
5. Le cas échéant, données comparatives du profil de dissolution du produit fini, obtenues sur au moins un lot pilote contenant l'excipient conforme aux spécifications approuvées et proposées. Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.
6. Si nécessaire, justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conforme aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

20. CHANGEMENT DE LA MÉTHODE D'ANALYSE d'un excipient	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée.	1, 2, 3, 5	1	IA
b) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée pour un excipient biologique.	1, 2, 3	1, 2	IB
c) Autres changements apportés à une méthode d'analyse, dont remplacement d'une méthode d'analyse approuvée par une nouvelle méthode d'analyse.	2, 3, 4, 5	1, 2	IB

## Conditions :

1. La méthode d'analyse reste la même (est admise, par exemple, la modification de la longueur de colonne ou de la température, mais pas celle du type de colonne ou de la méthode) ; aucune nouvelle impureté ne doit être détectée.
2. Des études de (re-)validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables.
3. Les résultats de la validation de la méthode montrent que la nouvelle méthode d'analyse est au moins équivalente à l'ancienne.
4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.
5. La substance n'est pas un excipient biologique.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées, avec une description de la méthodologie analytique, un résumé des données de validation, les spécifications révisées concernant les impuretés (s'il y a lieu).
2. Résultats comparatifs de validation montrant l'équivalence entre la méthode d'analyse approuvée et la méthode d'analyse proposée.

21. PRÉSENTATION D'UN CERTIFICAT DE CONFORMITÉ à la Pharmacopée européenne nouveau ou actualisé pour un excipient	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Par un fabricant actuellement autorisé.	1, 2, 3	1, 2, 3	IA
b) Par un nouveau fabricant (remplacement ou ajout) :			
1. Substance stérile.	1, 2, 3	1, 2, 3	IB
2. Autres substances.	1, 2, 3	1, 2, 3	IA
c) Substance entrant dans un médicament vétérinaire destiné à être utilisé pour les espèces animales présentant un risque d'EST.	1, 2, 3	1, 2, 3	IB

## Conditions :

1. Les spécifications du produit fini à libération et à péremption restent inchangées.
2. Les éventuelles spécifications additionnelles (à la Pharmacopée européenne) restent inchangées pour les exigences spécifiques au produit (par exemple, dimension des particules, forme polymorphique).
3. Le procédé de fabrication de l'excipient n'inclut pas l'utilisation de substances d'origine humaine ou animale nécessitant une évaluation en matière de sécurité virale.

## Documentation :

1. Copie du certificat de conformité à la Pharmacopée européenne en vigueur.
2. Parties du dossier concernées modifiées.
3. S'il y a lieu, document fournissant des informations sur toutes les matières entrant dans le champ d'application de la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*, y compris celles utilisées dans la fabrication de l'excipient. Les informations suivantes sont fournies pour chaque matière de ce type : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source et utilisation de la matière.

22. PRÉSENTATION D'UN CERTIFICAT DE CONFORMITÉ à la Pharmacopée européenne relatif au risque EST nouveau ou actualisé pour un excipient	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Par un fabricant actuellement autorisé ou un nouveau fabricant (remplacement ou ajout).	Néant	1, 2, 3	IA
b) Excipient entrant dans un médicament vétérinaire destiné à être utilisé pour les espèces animales présentant un risque d'EST.	Néant	1, 2, 3	IB

## Documentation :

1. Copie du certificat de conformité à la Pharmacopée européenne relatif au risque d'EST en vigueur.
2. Parties du dossier concernées modifiées.
3. Document fournissant des informations sur toutes les matières entrant dans le champ d'application de la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*, y compris celles utilisées dans la fabrication de l'excipient. Les informations suivantes sont fournies pour chaque matière de ce type : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source et utilisation de la matière.

23. CHANGEMENT DE LA SOURCE D'UN EXCIPIENT ou d'un réactif : remplacement d'un produit présentant un risque d'EST par une substance végétale ou de synthèse	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Excipient ou réactif utilisé dans la fabrication d'une substance active biologique ou dans la fabrication d'un produit fini contenant une substance active biologique.	1	1, 2, 3	IB
b) Autres cas.	1	1,3	IA

## Conditions :

1. Les spécifications de l'excipient et du produit fini à libération et à péremption restent inchangées.

## Documentation :

1. Déclaration du fabricant de la matière, selon laquelle elle est purement d'origine végétale ou synthétique.
2. Etude d'équivalence des matières et de l'impact sur la production de la matière finale.
3. Parties du dossier concernées modifiées.

