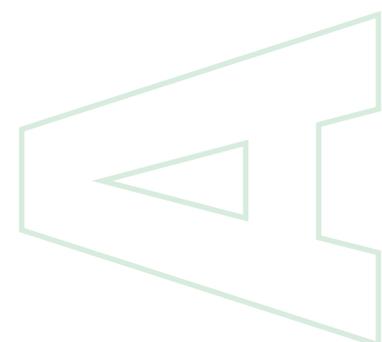
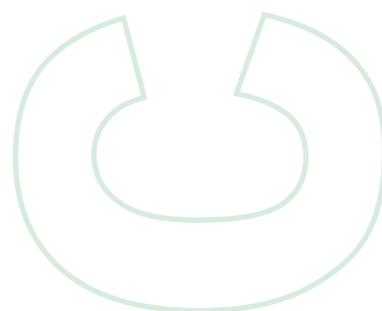


**COMMUNAUTE ECONOMIQUE ET MONETAIRE
DE L'AFRIQUE CENTRALE**



**REGLEMENT
N°5/13-UEAC-OCEAC-CM-SE-2
Portant Référentiel
d'Harmonisation des Procédures
d'Homologation des Médicaments
à usage humain
dans l'espace CEMAC**



Cameroun



Congo



Gabon



Guinée
Equatoriale



République
Centrafricaine



Tchad









**COMMUNAUTE ECONOMIQUE ET MONETAIRE
DE L'AFRIQUE CENTRALE**



**REGLEMENT N°5/13-UEAC-OCEAC-CM-SE-2
Portant Référentiel d'Harmonisation
des Procédures d'Homologation
des Médicaments à usage humain
dans l'espace CEMAC**





SOMMAIRE

TITRE I : OBJECTIF	12
TITRE II : DEFINITIONS	12
TITRE III : CHAMP D'APPLICATION ET DOMAINE DE COMPETENCE	18
TITRE IV : CADRE JURIDIQUE ET INSTITUTIONNEL	18
Chapitre I : De l'ANRP et de la structure chargée de l'homologation des produits pharmaceutiques.....	18
Chapitre II : De la commission nationale du médicament ou comité technique	19
TITRE V : DOSSIER D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN	20
Chapitre I : Des dispositions générales	20
Chapitre II : De l'homologation des vaccins	22
Chapitre III : Des médicaments issus du patrimoine thérapeutique traditionnel, fabriqués dans un Etat membre de la CEMAC	22
Chapitre IV : Du renouvellement d'AMM	24
Chapitre V : De la composition et du format du dossier de demande d'Extension d'AMM...24	
Chapitre VI : Des variations d'AMM	24
Chapitre VII : De la langue de soumission du dossier	25
Chapitre VIII : Des échantillons	25
Chapitre IX : Du conditionnement.....	25
Chapitre X : Des Frais d'homologation	27
TITRE VI : INSTRUCTION ET EVALUATION DU DOSSIER D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN	27
Chapitre I : Du traitement administratif du dossier	27
Chapitre II : Du recours à l'expertise externe.....	27
Chapitre III : De l'inspection BPF.....	27
Chapitre IV : Du contrôle de qualité au laboratoire	27
Chapitre V : De l'avis de la commission nationale du médicament.....	28



Chapitre VI : De la décision du ministre et des possibilités de recours	28
Chapitre VII : Du délai et du suivi de l'évaluation	28
TITRE VII : AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN	28
Chapitre I : De la nature juridique	28
Chapitre II : De la validité et du délai de renouvellement	28
Chapitre III : Du titulaire de l'AMM	29
Chapitre IV : Du format de l'AMM	29
TITRE VIII : DISPOSITIONS FINALES	29
ANNEXE.....	31
Liste des Abréviations	33
Modèles de formulaires	35-56



**REGLEMENT N°5/13-UEAC-OCEAC-CM-SE-2
PORTANT RÉFÉRENTIEL D'HARMONISATION
DES PROCÉDURES D'HOMOLOGATION DES
MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN
DANS L'ESPACE CEMAC**



COMMUNAUTE ECONOMIQUE ET
MONETAIRE DE L'AFRIQUE CENTRALE

UNION ECONOMIQUE DE L'AFRIQUE
CENTRALE

CONSEIL DES MINISTRES

REGLEMENT

N°5/13-UEAC-OCEAC-CM-SE-2

Portant Référentiel d'Harmonisation des
Procédures d'Homologation des Médicaments
à usage humain dans l'espace CEMAC

LE CONSEIL DES MINISTRES

Vu le Traité instituant la Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale (CEMAC) ;

Vu la Convention régissant l'Union Economique de l'Afrique Centrale ;

Vu l'Accord multilatéral relatif à la création de l'OCEAC du 8 juillet 1965 ;

Vu l'Acte Additionnel N° 07/00/CEMAC-06-CE-3 du 21 mars 2002, portant inscription de l'OCEAC sur la liste des institutions spécialisées de l'UEAC ;

Vu l'Acte Additionnel N°07/13-CEMAC-OCEAC-CCE-SE-2 portant adoption de la Politique Pharmaceutique Commune ;

Vu le Règlement N°13/07-UEAC-003 OCEAC-CM-15 du 19 mars 2007, portant financement du programme d'Harmonisation des Politiques Pharmaceutiques Nationales 1^{ère} étape;

Conscient des dangers potentiels liés à l'utilisation par les populations des médicaments et autres produits pharmaceutiques d'origine et de qualité douteuses ;

Désireux de se conformer aux directives de l'OMS et autres mesures internationales sur la sécurité et la qualité des produits pharmaceutiques à usage humain ;

Conscient de l'importance d'une coopération technique entre les Etats membres de la CEMAC pour renforcer la qualité des médicaments ;

Désireux de disposer dans la sous-région CEMAC d'un Référentiel Commun d'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments à usage humain ;

Prenant en compte le Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'enregistrement des médicaments essentiels génériques dans les pays de la zone franc et pays associés, adopté à Ouagadougou en février 1999 ;

Prenant en compte le Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'enregistrement des médicaments issus de la médecine traditionnelle des pays membres de l'OAPI, adopté à Bamako en mars 2005 ;

Considérant les conclusions de la réunion des Ministres de la Santé tenue à Libreville les 10 et 11 Avril 2013 ;

Sur proposition de la Commission de la CEMAC ;

Après avis du Comité Inter-Etats ;

En sa séance du 10 juin 2013 ;

...

ADOPTE

Le Règlement dont la teneur suit :

TITRE I. OBJECTIF

Article 1^{er} : Le référentiel d'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments à usage humain, ci-après appelé *référentiel commun*, a pour but d'harmoniser les procédures d'homologation des médicaments à usage humain dans les pays membres de la CEMAC.

Article 2 : Le référentiel commun vise à créer des conditions favorables pour la mise sur le marché et une meilleure circulation des médicaments dans les pays membres de la CEMAC, afin de rendre plus disponibles des médicaments de qualité sûre, efficaces et aux meilleurs coûts.

TITRE II. DEFINITIONS

Article 3 : Aux fins du présent référentiel commun, les termes suivants sont définis comme suit :

- 1- Accessibilité :** présence du bon produit pharmaceutique, au bon endroit, au bon moment, et au bon coût. On parlera d'accessibilité financière (accès) et accessibilité physique ou géographique (disponibilité).
- 2- Assurance qualité :** ensemble des activités préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité. Le système réglementaire d'assurance qualité regroupe l'homologation, le contrôle de qualité, l'inspection pharmaceutique et la pharmacovigilance. L'assurance qualité représente ainsi l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments fabriqués, acquis, stockés, transportés, distribués, dispensés et utilisés ont la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.
- 3- Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) :** document officiel délivré par une autorité de réglementation pharmaceutique compétente pour la commercialisation ou la distribution à titre gratuit d'un produit après évaluation de son innocuité, de son efficacité et de sa qualité.
- 4- Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique (ANRP ou ARP) :** organisme ou structure nationale responsable de la mise en œuvre des fonctions de réglementation pharmaceutique, dont l'homologation des médicaments et autres produits pharmaceutiques.
- 5- Biodisponibilité :** vitesse et quantité de principe actif ou d'une fraction thérapeutique libérée à partir d'une forme pharmaceutique et qui parvient aux sites d'action ou vitesse et quantité de principe actif ou d'une fraction thérapeutique libérée à partir d'une forme pharmaceutique et qui parvient dans la circulation systémique.
- 6- Bioéquivalence :** deux formulations sont dites bioéquivalentes si elles sont équivalentes du point de vue pharmaceutique (même quantité de principe actif, même forme pharmaceutique, même voie d'administration) et ont la même biodisponibilité.
- 7- Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments (BPF) :** un des éléments de l'assurance de la qualité, elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché.
- 8- Bonnes Pratiques de distribution des médicaments :** un des éléments de l'assurance de la qualité, elles garantissent que les produits sont sélectionnés, stockés, transportés et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché.
- 9- Brevet :** titre délivré par un office de propriété intellectuelle pour protéger une invention. Il confère un droit exclusif sur une invention, qui peut consister en, ou se rapporter à un produit, un procédé, ou à l'utilisation de ceux-ci offrant une nouvelle manière de faire quelque chose ou apportant une nouvelle solution technique au problème. Le brevet confère à son titulaire, un monopole d'exploitation sur l'invention qui en est l'objet.
- 10- Conditionnement :** toutes les opérations, y compris le remplissage et l'étiquetage, qu'un

produit en vrac doit subir pour devenir un produit fini. Le conditionnement désigne aussi le récipient qui contient le produit.

Remarque : le remplissage stérile ne fait normalement pas partie du conditionnement, le produit en vrac étant alors réparti dans des récipients primaires qui ne sont pas le conditionnement final du produit.

- 11- Conditionnement primaire :** récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le médicament se trouve en contact direct.
- 12- Conditionnement secondaire :** emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire.
- 13- Contrefaçon de médicament :** reproduction frauduleuse d'un médicament. La contrefaçon peut concerner aussi bien des produits de marque que des produits génériques.
- 14- Contrôle de qualité :** ensemble des essais et dosages effectués au laboratoire permettant de vérifier qu'un produit pharmaceutique est conforme aux normes spécifiées de qualité.
- 15- Date de fabrication :** date fixée pour chaque lot, correspondant à la date d'achèvement de la fabrication. Elle est normalement exprimée par un mois et une année. On peut prendre comme date de fabrication la date de l'analyse ayant conduit à la mise en circulation du lot, à condition que la période entre le début de la production et la mise en circulation du produit ne dépasse pas un vingtième de la durée de conservation.
- 16- Date de péremption (date limite d'utilisation) :** date jusqu'à laquelle (inclusivement) le produit est supposé rester conforme aux spécifications s'il est convenablement stocké. Cette date est obtenue pour chaque lot d'après la durée de conservation, à partir de la date de fabrication. La date limite d'utilisation figure sur le récipient du médicament.
- 17- Demandeur :** fabricant ou son mandataire sollicitant l'homologation d'un médicament à usage humain.

