

NOTE A LA COMMISSION EUROPEENE

OBJET : Consultation publique de la Commission européenne sur la révision des lignes directrices concernant les caractéristiques des différentes catégories de modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

Les autorités françaises remercient la Commission pour cette consultation publique, qui appelle les commentaires suivants :

B.I.b) "Control of active substances"

Point h) :

S'agissant des modifications proposées au point h), les produits biologiques ou immunologiques en sont exclus, mais il n'est pas précisé que pour ces mêmes produits biologiques ou immunologiques, ces modifications constitueraient une modification de type II. Pour éviter toute confusion, les autorités françaises proposent que, pour des produits biologiques ou immunologiques, il soit clairement mentionné que ces modifications constituent des modifications de type II.

B.III.2 "Change to comply with Ph. Eur. or with a national pharmacopoeia of a Member State"

Points a) et b) :

Dans certaines monographies de la Pharmacopée européenne, les méthodes ne sont pas précisées ou ne font référence qu'à des exigences générales et une évaluation est alors nécessaire. Une telle évaluation ne peut se faire selon une modification de type IA. Si l'on prend l'exemple de la mise à jour de la monographie sur les immunoglobulines humaines normales pour administration intraveineuse, il est mentionné :

"The method of preparation also includes a step or steps that have been shown to remove thrombosis-generating agents. Emphasis is given to the identification of activated coagulation factors and their zymogens and process steps that may cause their activation. Consideration is also to be given to other procoagulant agents that could be introduced by the manufacturing process."

Les Etats membres se sont mis d'accord sur le principe que la mise à jour des différentes immunoglobulines autorisées sur le marché européen devrait être effectuée selon une modification de type II pour se mettre en conformité avec la Pharmacopée européenne.

Un autre exemple est celui de l'héparine sodique ou calcique, pour laquelle il est mentionné dans la monographie que "l'identité de l'espèce source et l'absence de matériel provenant des autres espèces sont vérifiées lors de la production au moyen d'essais appropriés", qui nécessite également une évaluation par le biais d'une modification de type II.

C.I.1 "Change in the Summary of Product Characteristics, Labelling or Package Leaflet following a procedure in accordance with Articles 30, 31, 107g, 107k or 107q of Directive 2001/83/EC or Articles 34 or 35 of Directive 2001/82/EC or Article 29 of Regulation (EC) No. 1901/2006"

Point a) :

Les autorités françaises sont d'accord avec les changements proposés sur cette rubrique sauf pour l'ajout des articles **107g** et **107q**, pour lesquels elles considèrent qu'une modification de type IAIN n'est pas souhaitable car elles considèrent que les modifications de libellé qui en résulteraient au niveau des autorisations de mise sur le marché (AMM) nécessitent une vérification par l'autorité compétente avec la mise en œuvre de ces modifications pour les médicaments autorisés par voie purement nationale dont l'information sur le produit (RCP/Notice/Etiquetage) n'est pas harmonisée entre les Etats membres. Cela peut concerner également des produits contenant la même substance active ayant fait l'objet de procédures de reconnaissance mutuelle distinctes et ayant abouti à une information différente sur le produit. Bien qu'un libellé commun soit proposé, la mise à jour de l'AMM du produit concerné peut poser des difficultés et entraîner un avis négatif de l'autorité compétente en cas de soumission d'une modification IAIN. Nous proposons donc dans les situations concernant les articles 107g et 107q, la soumission d'une modification de type IB telle décrite dans la rubrique C.I.3 qui pourrait être modifiée de la façon suivante :

C.I.3 Change in the Summary of Product Characteristics, Labelling or Package Leaflet following a procedure in accordance with Articles 107g or 107q of Directive 2001/83/EC and Implementation of change(s) requested by the EMA/National Competent Authority following the assessment of an Urgent Safety Restriction, class labelling, a Periodic Safety Update report(*), Risk Management Plan, Post-Authorisation Measure/Specific Obligation, data submitted under Article 45/46 of Regulation (EC) No 1901/2006, or amendments to reflect a competent authority Core SPC.