24. CHANGEMENT DE LA SYNTHÈSE ou de l'extraction d'un excipient ne figurant pas dans la Pharmacopée (s'il est décrit dans le dossier)	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2	1, 2, 3, 4	IB

## Conditions :

1. Les spécifications restent inchangées ; il n'y a pas de modification qualitative et quantitative du profil d'impuretés ou de modification des propriétés physico-chimiques.
2. L'excipient n'est pas une substance biologique.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au moins deux lots (échelle pilote minimale) de l'excipient fabriqué selon le procédé de synthèse approuvé et le nouveau procédé de synthèse.
3. Le cas échéant, données comparatives du profil de dissolution du produit fini, obtenues sur au moins deux lots (échelle pilote minimale). Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.
4. Copie des spécifications approuvées et nouvelles de l'excipient, s'il y a lieu.

25. CHANGEMENT EN VUE DE SE CONFORMER à la Pharmacopée européenne ou à la Pharmacopée nationale d'un Etat membre	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement des spécifications d'une substance ne figurant pas auparavant dans la Pharmacopée européenne en vue de se conformer à celle-ci ou à la Pharmacopée nationale d'un Etat membre :			
1. Substance active.	1, 2	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
2. Excipient.	1, 2	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
b) Changement en vue de se conformer à une mise à jour de la monographie applicable de la Pharmacopée européenne ou de la Pharmacopée nationale d'un Etat membre :			
1. Substance active.	1, 2	1, 2	IA
2. Excipient.	1, 2	1, 2	IA

## Conditions :

1. Le changement est effectué exclusivement pour se conformer à la Pharmacopée.
2. Les éventuelles spécifications (complémentaires à la Pharmacopée) restent inchangées pour les exigences spécifiques au produit (par exemple, profil granulométrique, forme polymorphique).

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.
3. Résultats d'analyse sur deux lots de production de la substance concernée, comprenant tous les tests prévus dans la monographie de contrôle.
4. Données démontrant la conformité de la monographie pour le contrôle de la substance : par exemple, comparaison des impuretés potentielles avec celles de la liste de transparence de la monographie.
5. Le cas échéant, résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur deux lots de production du produit fini contenant la substance conforme aux spécifications approuvées et aux spécifications proposées ainsi que, le cas échéant, données comparatives du profil de dissolution du produit fini, obtenues sur au moins un lot pilote. Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.
6. Dans le cas des médicaments immunologiques, démonstration de la qualité constante et du maintien du procédé de production.

26. CHANGEMENT DES SPÉCIFICATIONS du conditionnement primaire du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites des spécifications.	1, 2, 3	1, 2	IA
b) Ajout d'un nouveau test ou paramètre aux spécifications.	2, 3 2, 4	1, 2 1, 2, 3, 4	IB IB

## Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement, pris lors d'évaluations précédentes, de revoir les limites des spécifications (par exemple au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication.

3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.

4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière originale.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.
3. Détails de toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation.
4. Résultats d'analyse portant sur deux lots comprenant tous les tests de la monographie de contrôle.

27. CHANGEMENT D'UNE MÉTHODE D'ANALYSE du conditionnement primaire du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée.	1, 2, 3	1	IA
b) Autres changements apportés à une méthode d'analyse, dont remplacement ou ajout d'une méthode d'analyse.	2, 3, 4	1, 2	IB

## Conditions :

1. La méthode d'analyse reste la même (est admise, par exemple, la modification de la longueur de colonne ou de la température, mais pas celle du type de colonne ou de la méthode).

2. Des études de (re-)validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables.

3. Les résultats de la validation de la méthode montrent que la nouvelle méthode d'analyse est au moins équivalente à l'ancienne.

4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (incluant une description de la méthodologie analytique et un résumé des données de validation).

2. Résultats comparatifs de validation montrant l'équivalence entre la méthode d'analyse approuvée et la méthode d'analyse proposée.