18- Dénomination commune internationale (DCI) : dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé.

19- Durée de validité (durée de conservation) : durée pendant laquelle un médicament est supposé, s'il est convenablement stocké, rester conforme aux spécifications. Elle est déterminée par des études de stabilité sur un certain nombre de lots. La durée de conservation est utilisée pour déterminer la date limite d'utilisation de chaque lot.

20- Dosage du médicament : teneur en principe actif, exprimée en quantité par unité de prise ou par unité de volume ou de poids, en fonction de la présentation.

21- Équivalence pharmaceutique : des médicaments sont équivalents du point de vue pharmaceutique s'ils contiennent la même quantité du ou des même(s) principe(s) actif(s) sous la même forme galénique, s'ils satisfont à des normes identiques ou comparables et s'ils sont destinés à être administrés par la même voie.

22- Efficacité : se rapporte aux effets pharmacologiques et cliniques établis en rapport avec un schéma thérapeutique défini et une posologie déterminée.

23- Enregistrement à la nomenclature nationale : inscription d'un médicament homologué sur la liste des médicaments ou encore nomenclature des médicaments. Cette inscription est accompagnée des informations pharmaceutiques, pharmacologiques et toxicologiques.

24- Essai clinique : étude systématique d'un médicament chez des sujets humains (y compris des patients et d'autres volontaires) en vue de découvrir ou de vérifier ses effets, reconnaître d'éventuelles réactions indésirables et/ou étudier l'absorption du produit en question, sa distribution, son métabolisme et son excrétion de façon à en évaluer l'efficacité et la sécurité.

25- Essais de stabilité : étude visant à fournir des informations destinées à définir la durée de conservation du médicament dans son récipient d'origine et à spécifier les conditions de stockage.

- 26- Etudes de dégradation accélérée (test de vieillissement accéléré) :** études destinées à augmenter la vitesse de dégradation chimique ou physique d'un médicament en utilisant des conditions de stockage exagérées afin de surveiller les réactions de dégradation et de prévoir la durée de conservation dans des conditions normales de stockage. Les études de dégradation accélérée peuvent comporter des températures élevées (par exemple 37-40°C et jusqu'à 50-55°C), un degré hygrométrique élevé et une exposition à la lumière. Ces études ne permettent d'établir qu'une durée de conservation provisoire. Elles doivent donc toujours être complétées par des études en temps réel dans les conditions de stockage prévues.
- 27- Evénement indésirable :** tout événement médical fâcheux chez un sujet ayant reçu un médicament, sans qu'il y ait nécessairement une relation de cause à effet avec ce traitement.
- 28- Evénement indésirable grave :** événement indésirable associé au décès d'un patient, à son hospitalisation, au prolongement de l'hospitalisation, à une invalidité ou à une incapacité persistante ou importante, ou tout autre événement mettant la vie en danger.
- 29- Excipient à effet notoire :** tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients.
- 30- Extension d'AMM :** procédure conduisant à l'octroi d'une AMM en cas de présentation d'une nouvelle forme pharmaceutique, d'une nouvelle voie d'administration ou d'un nouveau dosage (réduction ou augmentation de la quantité du ou des principe(s) actif(s)) d'un médicament déjà titulaire d'une AMM et déjà disponible sur le marché depuis au moins 18 mois.
- 31- Fabricant :** société qui effectue au moins une étape de fabrication. Dans le cadre du présent référentiel, le terme de fabricant sera réservé à la structure chargée de la libération du produit fini.
- 32- Fabrication :** toutes les opérations relatives à la production : achat du matériel et des produits, production elle-même, contrôle de la qualité, libération du produit fini, stockage, expédition du produit fini et contrôles à tous les stades.
- 33- Forme pharmaceutique :** forme sous laquelle se présente une préparation pharmaceutique (comprimés, gélules, solution, suppositoires, etc.).
- 34- Homologation :** processus qui conduit à l'octroi, au renouvellement, à l'extension, ou à la modification (variation) par une autorité de réglementation pharmaceutique, de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un médicament.
- Ce processus comprend :
- la soumission des dossiers de demande d'homologation ;
 - l'étude des dossiers (évaluation), y compris le contrôle au laboratoire et l'inspection BPF ;
 - la décision de l'Autorité compétente.
- 35- Information sur le produit :** comprend l'information destinée au corps médical et au public (notice, étiquetage de conditionnement) telle qu'elle a été approuvée dans le pays exportateur et une fiche de données ou un résumé des caractéristiques du produit approuvé par l'ANRP.
- 36- Innocuité :** absence de toxicité aux doses thérapeutiques, à court, moyen et long terme.
- 37- Inspecter :** scruter avec soin et autorité dans un but de Santé Publique pour améliorer l'exercice de la Pharmacie.
- 38- Inspection :** examen officiel mené par les autorités compétentes sur les lieux et/ou dans les établissements de façon à vérifier le respect de la réglementation et des normes applicables.
- 39- Libération de lot :** procédure qui consiste à s'assurer de la conformité de la fabrication et du contrôle du lot aux exigences de l'AMM, aux principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication et de toute autre exigence légale pertinente, avant sa mise sur le marché.

- 40- Lot :** quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un médicament fabriqué en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène. En cas de fabrication continue, le lot doit correspondre à une fraction définie de la production, caractérisée par son homogénéité escomptée. Parfois, il peut être nécessaire de diviser un lot en un certain nombre de sous-lots qui sont ultérieurement rassemblés en vue de former un lot final homogène.
- 41- Médicament de comparaison ou médicament de référence ou spécialité de référence :** médicament avec lequel un nouveau produit est censé être interchangeable dans la pratique clinique. Normalement, le médicament de comparaison sera le médicament innovant, dont l'efficacité, la sécurité et la qualité ont été établies.
- 42- 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.
- 43- Médicament à usage humain :** toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques. Y sont comptés les vaccins et autres produits biologiques.
- 44- Médicament contrefait :** médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable. Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique. Les médicaments contrefaits peuvent comprendre des produits qui contiennent les principes actifs authentiques mais un emballage imité, d'autres principes actifs, aucun principe actif ou des principes actifs en quantité insuffisante.
- 45- Médicament générique :** toute copie essentiellement similaire à un médicament original (spécialité pharmaceutique), qui n'est plus protégé par un brevet d'exploitation. Il est commercialisé sous Dénomination Commune Internationale (DCI) et/ou sous une dénomination spéciale (générique de marque). En d'autres termes, les médicaments génériques sont des copies de médicaments princeps tombés dans le domaine public, contenant la même quantité de principe actif et présentés sous la même forme pharmaceutique. Ces médicaments doivent être des équivalents thérapeutiques aux produits princeps (et sont de ce fait interchangeables). Ils doivent en outre présenter un avantage économique.
- 46- Médicaments essentiels :** médicaments qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé. Ces médicaments sont généralement utilisés pour des pathologies prioritaires et sont inscrits sur la liste nationale des médicaments essentiels. Dans le cadre des systèmes de santé fonctionnels, ils doivent être distribués à tout moment en quantité suffisante dans des formes pharmaceutiques appropriées avec une qualité assurée et des informations adéquates, et à des prix abordables pour l'individu et la communauté.
- 47- Médicament innovant ou spécialité pharmaceutique innovante :** médicament ayant bénéficié de la première AMM sur la base de la documentation présentée pour établir son efficacité, sa sécurité et sa qualité, conformément aux normes en vigueur à l'époque. Dans le cas des médicaments commercialisés depuis de nombreuses années, il n'est pas toujours possible de distinguer le produit innovant.
- 48- Médicament interchangeable :** médicament ayant une équivalence thérapeutique avec un médicament de comparaison.

49- Médicaments multisources : médicaments équivalents du point de vue pharmaceutique, mais pas nécessairement du point de vue thérapeutique. Les médicaments multisources qui sont équivalents du point de vue thérapeutique sont interchangeables.

50- Médicament traditionnel ou médicament issu du patrimoine thérapeutique traditionnel : médicament mis au point par un tradipraticien de santé ou un chercheur à partir des connaissances ou informations issues du patrimoine thérapeutique traditionnel. Les médicaments traditionnels sont classés en 4 catégories. Seules les catégories 2, 3 et 4 sont concernées par l'homologation et donc par le présent référentiel.

51- Médicament traditionnel de la catégorie 2 : issu du patrimoine thérapeutique traditionnel et couramment utilisé dans la communauté. C'est un médicament traditionnel amélioré (MTA). Le médicament de la catégorie 2 répond aux caractéristiques suivantes :

- il est préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot ;
- les matières premières entrant dans sa composition sont très bien connues de la population ;
- sa fabrication est réalisée suivant des méthodes qui garantissent sa stabilité et sa standardisation ;
- sa production est semi-industrielle ;
- son innocuité et son efficacité sont garanties par l'évidence ethnomédicale d'une longue expérience d'utilisation ou par des essais cliniques ouverts, si cela est jugé nécessaire par l'autorité compétente ;
- les principes actifs qui le composent sont des matières premières brutes ;
- les principaux groupes chimiques des matières premières sont connus ;
- la durée de sa conservation est fixée par des essais de stabilité.

52- Médicament traditionnel de la catégorie 3 : issu des instituts de recherche et répondant aux caractéristiques suivantes :

- il est préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot ;

- sa production est semi-industrielle ou industrielle ;
- la durée de sa conservation est fixée par des essais de stabilité ;
- les principes actifs sont des extraits standardisés ;
- il prend en considération les propriétés biologiques des matières premières, de nouvelles indications thérapeutiques, une formulation galénique avec une spécification du dosage, une connaissance des molécules biologiquement actives ;
- il est produit suivant les normes de bonnes pratiques de fabrication ;
- son efficacité et son innocuité sont prouvées par des essais précliniques et cliniques conduits suivant les protocoles standards.

53- Médicament traditionnel de la catégorie 4 : issu des instituts de recherche et répondant aux caractéristiques suivantes :

- il est préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot ;
- sa production est semi-industrielle ou industrielle ;
- la durée de sa conservation est fixée par des essais de stabilité ;
- les principes actifs sont des molécules purifiées ;
- il prend en considération les propriétés biologiques des matières premières, de nouvelles indications thérapeutiques, une formulation galénique avec une spécification du dosage, une connaissance des molécules biologiquement actives ;
- il est standardisé et produit suivant les normes de bonnes pratiques de fabrication ;
- son efficacité et son innocuité sont prouvées par des essais précliniques et cliniques conduits suivant les protocoles standards.

54- Modification ou Variation d'AMM : toute modification concernant le dossier d'un médicament ayant obtenu une AMM. On distingue les modifications ou variations majeures et les modifications ou variations mi-

neures. Elle peut notamment concerner :

- la formule ;
- la présentation ;
- les indications thérapeutiques ;
- le titulaire de l'AMM ;
- le site de fabrication ;
- le nom d'une spécialité ou d'un générique de marque.

55- Modification ou Variation mineure d'AMM : toute modification ou variation dont la nature n'affecte pas la qualité, la sécurité, ni l'efficacité approuvées du produit.

56- Modification ou Variation majeure d'AMM : toute modification ou variation de nature à entraîner un changement dans la qualité, la sécurité et/ou l'efficacité approuvée(s) du produit. D'autre part, une modification majeure ne porte pas uniquement sur une notion pharmaceutique, mais peut toucher la clinique, par exemple une nouvelle indication thérapeutique.

57- Nomenclature de médicaments : liste des médicaments ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché.

58- Notice : document d'information accompagnant les médicaments et destiné à l'utilisateur.

59- Pays de commercialisation : pays dans lequel la demande d'homologation est introduite, évaluée et où sera distribué le médicament.

60- Pays de fabrication : pays dans lequel est effectuée la libération de la forme pharmaceutique finale du médicament.

61- Pays d'origine : pays dans lequel réside le titulaire de l'AMM. Il peut être différent ou non du pays de fabrication.

62- Pharmacien Responsable : pharmacien chargé de contrôler les opérations de fabrication, notamment la libération des lots.

63- Produit pharmaceutique : tout médicament, réactif biologique, produit chimique officinal, produit galénique, objet de pansement ou tout autre produit nécessaire à la médecine humaine ou vétérinaire.

64- Qualité pharmaceutique : se rapporte au respect des normes de bonnes pratiques relatives à la présentation, la composition (matières premières et excipients), le mode de préparation et la stabilité d'un produit.

65- Rapports périodiques de pharmacovigilance : rapport transmis à l'ARP par le laboratoire pharmaceutique commercialisant un médicament, présentant la synthèse des informations relatives à l'ensemble des effets indésirables déclarés ou lui ayant été signalés, ainsi que toutes les informations utiles à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi de ce médicament.

Le rapport périodique (*Periodic safety update report*) contient une liste (*line-listing*) des effets indésirables survenus pendant la période considérée et rapportés au laboratoire pharmaceutique ainsi qu'une analyse et/ou une synthèse de ces effets indésirables.

66- Réaction indésirable : réaction nocive et non recherchée à un médicament, survenant aux doses normalement utilisées chez l'homme à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques, ou pour modifier une fonction physiologique.

67- Référentiel d'homologation des médicaments : ensemble de critères et de procédures consensuels destinés à l'harmonisation des conditions d'homologation des médicaments.

68- Renouvellement d'AMM : procédure conduisant à la prorogation de la validité de l'AMM d'un médicament, après expiration de ladite AMM.

69- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) : résumé standard correspondant aux informations destinées aux professionnels de santé, pour tout produit ayant une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Il s'agit de l'information sur le produit, telle qu'elle a été approuvée par l'ARP. Ce résumé sert de document de base pour la production de l'information destinée au corps médical et aux consommateurs (étiquettes et notices de

conditionnement) ainsi que pour le contrôle de la publicité (voir aussi Information sur le produit).

70- Révision : procédure à l'initiative de l'ARP qui décide de réévaluer de manière ponctuelle un ou plusieurs dossiers de médicaments qui ont déjà reçu une AMM, par exemple d'une même classe thérapeutique.

71- Spécialité pharmaceutique : tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. Elle peut être couverte par un brevet d'invention (spécialité pharmaceutique innovante, de référence ou princeps) ou pas (générique de marque).

72- Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : toute personne physique ou morale bénéficiant d'une AMM d'un médicament.

73- Stabilité : aptitude d'un médicament à conserver ses propriétés dans des limites déterminées, pendant toute sa durée de conservation. Les aspects suivants de la stabilité doivent être examinés : chimique, physique, microbiologique et biopharmaceutique.

74- Validation : opération consistant à prouver qu'un mode opératoire, un procédé, un matériel (y compris les logiciels ou matériels informatiques), une activité ou un système permet effectivement d'obtenir le résultat escompté.

TITRE III : CHAMP D'APPLICATION ET DOMAINE DE COMPETENCE

Article 4 :

(1) Le présent Référentiel Commun s'applique à tous les médicaments à usage humain, y compris les vaccins et autres produits biologiques, destinés à être distribués dans tout pays membre de la CEMAC, que ce soit à titre gratuit ou onéreux. Il concerne la demande d'homologation, l'évaluation et la mise sur le marché desdits médicaments.

(2) Ces médicaments à usage humain sont subdivisés comme suit :

1- Spécialités Pharmaceutiques innovantes
a. importées
b. fabriquées localement

2- Médicaments Génériques
a. importés
b. fabriqués localement

3- Médicaments issus du patrimoine thérapeutique traditionnel (catégories 2, 3 et 4)

(3) Compte tenu des spécificités liées à leur nature, l'homologation des vaccins et des autres produits biologiques devront faire l'objet des lignes directrices particulières, conformément aux orientations de l'OMS sur l'attribution des AMM pour cette catégorie de médicaments, notamment sur leur évaluation clinique.

TITRE IV : CADRE JURIDIQUE ET INSTITUTIONNEL

Chapitre I : De L'ANRP et de la structure chargée de l'homologation des produits pharmaceutiques

Article 5 : conformément aux orientations de la Politique Pharmaceutique Commune (PPC), pour la mise en œuvre du Référentiel Commun d'harmonisation de l'homologation des médicaments à usage humain en zone CEMAC, les Etats mettent en place une structure chargée de l'homologation des produits pharmaceutiques au sein de de l'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique .

Article 6 : l'organigramme de l'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique doit clairement décrire les attributions de la structure chargée de l'homologation des produits pharmaceutiques, qui doit être dotée des ressources nécessaires (humaines, matérielles et financières).

Article 7 : les structures chargées de l'homologation doivent être informatisées et utiliser des logiciels compatibles entre eux pour la gestion et le suivi des informations pharmaceutiques dans l'ensemble des Etats membres.

Chapitre II :

De la commission nationale du médicament ou comité technique

Article 8 : chaque pays dispose d'une commission nationale du médicament encore appelée comité technique, ci-après désignée Commission, dont le secrétariat est assuré par l'ANRP.

Article 9 : la Commission a pour mission d'étudier les dossiers de demande d'homologation des produits pharmaceutiques et de donner au Ministre en charge de la santé des avis motivés, aux plans économique et scientifique en vue de la mise sur le marché desdits produits.

Elle est pluridisciplinaire et se réunit au moins deux (2) fois par an.

Le secrétariat de la Commission est assuré par l'ANRP, notamment par la structure en charge de l'homologation, qui prépare le dossier à soumettre à la Commission à partir des différents rapports suscités. Il rédige le rapport d'examen à l'attention du ministre en charge de la santé. A cet effet il suit et enregistre toute les étapes de l'évaluation.

Pour rendre son avis, la Commission se réfère aux conclusions des commissions spécialisées ou comités d'experts décrits aux articles 10 à 12 du présent règlement.

Article 10 : des commissions spécialisées, ci-après désignées Comités d'experts, dont les membres sont nommés parmi les spécialistes des disciplines de santé, sont mises en place dans chaque pays membre pour étudier les dossiers de façon spécifique.

Article 11 : l'ANRP établit et met en œuvre des procédures écrites pour gérer les aspects propres à l'organisation et au fonctionnement de la Commission et des Comités d'experts.

Elle conserve toute la documentation et les archives sur le fonctionnement de la Commission et des Comités d'experts.

Article 12 : composition de la Commission et durée du mandat

(1) La Commission comprend des membres ès

qualité choisis en fonction de leur poste de responsabilité au sein d'institutions ou d'administrations en charge des prix, de la recherche scientifique, de l'enseignement supérieur, des douanes et des ordres professionnels de santé, ainsi que des membres nommés *intuitu personae*, en raison de leur compétence et leur expérience professionnelle dans le domaine des sciences pharmaceutiques et médicales.

(2) Les membres nommés *intuitu personae* sont désignés par le Ministre en charge de la santé pour une durée de 5 ans renouvelable une fois.

Article 13 : gestion des conflits d'intérêts

(1) Dans le but de veiller à ce qu'il ne soit pas porté atteinte à l'indépendance et à l'impartialité des discussions et des décisions, les membres de la Commission et des Comités d'experts, signent une déclaration par laquelle ils reconnaissent se soumettre aux dispositions qui gèrent les conflits d'intérêts et qui décrivent le code de conduite des experts.

(2) L'ANRP veille à ce que ces déclarations soient régulièrement mises à jour, particulièrement dans le cadre des réunions de la Commission et des Comités ou lors d'attribution de dossier pour des études spécifiques.

(3) Les déclarations d'intérêt sont rendues publiques afin de satisfaire aux principes de transparence et sont enregistrées dans les comptes-rendus des réunions.

Article 14 : appel à l'expertise externe

En plus de la Commission ou Comité d'experts, et en vue de bénéficier au mieux de l'expertise locale, l'ANRP engage en cas de besoin des experts indépendants qui se chargent des évaluations en tant que consultants.

Article 15 : indemnisation des experts

(1) Les membres de la Commission et des Comités d'experts, ainsi que les consultants prévus à l'article 14 du présent règlement, reçoivent une indemnité à partir d'un budget issu essentiellement des frais d'homologation prévus à l'article 42.

(2) Cette indemnisation est destinée à la compensation pour perte de revenus. Elle couvre égale-

ment les frais de déplacement et de logement si nécessaire et est adaptée aux conditions locales.

Chapitre III :

Du laboratoire de contrôle de qualité

Article 16 : le contrôle de qualité des produits pharmaceutiques au laboratoire est un élément obligatoire dans le processus d'homologation. En conséquence, chaque pays membre est tenu de mettre en place un laboratoire national de contrôle de qualité ou de recourir à un laboratoire de contrôle de qualité préqualifié par l'OMS.

TITRE V : DOSSIER D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

Chapitre I :

Des dispositions générales

Article 17 : aucun médicament à usage humain, (y compris les vaccins et autres produits biologiques) ne peut être distribué à titre gratuit ou onéreux dans un Etat membre de la CEMAC, s'il n'a pas au préalable été homologué, conformément aux dispositions du présent Référentiel Commun.

Article 18 : formulaire de demande

- (1) La lettre de demande d'homologation des médicaments à usage humain dans tout pays membre de la CEMAC, signée du pharmacien responsable, est adressée au ministre en charge de la santé et introduite auprès de l'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique.
- (2) Elle est accompagnée d'un formulaire type, repris en annexe 1 du présent règlement, dûment rempli, avec des informations précises et harmonisées et du dossier dont la composition et le format sont décrits ci-après aux articles 20 à 30.