28. CHANGEMENT APPORTÉ DANS UN ÉLÉMENT du matériau de conditionnement (primaire) qui n'est pas en contact avec la formulation du produit fini (par exemple couleur du bouchon amovible, anneaux de code couleur sur les ampoules, protecteur d'aiguille (utilisation d'un plastique différent)	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1	1	IA

## Conditions :

1. Le changement ne concerne pas un élément fondamental du matériau de conditionnement affectant le mode de dispensation, l'utilisation, la sécurité ou la stabilité du produit fini.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

29. CHANGEMENT DE LA COMPOSITION qualitative et/ou quantitative du matériau de conditionnement primaire	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Formes pharmaceutiques semi-solides ou liquides.	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB
b) Toutes les autres formes pharmaceutiques.	1, 2, 3, 4 1, 3, 4	1, 4, 5 1, 2, 3, 4, 5	IA IB

## Conditions :

1. Le médicament concerné n'est ni un médicament immunologique ni un médicament stérile.

2. Le changement concerne uniquement le même type et le même matériel de conditionnement (passage d'une plaquette thermoformée à une autre plaquette thermoformée).

3. Pour ce qui est de ses propriétés pertinentes, le matériau de conditionnement proposé doit être au moins équivalent au matériau approuvé.

4. Les études de stabilité appropriées réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins deux lots pilotes ou de production ; le titulaire dispose de données de stabilité portant sur au moins trois mois. La garantie est donnée que ces études seront finalisées et que les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée).

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Données appropriées sur le nouveau conditionnement (données comparatives de perméabilité par exemple à l'O<sub>2</sub>, au CO<sub>2</sub>, à l'humidité).

3. Une preuve doit être fournie de l'absence d'interaction entre le contenu et le matériau de conditionnement (par exemple, absence de migration des composants du matériau proposé dans le contenu et absence de perte de composants du produit dans le conditionnement).

4. Les numéros des lots mis en stabilité doivent être fournis.

5. Comparaison, s'il y a lieu, des spécifications approuvées et proposées.

30. CHANGEMENT (REPLACEMENT, AJOUT OU SUPPRESSION) du fournisseur d'éléments ou de dispositifs de conditionnement (lorsqu'ils sont mentionnés dans le dossier), à l'exclusion des chambres d'inhalation pour les aérosols-doseurs	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Suppression d'un fournisseur.	1	1	IA
b) Remplacement ou ajout d'un fournisseur.	1, 2, 3, 4	1, 2	IB

## Conditions :

1. L'élément ou le dispositif de conditionnement n'est pas supprimé.

2. La composition qualitative et quantitative des éléments/dispositifs de conditionnement reste la même.

3. Les spécifications et la méthode du contrôle de qualité sont au moins équivalentes.

4. La méthode et les conditions de stérilisation (le cas échéant) restent identiques.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Tableau comparatif, s'il y a lieu, des spécifications approuvées et proposées.

31. CHANGEMENT DES CONTRÔLES EN COURS de fabrication ou des limites appliquées durant la période de fabrication	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites appliquées en cours de fabrication.	1, 2, 3 2, 3	1, 2 1, 2	IA IB
b) Ajout de nouveaux contrôles et de nouvelles limites.	2, 4	1, 2, 3, 4	IB

## Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement pris lors d'évaluations précédentes (par exemple au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication ou être dû à des préoccupations relatives à la stabilité.

3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.
4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.
3. Détails de toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation.
4. Résultats d'analyse sur deux lots de production du produit fini (trois pour les médicaments immunologiques), comprenant tous les tests prévus par la monographie de contrôle.

32. CHANGEMENT DE LA TAILLE du lot de produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Jusqu'à dix fois supérieure à la taille initiale du lot approuvée lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.	1, 2, 3, 4, 5	1, 4	IA
b) Dix fois inférieure à la taille initiale.	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
c) Autres cas.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB

Conditions :

1. Le changement n'affecte pas la reproductibilité et/ou la constance du médicament.
2. Le changement concerne uniquement des formes pharmaceutiques orales conventionnelles à libération immédiate standard et des formes liquides non stériles.
3. Tout changement des méthodes de fabrication et/ou des contrôles en cours de fabrication doit résulter uniquement de la modification de la taille des lots, par exemple de l'utilisation d'équipements qualifiés de taille différente.
4. Il existe une méthode de validation ou bien la validation de la production a été effectuée avec succès selon le protocole en vigueur sur au moins trois lots de la nouvelle taille proposée conformément aux lignes directrices applicables.
5. Le remplacement ne concerne pas un médicament contenant une substance active biologique.
6. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ou être dû à des préoccupations relatives à la stabilité.
7. Les études de stabilité appropriées réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins un lot pilote ou de production ; le titulaire dispose de données de stabilité portant sur au moins trois mois. La garantie est donnée que ces études seront finalisées et que les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée).