Article 19 : engagement sur l'honneur

Le demandeur doit s'engager à :

- informer immédiatement le ministre en charge

de la santé de l'apparition des réactions secondaires nouvelles ou d'accidents liés à l'utilisation du produit après l'obtention de l'AMM.

- informer le ministre en charge de la santé de toute modification ultérieure subie dans son pays de fabrication, dans les meilleurs délais. Les modifications apportées au produit concernant notamment les précautions d'emploi, les effets indésirables, les indications, l'extension de péremption, le changement de notice ou de conditionnement doivent être signalées dans un délai maximum d'un (1) mois suivant la date de cette modification, validée par l'ANRP du pays d'origine.
- retirer immédiatement du marché national et sous-régional la totalité des produits dont les AMM sont suspendues ou arrivées à expiration ;
- assumer l'entière responsabilité de tout incident pouvant survenir au niveau de la protection du brevet du produit concerné.

Article 20 : le dossier de demande d'homologation d'un médicament à usage humain dans un pays de la CEMAC, est introduit selon un format commun à l'ensemble des pays de la CEMAC (annexe 2). Ce format comprend 5 modules. Le module 1 comprend les renseignements d'ordre administratif ; les renseignements d'ordre scientifique ou technique sont contenus dans les modules 2, 3, 4 et 5. En accord avec l'ANRP le dossier technique peut être soumis sous forme électronique.

1- Renseignements d'ordre administratif :

- table des matières ;
- le formulaire de demande dûment rempli, y compris l'engagement sur l'honneur ;
- le Certificat d'Autorisation d'Ouverture d'Établissement Pharmaceutique du fabricant et du titulaire de l'AMM s'ils sont différents ;
- le Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (CBPF) de moins de trois (3) ans ;
- la copie certifiée conforme de l'AMM du pays

- d'origine ou le Certificat de Produit Pharmaceutique (CPP) modèle OMS ;
- le Certificat de Libre Vente (CLV) ;
- la situation de l'AMM dans d'autres pays (liste des pays ayant déjà homologué le médicament) ;
- le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ;
- les maquettes des conditionnements primaires et secondaires, y compris l'étiquetage et la notice ;
- les indications sur la situation des brevets ;
- l'attestation de prix (Prix Grossiste Hors Taxe du pays d'origine) ;
- le reçu de paiement des frais d'homologation ou de redevance ;
- une déclaration sur l'évaluation environnementale ;
- les informations sur les experts ainsi que leurs signatures.

2- Renseignements d'ordre scientifique ou technique :

- le module 2 contient le résumé du dossier technique ;
- le module 3 contient le dossier qualité ;
- le module 4 contient le dossier non clinique, comprenant la documentation pharmacologique et toxicologique sur le produit pharmaceutique ;
- le module 5 contient le dossier clinique, comprenant la documentation clinique, les données de bioéquivalence ou des tests de dissolution lorsqu'il s'agit d'un médicament générique.

Tous ces modules doivent contenir au minimum les rapports d'experts à jour sur ce qui suit :

- la documentation chimique, pharmaceutique et biologique :
 - * données sur la substance active y compris les méthodes de développement, le procédé de fabrication, les contrôles ;
 - * données sur le produit fini y compris les méthodes de développement, le procédé de fabrication, les contrôles ;
 - * données sur les locaux, les équipements, les personnels, et les excipients ;

- * contrôle des matières premières, des produits intermédiaires de la fabrication, et des produits finis ;
- * résultats des essais de stabilité ;
- * dossier analytique : compte-rendu analytique expliquant le choix des méthodes de contrôle et précisant la pharmacopée de référence pour les méthodes d'identification, dosages des principes actifs ainsi que pour les essais de stabilité et de conservation.
- la documentation toxico-pharmacologique (rapport non-clinique) : il s'agit du compte rendu des études et expertises pharmacologiques et toxicologiques effectuées avec le produit fini, concernant notamment :
 - * les essais de toxicité ;
 - * les essais d'innocuité ;
 - * l'examen de la tératogénie ;
 - * l'étude de pharmacodynamie et de pharmacocinétique ;
 - * l'étude du pouvoir mutagène ou carcinogène.
- la documentation clinique (rapport clinique) : il s'agit du compte-rendu des études et expertises cliniques effectuées avec le produit fini, précisant la méthodologie, le protocole des essais et la présentation des résultats.

Le dossier doit également comporter, conformément à l'annexe 3 du présent règlement :

- le bulletin de contrôle des produits finis du même lot, accompagné des échantillons du produit fini, modèle vente ;
- le bulletin de contrôle des matières premières, accompagné, sauf en ce qui concerne les vaccins et autres produits biologiques, de leurs échantillons du ou des principe(s) actif(s).

Article 21 : nombre d'exemplaires du dossier

Le dossier de demande d'homologation est déposé en trois (3) exemplaires dont :

- un est exploité et archivé au laboratoire de contrôle de qualité ;
- un est utilisé pour l'évaluation par les experts et détruit à la fin de l'évaluation ;
- un est exploité et archivé au niveau de l'ANRP.

Chapitre II : De l'homologation des vaccins

Article 22 : outre les exigences citées au chapitre I, le dossier de demande d'homologation d'un vaccin doit contenir des informations relatives aux études cliniques, la sécurité virale, la pharmacotoxicologie, le conditionnement et la notice.

Article 23 : les renseignements fournis dans la partie pharmaceutique sont les suivants :

- procédures opératoires standardisées ;
- plan des installations de production ;
- validation des procédés de fabrication ;
- étude de stabilité du produit réparti.

Article 24 : les renseignements fournis sur les contrôles sont les suivants :

- souche virale de travail : recherche des agents étrangers ;
- étude de stabilité sur les Produits Finis Vrac (PFV) ;
- vérification du pourcentage d'adsorption pour les vaccins adjuvés sur hydroxyde d'Aluminium.

Chapitre III : Des médicaments issus du patrimoine thérapeutique traditionnel, fabriqués dans un Etat membre de la CEMAC

Article 25 : composition du dossier du médicament traditionnel de la catégorie 2

(1) Renseignements d'ordre administratif :

- la lettre de demande d'enregistrement adressée au Ministre en charge de la Santé ;
- le formulaire de demande dûment rempli, y compris l'engagement sur l'honneur ;
- le Certificat d'Autorisation d'Ouverture du fabricant ;
- le Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (CBPF) de moins de trois (3) ans ;
- le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ;
- l'attestation de prix (PGHT ou PFHT) ;
- la preuve du paiement des frais d'homologation ou de la redevance.

(2) Renseignements d'ordre scientifique.

Ils portent sur 2 dossiers :

Le dossier pharmaceutique

- les matières premières :
 - * les monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières ;
 - * la dénomination scientifique de chaque plante, les synonymes, en précisant la famille, le genre, l'espèce et la variété, ainsi que l'auteur du binôme scientifique, si possible ;
 - * les noms en langues locales et/ou en langues officielles ;
 - * la brève description des plantes ;
 - * les caractères organoleptiques et microscopiques (coupe et poudre) ;
 - * la distribution géographique et caractéristique de la station de récolte ;
 - * les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité des matières premières végétales et des excipients (pureté, tests généraux de caractérisation et propriétés physico-chimiques) ;
 - * un nombre d'échantillons du modèle-vente conformément à l'annexe 3.
- les procédés de fabrication :
 - * la formule, y compris les excipients ;
 - * le mode et les étapes de fabrication ;
 - * la méthode de contrôle en cours de fabrication ;
 - * les résultats des contrôles des produits intermédiaires ;
 - * un rapport d'expertise concernant les bonnes pratiques de fabrication.
- le produit fini :
 - * le conditionnement et étiquetage : les informations figurant sur l'étiquette doivent à la fois rassurer le consommateur et lui permettre un usage correct et rationnel du médicament. A ce titre, l'étiquette doit renseigner sur le nom du médicament, la composition qualitative et quantitative, les indications, les

contre-indications, la posologie, le mode d'administration, la durée d'utilisation, les principaux effets indésirables, les interactions médicamenteuses, l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement, la date d'expiration, le numéro de lot ;

- * les résultats du contrôle de qualité du produit fini ;
- * les résultats des essais de stabilité du produit fini en rapport avec les caractères organoleptiques.

Le dossier toxico-clinique

Un rapport d'expertise attestant d'une longue expérience d'au moins 3 générations d'utilisation du médicament dans sa forme améliorée ou dans sa forme traditionnelle doit être fourni.

Les risques toxicologiques connus doivent être présentés en détail, précisant les risques de toxicité dépendante et/ou indépendante de la dose.

Les risques liés à la mauvaise utilisation du médicament ainsi que les possibilités de dépendance physique ou psychique doivent être également indiqués.

Les enquêtes et rapports des instituts de recherche et des organisations internationales reconnues seront pris en considération.

Une bibliographie aussi exhaustive que possible comprenant des publications, des thèses et des mémoires concernant des essais de toxicité déjà réalisés sur les plantes utilisées ou sur des espèces voisines appartenant à la même famille doit être fournie.

Article 26 : composition du dossier du médicament traditionnel de la catégorie 3 :

(1) Renseignements d'ordre administratif

- la lettre de demande d'enregistrement adressée au Ministre en charge de la Santé ;
- le formulaire de demande dûment rempli, y compris l'engagement sur l'honneur ;
- le Certificat d'Autorisation d'Ouverture du fabricant ;
- le Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrica-

- tion (CBPF) de moins de trois (3) ans ;
- le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ;
- l'attestation de prix (PGHT ou PFHT) ;
- la preuve du paiement des frais d'homologation.

(2) Renseignements d'ordre scientifique

Ils portent sur 3 dossiers :

Le dossier pharmaceutique

- les matières premières :
 - * les monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières ;
 - * la dénomination scientifique de chaque plante, les synonymes, en précisant la famille, le genre, l'espèce et la variété, ainsi que l'auteur du binôme scientifique, si possible ;
 - * les noms en langues locales et/ou en langues officielles ;
 - * la brève description des plantes ;
 - * les caractères organoleptiques et microscopiques (coupe et poudre) ;
 - * la distribution géographique et caractéristique de la station de récolte ;
 - * la méthode de préparation des extraits standardisés ;
 - * la méthode de contrôle de qualité des extraits ;
 - * les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité des extraits végétaux utilisés comme matières premières et des excipients, concernant la pureté, les tests généraux de caractérisation et les propriétés physico-chimiques.
- la fabrication :
 - * la formule, y compris les excipients ;
 - * le mode et les étapes de fabrication ;
 - * la méthode de contrôle en cours de fabrication ;
 - * les résultats des contrôles des produits en cours de fabrication ;

* un rapport d'expertise concernant les bonnes pratiques de fabrication.