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.
2. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au moins un lot de production fabriqué avec la taille de lot approuvée et la nouvelle taille de lot proposée. Les données de lot sur les deux prochains lots de pleine échelle industrielle doivent être disponibles sur demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou communiquées par le titulaire si elles ne sont pas conformes aux spécifications approuvées (avec l'action corrective proposée). De plus, lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est obligatoire, des données démontrant l'homogénéité de distribution de la substance active dans le lot sont à fournir.
3. Copie des spécifications du produit fini approuvées à libération et à péremption.
4. Les numéros des lots (au minimum trois) utilisés dans l'étude de validation doivent être indiqués ou le protocole de validation doit être soumis.
5. Les numéros des lots utilisés mis en stabilité sont fournis.

33. CHANGEMENT MINEUR APPORTÉ à la fabrication du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB

Conditions :

1. Le principe général de fabrication reste identique.
2. Le nouveau procédé permet la fabrication d'un médicament équivalent sous tous les aspects de qualité, de sécurité et d'efficacité.
3. Le médicament ne contient pas de substance active biologique.
4. En cas de modification dans le procédé de stérilisation, le changement se fait uniquement pour un cycle standard figurant dans la Pharmacopée.
5. Les études de stabilité appropriées réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins un lot pilote ou de production ; le titulaire dispose de données de stabilité portant sur au moins trois mois. La garantie est donnée que ces études seront finalisées et que les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée).

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Produits semi-solides et liquides dans lesquels la substance active est présente sous une forme non dissoute : validation appropriée de la modification incluant une imagerie microscopique des particules destinée à vérifier les modifications visibles de morphologie ; données comparatives de la distribution granulométrique par une méthode appropriée.

3. Formes pharmaceutiques solides : données concernant le profil de dissolution d'un lot de production représentatif et données comparatives obtenues sur les trois derniers lots fabriqués selon le procédé de fabrication approuvé ; les données sur les deux prochains lots de pleine échelle industrielle selon le nouveau procédé de fabrication doivent être disponibles sur demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou communiquées par le titulaire si elles ne sont pas conformes aux spécifications approuvées (avec l'action corrective proposée). Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.

4. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

5. En cas de modification dans le procédé de stérilisation, les données de validation doivent être fournies.

6. Copie des spécifications du produit fini approuvées à libération et à péremption.

7. Résultats d'analyse présentés sous forme de tableau comparatif sur au moins un lot fabriqué à la fois selon le procédé de fabrication actuellement approuvé et selon le procédé de fabrication proposé. Les données portant sur les deux prochains lots de pleine échelle industrielle selon le nouveau procédé de fabrication doivent être disponibles sur demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou communiquées par le titulaire si elles ne sont pas conformes aux spécifications approuvées (avec l'action corrective proposée).

8. Les numéros des lots mis en stabilité sont fournis.

34. CHANGEMENT DU SYSTÈME DE COLORATION ou d'aromatisation actuellement utilisé pour le produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Réduction ou suppression d'un ou plusieurs composants :			
1. Du système de coloration.	1, 2, 3, 4, 7	1, 2, 3	IA
2. Du système d'aromatisation.	1, 2, 3, 4, 7	1, 2, 3	IA
b) Augmentation, ajout ou remplacement d'un ou plusieurs composants.			
1. Du système de coloration.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
2. Du système d'aromatisation	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB

#### Conditions :

1. Il n'y a pas de changement des caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique (par exemple temps de désagrégation, profil de dissolution).

2. Tout ajustement mineur de la préparation en vue de conserver le poids total est effectué à l'aide d'un excipient qui constitue déjà une part importante de la formulation du produit fini.

3. Les spécifications du produit fini ont été actualisées uniquement en ce qui concerne l'apparence/l'odeur/le goût et, le cas échéant, la suppression ou l'ajout d'essais d'identification.

4. Les études de stabilité (à long terme et en conditions accélérées) réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins deux lots pilotes ou de production ; le titulaire dispose de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois et il donne la garantie que ces études seront finalisées. Les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée). De plus, des essais de photo stabilité sont effectués, si nécessaire.

5. Tout nouveau composant est conforme aux dispositions communautaires pertinentes, telles que transposées (par exemple directive 78/25/CEE modifiée pour les colorants et directive 88/388/CEE pour les arômes).