- le produit fini :

- * le conditionnement et l'étiquetage : les informations figurant sur l'étiquette doivent à la fois rassurer le consommateur et lui permettre un usage correct du médicament. A ce titre, l'étiquette doit renseigner sur le nom du médicament, la composition qualitative et quantitative, les indications, les contre-indications, la posologie, le mode d'administration, la durée d'utilisation, les principaux effets indésirables, les interactions médicamenteuses, l'utilisation ou non pendant la grossesse et l'allaitement, la date d'expiration, le numéro de lot et le détenteur de l'AMM ;
- * les résultats du contrôle de qualité du produit fini ;
- * les résultats des essais de stabilité du produit fini.

Le dossier pharmaco-toxicologique

- les données de pharmacodynamie ;
- les résultats des essais de toxicité aiguë et sub-chronique ;
- une revue bibliographique des propriétés pharmacologiques et toxicologiques ;
- un rapport d'expertise sur les essais réalisés.

Le dossier clinique

- une autorisation des essais cliniques délivrée par un comité national d'éthique ;
- un protocole d'essai clinique de Phase I et II suivant les méthodes standards ;
- les résultats des essais cliniques ;
- un rapport d'expertise sur les essais réalisés.

Article 27 : composition du dossier du médicament traditionnel de la catégorie 4.

La réglementation concernant cette catégorie rentre dans le cadre des procédures pour les médicaments conventionnels.

Chapitre IV : Du renouvellement d'AMM

Article 28 : le renouvellement d'une AMM est subordonné à la soumission d'un dossier simplifié comprenant les pièces suivantes, quelles que soient la catégorie ou l'origine du médicament :

- une demande écrite ;
- le formulaire de demande tel que présenté en annexe 1 ;
- une attestation qu'aucune modification n'est intervenue dans les éléments fournis à l'appui de la demande d'A.M.M. ou, le cas échéant, la liste des modifications apportées au dossier avec la documentation à l'appui.
- une copie de l'AMM en vigueur dans le pays d'origine ;
- une copie de l'AMM à renouveler ;
- des échantillons, conformément à l'annexe 3 ;
- un dossier pharmaceutique en trois (3) exemplaires, incluant notamment les modifications non encore déclarées ;
- la preuve du paiement des frais de renouvellement.

Chapitre V : De la composition et du format du dossier de demande d'Extension d'AMM

Article 29 : l'extension d'AMM est subordonnée à l'introduction d'un dossier complet, avec la même composition et selon le même format qu'une demande d'octroi d'AMM.

Elle donne lieu à la délivrance d'une nouvelle AMM.

Chapitre VI : Des variations d'AMM

Article 30 : après avoir obtenu l'AMM, le fabricant peut demander d'y apporter des modifications.

Article 31 : toute modification d'AMM doit faire l'objet d'une demande adressée au Ministre en charge de la santé et déposée à l'ANRP.

La demande de modification doit être accompagnée de la preuve de paiement des frais, d'un dossier de variation dont la composition varie selon qu'il s'agit d'une modification mineure n'affectant pas la qualité, la sécurité, ni l'efficacité approuvées du produit ou d'une modification majeure.

Article 32 : une liste de variations classées comme mineures sera publiée sous forme de lignes directrices.

Article 33 : toute variation non classée comme mineure est considérée comme majeure.

Article 34 : lorsque l'évaluation du dossier de variation nécessite des échantillons, le titulaire d'AMM se conformera aux dispositions prévues à l'annexe 3.

Article 35 : en cas de changement de titulaire d'AMM, le dossier doit en outre comporter :

- l'accord du titulaire précédent de l'AMM ;
- l'engagement du pharmacien responsable à se soumettre à l'ensemble des conditions auxquelles a été subordonnée l'AMM et notamment à respecter les méthodes de fabrication et de contrôle.

Article 36 : en cas de fusion ou d'apport partiel d'actifs, les sociétés fournissent à l'appui de leur demande, le protocole d'accord de principe concernant la fusion ou l'apport.

Chapitre VII : De la langue de soumission du dossier

Article 37 : la langue du dossier est l'une des langues officielles du pays de commercialisation.

Chapitre VIII : Des échantillons

Article 38 : les échantillons de produits finis doivent être identiques au modèle-vente, avec la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu ». Cette mention doit être imprimée soit sur la boîte, soit sur un sticker « inviolable » qui sera collé sur la boîte.

Ces échantillons sont accompagnés des bulletins d'analyse des lots correspondants.

Le nombre d'échantillons demandés doit correspondre aux besoins réels pour le contrôle de qualité conformément à l'annexe 3.

Article 39 : les échantillons de matière(s) première(s), notamment des principes actifs doivent être en quantité suffisante pour trois (3) analyses (minimum 1g), et accompagnés des bulletins d'analyse des lots correspondants.

Article 40 : la date de péremption des échantillons doit être supérieure à 1 an au moment du dépôt du dossier, sauf dérogation.

Chapitre IX : Du conditionnement

Article 41 : l'étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut du conditionnement primaire doit être rédigé dans toutes les langues officielles du pays où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter les informations suivantes :

- le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la forme pharmaceutique et le contenu ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant, si différents ;
- la mention « médicament autorisé N° » suivi du numéro de l'AMM du pays d'origine ;
- la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu », pour les échantillons médicaux ;
- l'indication thérapeutique, pour les médicaments non soumis à prescription ;
- la classification en matière de délivrance de médicament mentionnée dans l'AMM ;
- la liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Toutefois, s'il s'agit d'un produit

injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;

- le mode d'administration et la voie d'administration ;
- la mention « ne pas laisser à la portée des enfants » ou toute autre mention reconnue comparable ;
- une mise en garde spéciale si elle s'impose pour le produit ;
- le numéro de lot de fabrication ;
- la date de péremption ;
- les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets de ces produits.

L'étiquetage du conditionnement primaire doit comporter au minimum les informations suivantes :

- le nom du produit ;
- le numéro de lot de fabrication ;
- la date de péremption.

Article 42 : notice d'information pour l'utilisateur

La notice d'information pour l'utilisateur doit être dans toutes les langues officielles du pays où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter toutes les informations nécessaires pour garantir la sécurité du patient, à savoir :

(1) Les indications permettant l'identification du produit :

- Le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la classe pharmaco-thérapeutique ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant, si différents ;
- les indications thérapeutiques ;
- l'énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament, relatives aux

contre-indications, aux précautions d'emploi, aux interactions médicamenteuses et autres interactions susceptibles d'affecter l'action du produit et mises en garde spéciales. Cette énumération doit :

- tenir compte de la situation particulière des catégories suivantes d'utilisateurs : enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques ;
- mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité de conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines ;
- comporter une liste d'excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque du produit.

(2) Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

- la posologie ;
- le mode et la voie d'administration ;
- la fréquence de l'administration en précisant si nécessaire, le moment auquel le produit doit être administré, selon la nature du produit ;
- la durée du traitement ;
- la conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise ;
- la mention, si nécessaire, d'un risque de syndrome de sevrage ;
- une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du produit et, le cas échéant, la conduite à tenir, ainsi qu'une invitation expresse pour le patient à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice ;
- un renvoi à la date de péremption, figurant sur le conditionnement extérieur avec une mise en garde contre tout dépassement de cette date ;
- les précautions particulières de conservation ;
- s'il y a lieu, une mise en garde en cas de signes visibles de déformations ;
- la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois ;

- la notice peut comporter tout autre signe distinctif de l'entreprise, des signes, des pictogrammes explicitant certaines des informations compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Ces éléments doivent être utiles pour l'éducation sanitaire et ne présenter aucun caractère promotionnel.

Chapitre X : Des Frais d'homologation

Article 43 : des droits ci-après appelés frais d'homologation sont perçus pour toute demande d'AMM de médicaments à usage humain ainsi que pour toute demande de renouvellement, d'extension ou de modifications ultérieures.

Article 44 : les frais d'homologation sont fixés par voie réglementaire et leur gestion doit être transparente. Ces frais devant essentiellement servir aux activités d'homologation et au fonctionnement de l'ANRP, leurs montants doivent être adaptés aux activités.

TITRE VI : INSTRUCTION ET EVALUATION DU DOSSIER D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

Chapitre I : Du traitement administratif du dossier

Article 45 : le traitement administratif du dossier de demande d'homologation se fait par le service en charge de l'homologation de l'ANRP à l'aide d'une fiche de traitement encore appelée « Check list » présentée en Annexe 4.

Article 46 : une attestation de dépôt de dossier complet est délivrée au demandeur immédiatement lorsque ledit dossier est jugé recevable. Les modèles d'attestations sont présentés en annexes 5 et 6.

Chapitre II : Du recours à l'expertise externe

Article 47 : le dossier complet peut être soumis à l'appréciation d'un ou plusieurs experts externes tenus à l'obligation de confidentialité. Le modèle du bordereau de transmission du dossier est présenté à l'annexe 7.

Article 48 : le rapport de l'expertise, présenté selon le modèle en annexe 8, comprend un résumé du dossier reçu, faisant ressortir les aspects pharmaceutique, pharmaco-toxicologique et clinique. Il compare le produit avec des médicaments similaires déjà homologués.

Article 49 : l'ANRP est l'unique destinataire du rapport d'expertise, pour préparer les réunions des comités d'experts.

Chapitre III : De l'inspection BPF

Article 50 : conformément aux lignes directrices de l'OMS, tout site industriel fabricant un médicament faisant l'objet d'une nouvelle demande d'AMM, ainsi que tout nouveau site de fabrication d'un médicament déjà autorisé est inspecté et certifié conforme aux lois et règlements applicables et notamment aux BPF.

Article 51 : la conformité aux BPF est évaluée directement sur site par les inspecteurs de l'ANRP. Elle peut être attestée par d'autres moyens appropriés de certification comme le certificat de produit pharmaceutique modèle OMS (CPP OMS), ou démontrée par un rapport d'inspection émis par une ARNP d'un autre pays ou du pays d'origine.

Article 52 : afin de confirmer les données fournies par le demandeur, l'ANRP peut conduire une inspection BPF dédiée au produit concerné, et si nécessaire, envisager une inspection complète du site.

Chapitre IV : Du contrôle de qualité au laboratoire

Article 53 : dans le cadre de l'homologation, les

échantillons de produits finis et de matières premières mentionnés aux articles ci-dessus, sollicités par l'ANRP, sont envoyés au laboratoire de contrôle de qualité, en même temps que le dossier pharmaceutique pour le contrôle de qualité et de conformité, accompagné d'un bordereau selon le modèle en annexe 9.

Le laboratoire transmet à l'ANRP un rapport du contrôle de qualité accompagné des bulletins d'analyse pour chaque médicament contrôlé, suivant le modèle en annexe 10.

Chapitre V : De l'avis de la commission nationale du médicament

Article 54 : l'avis de la Commission porte sur les caractéristiques suivantes :

- l'intérêt et l'efficacité thérapeutique ;
- l'innocuité aux doses thérapeutiques ;
- la qualité pharmaceutique, y compris le conditionnement et l'étiquetage ;
- le prix grossiste ou fournisseur hors taxe ;
- le coût du traitement journalier et du traitement complet.

Les caractéristiques ainsi présentées sont comparées à celles des médicaments similaires déjà homologués.

Article 55 : la Commission peut demander des analyses et contrôles complémentaires, y compris des essais cliniques, pour rendre son avis.

Chapitre VI : De la décision du ministre et des possibilités de recours

Article 56 : l'autorisation de mise sur le marché est accordée ou non par le Ministre en charge de la santé après l'avis de la Commission.

Article 57 : la décision de rejet est notifiée par écrit au demandeur et doit être motivée.

Article 58 : le demandeur n'ayant pas obtenu satisfaction dispose d'un délai maximum de trois (3) mois à compter de la date de réception de la notification de rejet, pour un éventuel recours. A

cet effet, il adresse une requête au ministre en charge de la santé.

Article 59 : une réponse définitive est adressée au demandeur dans un délai maximum de trois (3) mois après la réception de la requête.

Chapitre VII : Du délai et du suivi de l'évaluation

Article 60 : le délai total pour l'évaluation de la demande d'octroi d'AMM jusqu'à la notification de l'avis de la commission au demandeur est de cent quatre-vingt (180) jours à compter de la date de réception du dossier complet.

Article 61 : le suivi des différentes étapes de l'évaluation du dossier d'homologation est assuré par l'ANRP à l'aide d'une fiche dont le modèle est présenté en annexe 11.

TITRE VII : AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN

Chapitre I : De la nature juridique

Article 62 : l'autorisation de mise sur le marché est accordée par Décision du Ministre en charge de la santé. A titre dérogatoire, le Ministre peut déléguer la signature de cette décision à l'ANRP.

Chapitre II : De la validité et du délai de renouvellement

Article 63 : les AMM sont attribuées dans les pays membres de la CEMAC pour une période de 5 ans. Passé ce délai, il est de la responsabilité du titulaire de l'autorisation de procéder à son renouvellement s'il souhaite continuer à commercialiser le médicament autorisé.

Le renouvellement est conditionné par le dépôt d'un dossier au moins 3 mois avant expiration de l'AMM en cours. Il donne lieu à la prorogation de sa validité pour une durée de 5 ans à compter de la date d'expiration.

Cependant, l'ANRP peut décider de réévaluer de manière ponctuelle les dossiers des médicaments qui ont déjà reçu une AMM.

Chapitre III : Du titulaire de l'AMM

Article 64 : l'AMM n'est accordée qu'au demandeur qui doit être un établissement pharmaceutique régulièrement inspecté par l'ANRP de son pays.

Chapitre IV : Du format de l'AMM

Article 65 : la décision d'AMM, ayant en annexe le RCP et la notice doit comporter au minimum les informations suivantes (annexe 12) :

- Nom et adresse du Titulaire de l'AMM ;
- Nom et adresse du fabricant s'il est différent du titulaire ;
- Désignation complète du produit ;
- Validité de l'AMM ;
- Conditionnement primaire ;
- N° d'AMM ;
- Composition du produit ;
- Recommandations concernant la fabrication et le contrôle de qualité ;
- Indication thérapeutique ;
- Durée de conservation ;
- Mode d'action ;
- Condition de délivrance ;
- PGHT /PFHT.

TITRE VIII : DISPOSITIONS FINALES

Article 66 : à compter de l'entrée en vigueur du présent Règlement, les Etats membres disposent d'un délai de douze (12) mois pour mettre à niveau le cadre institutionnel et juridique d'homologation des médicaments à usage humain, conformément aux orientations de la Politique Pharmaceutique Commune et aux dispositions du présent Référentiel Commun.

Article 67 : les Etats membres, la Commission de la CEMAC et l'OCEAC sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de la mise en œuvre du présent Règlement.

Article 68 : le présent Règlement, qui entre en vigueur à compter de sa date de signature, sera publié au Bulletin Officiel de la Communauté.

LIBREVILLE, le 26 JUIN 2013



LE PRESIDENT

Luc OYOUBI





ANNEXE





LISTE DES ABREVIATIONS

ADPIC :	Aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au Commerce
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANRP :	Autorité Nationale chargée de la Réglementation Pharmaceutique
BPF :	Bonnes Pratiques de Fabrication
CBPF :	Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication
CEMAC :	Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale
CLV :	Certificat de Libre Vente
CNM:	Commission Nationale du Médicament
CPP :	Certificat de Produit Pharmaceutique
DCI :	Dénomination Commune internationale
DPM :	Direction ou Département en charge de la Pharmacie et du Médicament
DTC :	Document Technique Commun
LANACOME :	Laboratoire National de Contrôle de qualité des Médicaments et d'Expertise (Cameroun)
ICH :	International Conference of Harmonization (Conférence Internationale de l'Harmonisation)
LEEM :	Les Entreprises du Médicament
MTA :	Médicament Traditionnel Amélioré
MSP :	Ministère en charge de la Santé Publique
ND :	Non Déterminé
NEPAD :	Nouveau Partenariat pour le Développement en Afrique
OAPI :	Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle
OCEAC :	Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale
OMPI :	Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PGHT :	Prix Grossiste Hors Taxe
PFHT :	Prixfabricant Hors Taxe
PSUR :	Periodic safety update report (Rapport Périodique de Pharmacovigilance)
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produit



MODELES DE FORMULAIRES**ANNEXE 1.****Formulaire de demande d'homologation d'un médicament à usage humain ou formulaire de déclaration**

(à joindre à toute demande)

DEMANDE D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS*Timbre au tarif
en vigueur***Type de demande:**

Première demande (octroi) :

Demande de renouvellement d'AMM:

Demande d'extension d'AMM :

Demande de modification/variation d'AMM :

Frais d'homologation versés Montant FCFA

(1) PRESENTATION DU LABORATOIRE :

1° le nom ou la raison sociale et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :.....

2° le nom et l'adresse du demandeur s'il est différent du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

3° le nom et l'adresse du représentant (*il n'y a pas forcément de représentant, préciser (le cas échéant)*):.....

4° le nom et l'adresse du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication du principe actif :

5° le nom et l'adresse du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication du médicament avec indication des étapes auxquelles ils interviennent :

6° le site de conditionnement :

7° le site de libération des lots :

8° le lieu de stockage du produit fini : dans le pays d'origine ou dans le pays de la CEMAC.....

9° le nom et l'adresse de l'exportateur du Pays d'origine :.....

(2) RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT :

1° Dénomination de la spécialité :.....

2° Forme pharmaceutique :

3° Composition qualitative et quantitative en principes actifs et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament, en utilisant les dénominations communes internationales lorsqu'elles existent ou, à défaut, les dénominations d'une pharmacopée dont les références seront précisées :

4° Nature du récipient :

- 5° Conditions de délivrance au public :
- 6° Durée de stabilité, si nécessaire après reconstitution du produit ou lorsque le récipient est ouvert pour la première fois :
- 7° Précautions particulières de conservation :
- 8° Incompatibilités majeures chimiques ou physiques :
- 9° Propriétés pharmacologiques et, dans la mesure où ces renseignements sont utiles pour l'utilisation thérapeutique, éléments de pharmacocinétique :
- 10° Indications thérapeutiques :
- 11° Effets indésirables (fréquence et gravité) :
- 12° Mises en garde spéciales :
- 13° Contre-indications :
- 14° Précautions particulières d'emploi, notamment en cas de grossesse et d'allaitement, d'utilisation par des enfants ou des personnes âgées et dans des circonstances pathologiques particulières. S'il y a lieu, les précautions particulières qui doivent être prises par les personnes qui manipulent le médicament et qui l'administrent aux patients ainsi que les précautions qui doivent éventuellement être prises par le patient :
- 15° Effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines :
- 16° Interactions médicamenteuses et autres :
- 17° Posologie et mode d'administration :
- 18° Surdosage : symptômes, conduite d'urgence, antidotes :
- 19° Précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits, s'il y a lieu :
- 20° Date d'établissement du résumé des caractéristiques du produit :

(3) ENGAGEMENT SUR L'HONNEUR :

Nous nous engageons à :

- 1- Informer immédiatement le Ministre en charge de la Santé Publique de l'apparition des réactions secondaires nouvelles ou d'accidents liés à l'utilisation du produit après l'obtention de l'A.M.M. ;
- 2- Informer le Ministère de la Santé Publique de toute modification ultérieure subie dans le pays de fabrication, dans un délai maximum d'un mois suivant la date de cette modification.
- 3- Retirer immédiatement du marché national et sous-régional la totalité des produits dont les AMM sont suspendues ou arrivées à expiration.
- 4- Assumer l'entière responsabilité de tout incident pouvant survenir au niveau de la protection du brevet du produit concerné.

Date et signature du demandeur

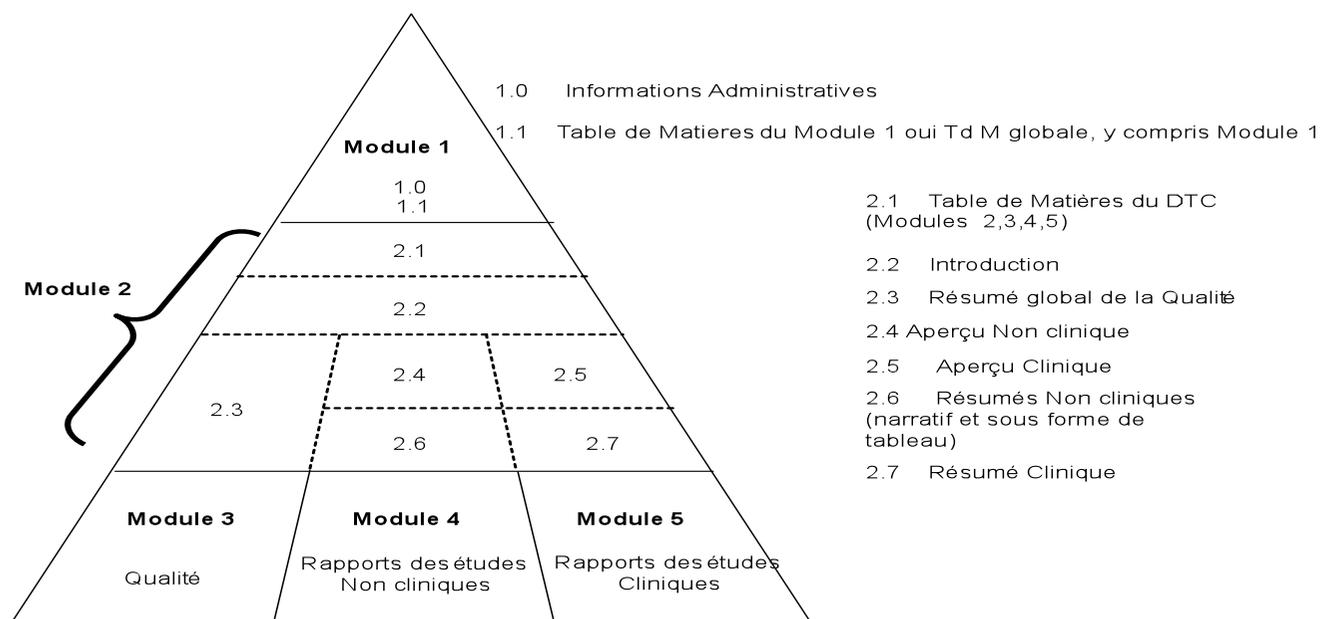
(Préciser la qualité du signataire, qui doit être le

Pharmacien Responsable)

ANNEXE 2 :

Format d'un dossier complet de demande d'homologation d'un médicament à usage humain

Le dossier de demande d'homologation d'un médicament à usage humain doit être introduit selon un format commun à l'ensemble des pays de la CEMAC. Ce format ou Document Technique Commun (DTC), **inspiré** du format adopté par l'ICH, comprend 5 modules, schématisés ci-après:



ANNEXE 3

Les Echantillons (matière première, produit fini)

Toute demande d'homologation de médicament à usage humain doit comporter des échantillons de produits finis modèle vente et un échantillon de matière première (substances actives). Ces échantillons sont destinés au contrôle de qualité au laboratoire, à l'examen physique à la commission d'homologation et à la constitution d'une échantillothèque à l'ANRP.