6. Les nouveaux composants ne contiennent de substances d'origine (humaine) ou animale nécessitant une évaluation en matière de sécurité virale ou de conformité avec la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*.

#### Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Les numéros des lots mis en stabilité sont fournis.

3. Echantillon du nouveau produit.

4. Soit un certificat de conformité à la Pharmacopée européenne pour tout nouveau composant animal présentant un risque d'EST, soit, s'il y a lieu, des documents montrant que la source spécifique du matériel à risque d'EST a déjà été évaluée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et qu'elle est conforme à la *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire*. Les informations suivantes sont fournies pour chaque matière de ce type : nom du fabricant, espèces et tissus d'où la matière est dérivée, pays d'origine des animaux source et utilisation de la matière.

5. Données démontrant que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes d'analyse de la monographie de contrôle du produit fini (le cas échéant).

35. CHANGEMENT DE LA MASSE DE L'ENROBAGE des comprimés ou de la masse des capsules vides	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Formes pharmaceutiques orales à libération immédiate.	1, 3, 4	1, 4	IA
b) Formes pharmaceutiques gastro-résistantes, à libération modifiée ou prolongée.	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	IB

## Conditions :

1. Le profil de dissolution du nouveau médicament, déterminé sur la base d'au moins deux lots de taille pilote, est comparable à l'ancien. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais de dissolution peuvent être impossibles, le temps de désagrégation du nouveau produit est comparable à l'ancien.

2. L'enrobage n'est pas un facteur critique pour le mécanisme de libération.

3. Les spécifications du produit fini ont été mises à jour uniquement en ce qui concerne le poids et les dimensions, lorsque c'était nécessaire.

4. Les études de stabilité réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou à l'échelle de production ; le titulaire dispose de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois et il donne la garantie que ces études seront finalisées.

Les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée).

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Données comparatives du profil de dissolution obtenues sur au moins deux lots pilotes de la nouvelle formulation et deux lots de production de la formulation actuelle (absence de différence significative concernant la comparabilité, voir les notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence).

3. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conforme aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

4. Les numéros des lots mis en stabilité sont fournis.

36. CHANGEMENT DE LA FORME OU DES DIMENSIONS du récipient ou de la fermeture	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Formes pharmaceutiques stériles et médicaments biologiques.	1, 2, 3	1, 2, 3	IB
b) Autres formes pharmaceutiques.	1, 2, 3	1, 2, 3	IA

## Conditions :

1. Il n'y a pas de changement de la composition qualitative ou quantitative du récipient.

2. Le changement ne concerne pas un élément fondamental du matériau de conditionnement affectant le mode de dispensation, l'utilisation, la sécurité ou la stabilité du produit fini.

3. En cas de modification de l'espace libre (*head space*) ou du ratio surface/volume, les études de stabilité réalisées conformément aux lignes directrices applicables ont débuté sur au moins deux lots pilotes ou de production (trois lots pour les médicaments immunologiques) ; le titulaire dispose de données de stabilité portant sur au moins trois mois (six mois pour les médicaments immunologiques). La garantie est donnée que ces études seront finalisées et que les résultats seront transmis immédiatement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, s'ils ne sont pas conformes aux spécifications ou peuvent être non conformes aux spécifications à péremption (accompagnées de l'action corrective proposée).

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (y compris description, schéma détaillé et composition du récipient ou du matériau de fermeture).

2. Les numéros des lots mis en stabilité doivent être fournis, s'il y a lieu.

3. Échantillons du nouveau récipient/de la nouvelle fermeture.

37. CHANGEMENT DES SPÉCIFICATIONS du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites des spécifications.	1, 2, 3	1, 2	IA
	2, 3	1, 2	IB
b) Ajout d'un nouvel essai ou paramètre aux spécifications.	2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IB

## Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement, pris lors d'évaluations précédentes, de revoir les limites des spécifications (par exemple au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication.

3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.

4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

5. La méthode d'analyse ne s'applique pas à une substance active biologique ou à un excipient biologique entrant dans le médicament.

## Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.

3. Détails de toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation.

4. Résultats d'analyse sur deux lots de production du produit fini, comprenant tous les tests prévus par la monographie de contrôle du produit fini.

38. CHANGEMENT DE LA MÉTHODE d'analyse du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée.	1, 2, 3, 4, 5	1	IA
b) Changement mineur apporté à une méthode d'analyse approuvée pour une substance active biologique ou un excipient biologique.	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
c) Autres changements apportés à une méthode d'analyse, dont remplacement ou ajout d'une méthode d'analyse.	2, 3, 4, 5	1, 2	IB

Conditions :

1. La méthode d'analyse reste la même (est admise, par exemple, la modification de la longueur de colonne ou de la température, mais pas celle du type de colonne ou de la méthode).

2. Des études de (re-)validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables.

3. Les résultats de la validation de la méthode montrent que la nouvelle méthode d'analyse est au moins équivalente à l'ancienne.

4. La nouvelle méthode d'analyse ne recourt pas à une technique non standard innovante ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

5. La méthode d'analyse ne s'applique pas à une substance active biologique ou à un excipient biologique entrant dans le médicament.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Résultats comparatifs de validation montrant l'équivalence entre la méthode d'analyse approuvée et la méthode d'analyse proposée.

39. CHANGEMENT OU AJOUT DE GRAVURES en creux ou en relief ou d'autres marquages (à l'exception de la barre de sécabilité des comprimés sécables) existant sur les comprimés ou modification de l'impression des capsules, y compris remplacement ou ajout d'encres utilisées pour le marquage des médicaments	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2	1, 2	IA

Conditions :

1. Les spécifications du produit fini à libération et à péremption restent inchangées (à l'exception de l'apparence).

2. Toute nouvelle encre est conforme à la législation pharmaceutique applicable.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (y compris schéma détaillé ou description écrite de l'aspect actuel et nouveau).

2. Echantillons du produit fini.

40. CHANGEMENT DES DIMENSIONS DES COMPRIMÉS, capsules, suppositoires ou ovules, sans modification de la composition qualitative ou quantitative et de la masse moyenne	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Formes pharmaceutiques gastro-résistantes, à libération modifiée ou prolongée et comprimés sécables.	1, 2	1, 2, 3, 4, 5	IB
b) Tous les autres comprimés, capsules, suppositoires et ovules.	1, 2	1, 4	IA

Conditions :

1. Le profil de dissolution du médicament reformulé est comparable à l'ancien. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais de dissolution peuvent être impossibles, le temps de désagrégation du nouveau produit est comparable à l'ancien.

2. Les spécifications du produit fini à libération et à péremption restent inchangées (à l'exception des dimensions).

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (y compris schéma détaillé de la situation actuelle et de la situation proposée).

2. Données comparatives du profil de dissolution obtenues sur au moins un lot pilote des dimensions approuvées et proposées (absence de différence significative concernant la comparabilité, voir les notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence. Dans le cas des produits de phytothérapie, ces données peuvent être remplacées par des données comparatives de désagrégation.

3. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux notes explicatives sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

4. Echantillons du produit fini.



5. S'il y a lieu, les données relatives aux essais de sécabilité des comprimés à libération doivent être fournies, avec un engagement de communiquer des données relatives à la sécabilité à péremption.

41. CHANGEMENT DE LA TAILLE D'EMBALLAGE du produit fini	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changements du nombre d'unités (comprimés, ampoules, etc.) dans un emballage :			
1. Modification dans les limites des tailles d'emballage actuellement approuvées.	1, 2	1, 3	IA
2. Modification en dehors des limites des tailles d'emballage actuellement approuvées.	1, 2	1, 2, 3	IB
b) Changement du poids/volume de remplissage de produits multidoses à usage non parentéral.	1, 2	1, 2, 3	IB

Conditions :

1. La nouvelle taille d'emballage correspond à la posologie et à la durée de traitement approuvées dans le résumé des caractéristiques du produit.

2. Le matériau de conditionnement primaire reste le même.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Justification de la nouvelle taille d'emballage, montrant sa compatibilité avec la posologie et la durée de traitement approuvées dans le résumé des caractéristiques du produit.

3. Déclaration selon laquelle des études de stabilité seront réalisées, conformément aux recommandations concernant la conduite des études de stabilité applicables, pour les produits dont les paramètres de stabilité pourraient être modifiés. Résultats communiqués uniquement s'ils ne sont pas conformes aux spécifications (avec l'action corrective proposée).

42. CHANGEMENT	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) De la durée de conservation du produit fini :			
1. Tel que conditionné pour la vente.	1, 2, 3	1, 2	IB
2. Après la première ouverture.	1, 2	1, 2	IB
3. Après dilution ou reconstitution.	1, 2	1, 2	IB
b) Des conditions de stockage du produit fini ou du produit dilué/reconstitué.	1, 2, 4	1, 2	IB

Conditions :

1. Les études de stabilité ont été effectuées conformément au protocole actuellement approuvé. Les études montrent que les spécifications applicables sont toujours respectées.