TAILLE MINIMALE D'UN ÉCHANTILLON NECESSAIRE POUR LE CONTRÔLE AU LABORATOIRE

FORME	TAILLE DE L'ÉCHANTILLON
Comprime	100 COMPRIMÉS
Comprimés à libération modifiée	100 COMPRIMÉS
Gélules	100 GÉLULES
Poudre pour sirop/sirop/suspension buvable	10 FLACONS
Suppositoires	100 SUPPOSITOIRES/OVULES
Collyre, pommade, crème, gouttes nasales, gouttes auriculaires	20 FLACONS
Ampoules et vials	50 UNITÉS
Solutés pour perfusion	10 Poches
Poudre pour préparations injectables	50 FLACONS
Sro sachet	50 FLACONS

De ces quantités découlent les quantités minimales suivantes exigibles pour l'homologation :

- a) **Matière première** : quantité suffisante pour trois (3) analyses (minimum 1g), accompagné du bulletin d'analyse du lot correspondant.
- b) **Produit fini** : identique au modèle vente, avec la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu ». Cette mention doit être soit imprimée sur la boîte (marquage au jet d'encre), soit imprimée sur un sticker « inviolable » qui sera collé sur la boîte pour le marquage des échantillons, accompagnés des bulletins d'analyse des lots correspondants. Le nombre d'échantillons demandés doit correspondre aux besoins réels pour le contrôle de qualité. Le nombre d'échantillon à fournir, qui est également fonction du nombre d'experts à solliciter (hors et dans la commission) est récapitulé dans le tableau ci-dessous (à titre purement indicatif)

Type de demande	Forme	Conditionnement	Nombre d'échantillons
- Octroi, - Renouvellement - Extension - Modification majeure d'AMM	Formes orales sèches (Comprime, gélules, cachets)	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
	Poudre pour sirop/sirop/suspension buvable		35 à 60

		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
	collyre, pommade, crème, gouttes nasales, gouttes auriculaires, solutions pour usage externe		35 flacons
	*ampoules, vials, poudre pour préparations injectables	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5 à 15
	*solutés pour perfusion	conditionnements égaux ou supérieur à 5 l	5 à 15
		conditionnements inférieur à 5 l	5 à 35
	SRO sachet	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
modification (variation) mineure d'AMM		conditionnements égaux ou > à 100 unités pour les formes sèches	1
		conditionnements égaux ou > à 5 l pour les formes liquides	1
		Autres présentations	5

N.B : Tous ces produits doivent être accompagnés de leurs bulletins d'analyse.

- Le conditionnement des échantillons doit revêtir la mention « **ECHANTILLON MEDICAL GRATUIT NE PEUT ETRE VENDU** ».
- Chaque échantillon doit être accompagné d'un exemplaire de la fiche d'information destinée à être distribuée dans le cadre de la visite médicale ;
- La date de péremption des échantillons doit être supérieure à un (1) an.
- Des échantillons supplémentaires peuvent être demandés au cours de l'évaluation du dossier en cas de nécessité.

Date de péremption des échantillons : Supérieur à 1 an au moment du dépôt du dossier, sauf dérogation.



PRÉSENTATION DES ÉCHANTILLONS

a. Étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut du conditionnement primaire :

L'étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut du conditionnement primaire doit être clairement décrit et harmonisé. Il doit être rédigé dans au moins une des langues officielles du pays où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter les informations suivantes :

- Le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la forme pharmaceutique et le contenu ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit et le nom et l'adresse du fabricant si différents ;
- la mention « médicament autorisé N° » suivi du numéro de l'AMM du pays d'origine ;
- la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu » pour les échantillons médicaux ;
- la classification en matière de délivrance de médicament mentionnée dans l'AMM ;
- la liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;
- le mode d'administration et la voie d'administration ;
- la mention « ne pas laisser à la portée des enfants » ou toute autre mention reconnue comparable ;
- une mise en garde spéciale si elle s'impose pour le produit ;
- le numéro de lot de fabrication ;
- la date de péremption ;
- les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets de ces produits.

b. Notice d'information pour l'utilisateur :

La notice d'information pour l'utilisateur qui doit être toutes les langues officielles du pays du pays d'Afrique centrale où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter toutes les informations nécessaires pour garantir la sécurité du patient, à savoir :

c. Les indications permettant l'identification du produit :

- Le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la classe pharmaco thérapeutique ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant si différents ;



- les indications thérapeutiques.
- l'énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament, relatives aux contre-indications, aux précautions d'emploi, aux interactions médicamenteuses et autres interactions susceptibles d'affecter l'action du produit et mises en garde spéciales. Cette énumération doit :
 - *. tenir compte de la situation particulière des catégories suivantes d'utilisateurs : enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques ;
 - *. mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité de conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines ;
 - *. comporter une liste d'excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque du produit.

d. Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

- la posologie ;
- le mode et la voie d'administration ;
- la fréquence de l'administration en précisant si nécessaire, le moment auquel le produit doit être administré, selon la nature du produit ;
- la durée du traitement ;
- la conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise ;
- la mention, si nécessaire, d'un risque de syndrome de sevrage ;
- une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du produit et, le cas échéant, la conduite à tenir, ainsi qu'une invitation expresse pour le patient à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice ;
- un renvoi à la date de péremption, figurant sur le conditionnement extérieur avec une mise en garde contre tout dépassement de cette date ;
- les précautions particulières de conservation ;
- s'il y a lieu, une mise en garde en cas de signes visibles de déformations ;
- la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois.

La notice peut comporter tout autre signe distinctif de l'entreprise, des signes, des pictogrammes explicitant certaines des informations compatibles avec résumé des caractéristiques du produit. Ces éléments doivent être utiles pour l'éducation sanitaire et ne présenter aucun caractère promotionnel.

ANNEXE 4

**Fiche de réception du dossier de demande d'homologation
des médicaments.**

CHECK LIST : DEMANDE D'HOMOLOGATION D'UN MEDICAMENT

DESIGNATION DU MEDICAMENT :

LABORATOIRE DEMANDEUR :

.....

LABORATOIRE FABRICANT :

.....

FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS, SOURCE DE
L'APPROVISIONNEMENT :

.....

REPRESENTE PAR :

.....

NATURE DE LA DEMANDE : OCTROI/RENOUVELLEMENT/ EXTENSION/MODIFICATION
MAJEURE/MODIFICATION MINEURE

N°	Pièces	oui	non	observations
1	La demande			
2	L'engagement sur l'honneur			
3	Le reçu de versement des droits d'enregistrement			Montant : FCFA
4	Le dossier administratif			
5	Le dossier scientifique			
6	Les échantillons de matières premières accompagnés de leurs bulletins d'analyse			
7	Les échantillons de produits finis accompagnés de leurs bulletins d'analyse			Nombre : Date de péremption : Notice :
8	Décision			
	Dossier reçu			
	Demande rejetée			Motif :
	Dossier en instance			Motif :

Fait à _____, le _____



ANNEXE 5

ATTESTATION DE DEPOT DE DOSSIER COMPLET

(modèle 1)

N°

Nom du produit :

Nom et adresse du fabricant :

.....

Lieux de fabrication, de contrôle et de conditionnement :

.....

.....

Forme pharmaceutique, composition qualitative et quantitative en principe actif :

.....

.....

Présentation :

Conditionnement primaire :

.....

Nom, Prénom et adresse du déposant :

.....

Date :

Fait à , le

Le Chef de Service





ANNEXE 6

**ATTESTATION DE DEPOT DE DOSSIER COMPLET D'HOMOLOGATION
DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN (modèle 2)**

En vue de solliciter l'octroi/ le renouvellement/ l'extension/ la modification de l'AMM de leur (s) produit (s) ci-après, les Laboratoires

.....
.....

ont déposé un dossier complet à la Direction de la Pharmacie et du Médicament, Service de

.....

Il s'agit de :

.....
.....

N.B : La présente Attestation de dépôt de dossier ne tient pas lieu d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Fait à _____, le

Le Chef de Service



ANNEXE 7

BORDEREAU DE TRANSFERT DES DOSSIERS AUX EXPERTS

BORDEREAU RÉCAPITULATIF DES PIÈCES ADRESSÉES
À MONSIEUR/MADAME LE PROFESSEUR/DOCTEUR

.....

N° d'orde	SOMMAIRE	NOMBRE DE PIÈCES	OBSERVATIONS
1	Dossier(s) technique(s) de: - - des laboratoires		Examen et avis sur les parties Rapport à adresser à la DPM pour exploitation lors de la prochaine commission. /-
3	Echantillon(s) de produit(s) fini(s): - - des laboratoires		
4	TOTAL		

Réf: N° _____/

Fait à, le _____

reçu àle _____



ANNEXE 8

FICHE DE RAPPORT D'EXPERTISE DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

N°.....

Nom du produit :

Nom et Adresse du fabricant :

.....

Forme pharmaceutique :

Composition qualitative et quantitative du produit :.....

.....

Voie d'administration :

Classe thérapeutique :

Indications thérapeutiques :

.....

Posologie et mode d'emploi :.....

Type d'expertise demandée :.....

Résultat de l'expertise

.....

.....

.....

.....

.....

Fait àle.....

Nom, Prénom, adresse et fonction de l'expert.....

Signature de l'expert :



ANNEXE 9

Bordereau de transfert des dossiers et échantillons au laboratoire

**BORDEREAU RÉCAPITULATIF DES PIÈCES ADRESSÉES
À MONSIEUR LE DIRECTEUR GENERAL DU LABORATOIRE**

.....

Réf : N° _____/

N° d'ordre	SOMMAIRE	NOMBRE DE PIÈCES	OBSERVATIONS
1	Dossier(s) analytique(s) et pharmaceutique(s) de : - - - Des laboratoires		
2	Echantillon(s) de matière(s) première(s) : - - -		Contrôle de qualité et de conformité (identification et dosage des principes actifs,)
3	Echantillon(s) de produit(s) fini(s) : - - - Des laboratoires		
4	TOTAL		

Fait à, le _____



ANNEXE 10

Bulletin d'analyse accompagnant le rapport du laboratoire, pour les formes sèches

BULLETIN D'ANALYSE N°

Désignation :

Fabricant :

N° de lot :

Date de fabrication :

Date de péremption :

Origine :

Chef de groupe d'analyse (technicien) :

Tests	Résultats	Normes
Articles de conditionnement		
Caractères organoleptiques		
Caractères physico-chimiques		
Dimensions		
Dureté		
Poids moyen		
Uniformité de poids		
Désintégration		
Identification		
Dosage (teneur unitaire moyenne)		

Conclusions :

.....

.....

.....

Fait à....., le

Le Responsable technique



ANNEXE 11

FICHE DE SUIVI DES ÉTAPES D'ÉVALUATION

NOM DU MEDICAMENT :

PRESENTATION :

LABORATOIRE FABRICANT DU PRODUIT FINI:

N° DE DEPOT DU DOSSIER :.....DATE DE DEPOT :.....

DENOMINATION(S) COMMUNE(S) INTERNATIONALE(S).....

COMPOSITION DU MEDICAMENT :

MECANISME D'ACTION :

DUREE DE CONSERVATION :

CLASSE (ATC) :.....

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

CONTRE-INDICATIONS :

POSOLOGIE :

PRECAUTION D'EMPLOI :

LISTE DES SUBSTANCES VENENEUSES :

PGHT ou PFHT D'ORIGINE :FCFA

PRIX CAF PROPOSE :FCFA

PG _____:.....FCFA

PP _____:.....FCFA

RESULTAT DU LABORATOIRE DE CONTROLE DE QUALITE DES MEDICAMENTS:

.....

.....

COMMISSION D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS DU :

AVIS DE LA COMMISSION :

DECISION DU MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE* :

.....

Fait à, le



ANNEXE 12

DÉCISION D'AMM

Décision N°...../

Portant Autorisation de Mise sur le Marché.....

Le Ministre de la Santé Publique,

Vu la constitution ;

Vu la loi... ;

Vu le Décret... ;

Vu l'arrêté..... ;

Vu la décision... ;

Vu l'avis de la Commission.....

DECIDE

Article 1 : l'autorisation de Mise sur le Marché..... est accordée en vue du débit à titre gratuit ou onéreux du médicament

des laboratoires

ce produit est enregistré sous le numérodu.....

Article 2 : ledit médicament répond à la composition suivante :

.....
.....

Article 3 : les indications thérapeutiques sont limitées à :

.....

Article 4 : dans l'état actuel du dossier, la durée de conservation est de

Article 5 : ce médicament répond aux conditions de délivrance suivantes

....., liste des substances vénéneuses :

Article 6 : le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit respecter les conditions prévues dans sa demande en ce qui concerne le mode de fabrication et le contrôle de ce produit.

Article 7 : l'information destinée au corps médical et au public doit comporter les mentions suivantes :

- Contre-indications :

- Effets indésirables :

- Mise en garde :

- Mode d'emploi et posologie :



Article 8 : la notice destinée au public et l'étiquetage devront être conformes aux annexes I et II de la présente décision.

Article 9 : la validité de cette Autorisation de Mise sur le Marché est limitée à **cinq (5) ans** à compter de.....et elle devra être renouvelée au plus tard le

Un dossier de demande de renouvellement de l'AMM devra être introduit au plus tard **trois (3) mois** avant la date de son expiration.

Article 10 : la modification de toute information apportée sur la présente décision doit faire l'objet d'une demande au Ministre en charge de la santé publique, dans les conditions fixées par voie réglementaire.

Article 11: la présente décision prend effet dès notification au demandeur. /-

Fait à, le

Le Ministre

Ampliations :

- demandeur, titulaire
- centrale Nationale d'approvisionnement en médicaments
- grossistes répartiteurs
- inspection pharmaceutique
- Ordre des pharmaciens
- archives.-

Annexes :

AnnexeI: RCP

AnnexeII: Notice

Annexe III : étiquetage

ANNEXE 13

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT : RCP

(ANNEXE I de l'AMM)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Composition qualitative et quantitative en principes actifs et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament, en utilisant les dénominations communes internationales lorsqu'elles existent ou, à défaut, les dénominations de la pharmacopée de référence

3. FORME PHARMACEUTIQUE**4. DONNEES CLINIQUES**

- a. Indications thérapeutiques
- b. Posologie et mode d'administration
- c. Contre-indications
- d. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- e. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- f. Grossesse et allaitement
- g. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
- h. Effets indésirables
- i. Surdosage

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

- a. Propriétés pharmacodynamiques
- b. Propriétés pharmacocinétiques
- c. Données de sécurité préclinique

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

- a. Liste des excipients
- b. Incompatibilités
- c. Durée de conservation
- d. Précautions particulières de conservation
- e. Nature et contenu de l'emballage extérieur
- f. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE****9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION****10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

ANNEXE 14

LA NOTICE (ANNEXE II DE L'AMM)

Les informations doivent être en toutes les langues officielles du Pays de commercialisation.

1. Identification du médicament:

- dénomination du médicament : nom de fantaisie (éventuellement) suivie de la dénomination commune internationale (DCI)
- composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI
- composition qualitative et quantitative en excipients
- la classe pharmaco thérapeutique ou type d'activité
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant si différents.

2. indications thérapeutiques du médicament (dans quel(s) cas utiliser ce médicament)

3. informations nécessaires avant la prise du médicament (ATTENTION !):

- a) contre-indications (dans quel(s) cas ne pas utiliser ce médicament)

ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

.....

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

- b) précautions d'emploi

Utiliser ce médicament AVEC PRECAUTION en cas de :

.....

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

- c) interactions médicamenteuses

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

- d) autres interactions susceptibles d'affecter l'action du produit et mises en garde spéciales.

- a. Enfants :
- b. Grosses –allaitement
- c. personnes âgées
- d. personnes présentant certaines pathologies spécifiques
- e. Conducteurs et utilisateurs de machines : mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité de conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines.
- f) liste d'excipient dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque chez certains patients.

Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

4) Comment utiliser ce médicament :

- a) la posologie :
- b) le mode et la voie d'administration :
- c) la fréquence de l'administration en précisant si nécessaire, le moment auquel le médicament doit être administré :
- d) la durée du traitement :
- e) la conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise :
- f) la conduite à tenir en cas de surdosage :
- g) risque de syndrome de sevrage :
- h) effets indésirables (effets non souhaités et gênants) :

SIGNALEZ À VOTRE MEDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

5) Conservation :

- a) *NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR*
- b) Précautions particulières de conservation :
- c) Mise en garde en cas de signes visibles de déformations :

6) Date de la révision de la notice :

NB : la notice peut comporter tout autre signe distinctif de l'entreprise, ainsi que des signes, des pictogrammes explicitant certaines des informations compatibles avec le Résumé des Caractéristiques du Produit. Ces éléments doivent être utiles pour l'éducation sanitaire et ne présenter aucun caractère promotionnel.

ANNEXE 15

L'ÉTIQUETAGE (ANNEXE III DE L'AMM)

Les informations doivent être en au moins une des langues officielles du Pays de commercialisation.

- Dénomination : Nom de fantaisie (éventuellement) suivie de la dénomination commune internationale (DCI)
- Composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI par unité de prise ou pour un volume ou poids déterminés)
- Forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unité de prises ;
- Nom et adresse de l'entreprise exploitant le médicament ;
- Nom et adresse du fabricant (si différent de l'exploitant) ;
- Indication thérapeutique pour les médicaments non soumis à prescription ;
- Classification en matière de délivrance de médicament mentionnée dans l'AMM ;
- Liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;
- Mode et voie d'administration ;
- Mention « ne pas laisser à la portée des enfants » ;
- Mise en garde spéciale si elle s'impose pour le produit ;
- Précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets de ces produits ;
- Classification en matière de délivrance ;
- le numéro de lot de fabrication ;
- la date de péremption ;
- Mention « médicament autorisé N° » suivi du numéro de l'AMM ;
- Mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu » pour les échantillons médicaux.



ANNEXE 16

EXEMPLE DE DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Je soussigné accepte de participer aux réunions de la commission/comité.....

En ma qualité de membre de cette commission/ comité, je déclare et accepte ce qui suit :

- Je n'occupe aucune position, ne possède aucun intérêt financier ou non financier ou n'ai aucune obligation étant ou pouvant être à l'origine, directement ou indirectement, de responsabilités ou intérêts susceptibles d'entrer en conflit avec mes responsabilités et intérêts en tant que membre de ce comité.
- Je n'ai pas d'intérêt commercial particulier à accéder à une quelconque partie de l'information mentionnée ci-après, et/ou d'intérêt particulier dans les résultats des délibérations auxquelles je participe.
- Si, lors de ma participation aux activités de la commission/ comité, à l'occasion d'une réunion ou lors de l'examen ou de l'élaboration de documents pour le comité, un conflit ou un risque immédiat de conflit, y compris un intérêt direct, apparaissait, j'informerais immédiatement le Ministre de la santé de ce risque et cesserais mon activité.
- Je ne communiquerai pas mes délibérations et conclusions et/ou celles de la Commission/comité auquel j'appartiens et/ou celles des membres de l'ANRP, ainsi que les recommandations et/ou décisions qui en résultent, sauf en cas d'accord explicite de l'ANRP.
- Je ne divulguerai ni ne rendrai publics les documents mis à ma disposition en tant que membre de cette commission/comité, aussi bien pendant la période où je serai membre que lorsque j'aurai cessé de l'être, sans un accord préalable écrit de l'ANRP, à l'exception de l'information qui avait déjà été divulguée par ou au nom de l'ANRP, par le fabricant, ou est entrée dans le domaine public, ou a été mise à ma disposition par un tiers qui n'est tenu à aucune obligation légale de confidentialité.

Nom et adresse :.....

Signature :.....

Date :.....











OCEAC

www.oceac.org

© Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction ou de représentation intégrale et partielle, par quelque procédé que ce soit du texte et/ou de la nomenclature contenue dans le présent ouvrage, réservés pour tous pays.

Ce document est la propriété de la CEMAC et ne peut être vendu.