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication ou être dû à des préoccupations relatives à la stabilité.

3. La durée de conservation ne dépasse pas cinq ans.

4. Le médicament n'est pas un médicament immunologique.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées, contenant les résultats d'études appropriées de stabilité en temps réel, réalisées conformément aux recommandations concernant la conduite des études de stabilité sur au moins deux lots de production du produit fini dans le matériau de conditionnement approuvé et/ou après sa première ouverture ou sa reconstitution, le cas échéant ; s'il y a lieu, les résultats des essais microbiologiques appropriés doivent être fournis.

2. Copie des spécifications approuvées du produit fini à péremption et, s'il y a lieu, des spécifications après dilution/reconstitution ou première ouverture.

43. AJOUT, REMPLACEMENT OU SUPPRESSION d'un doseur ou d'un dispositif d'administration ne faisant pas partie intégrante du conditionnement primaire (à l'exclusion des cambres d'inhalation pour les aérosols-doseurs)	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Ajout ou remplacement.	1, 2	1, 2, 3, 4	IB
b) Suppression.	3	Néant	IB

Conditions :

1. Le doseur proposé délivre précisément la dose requise pour le produit concerné conformément à la posologie approuvée ; les résultats des études réalisées doivent être disponibles.

2. Le nouveau dispositif est compatible avec le médicament.

3. Le médicament peut toujours être délivré de manière précise.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (y compris description, schéma détaillé et composition du matériau du dispositif et du fournisseur le cas échéant).

2. Données démontrant l'exactitude et la précision du dispositif ainsi que sa compatibilité avec le produit concerné.

3. Echantillons du nouveau dispositif.
4. Le médicament concerné n'est pas un médicament stérile.

44. CHANGEMENT DES SPÉCIFICATIONS D'UN DOSEUR ou d'un dispositif d'administration pour des médicaments vétérinaires	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Resserrement des limites des spécifications.	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
b) Ajout d'un nouveau paramètre d'essai.	2, 3 2, 4	1, 2, 4 1, 3, 4	IB IB

Conditions :

1. Le changement n'est pas la conséquence d'un engagement, pris lors d'évaluation précédentes de revoir les limites des spécifications (par exemple au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification de type II).

2. Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenant au cours de la fabrication.

3. Tout changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.

4. La nouvelle méthode d'essai ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Tableau comparatif des spécifications approuvées et proposées.

3. Détails de toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation.

4. Résultats d'analyse portant sur deux lots comprenant tous les tests de la monographie de contrôle.

45. CHANGEMENT DE LA MÉTHODE D'ESSAI d'un doseur ou d'un dispositif d'administration pour des médicaments vétérinaires	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
a) Changement mineur apporté à une méthode d'essai approuvée.	1, 2, 3	1, 2	IA
b) Autres changements apportés à une méthode d'essai dont remplacement d'une méthode approuvée par une nouvelle méthode d'essai.	2, 3, 4	1, 2	IB

Conditions :

1. Il est démontré que la méthode nouvelle ou actualisée est au moins équivalente à l'ancienne.

2. Des études de (re)-validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables.

3. Les résultats de la validation de la méthode montrent que la nouvelle méthode d'essai est au moins équivalente à l'ancienne.

4. La nouvelle méthode d'essai ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière nouvelle.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées (incluant une description de la méthodologie analytique et un résumé des données de validation).

2. Résultats comparatifs de validation montrant l'équivalence entre la méthode d'analyse approuvée et la méthode d'analyse proposée.

46. CHANGEMENT RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES du produit d'un médicament essentiellement similaire, suite à une décision de la Commission concernant une saisine relative à un médicament original, conformément à l'article 34 de la directive 2001/82/CE	CONDITIONS à remplir	DOCUMENTATION à fournir	TYPE de procédure
	1, 2	1, 2	IB

Conditions :

1. Le résumé des caractéristiques du produit proposé est identique pour les sections concernées à celui annexé à la décision de la Commission concernant la procédure de saisine relative au médicament original.

2. La demande doit être présentée dans les quatre-vingt-dix jours suivant la publication de la décision de la Commission.

Documentation :

1. Parties du dossier concernées modifiées.

2. Décision communautaire ou référence de la décision.