

SYSTEME D'INFORMATION ET DE  
COMMUNICATION ADMINISTRATIVE  
SICAD

guide du citoyen

**Case réservée au bureau central des relations avec le citoyen**

**REFERENCE :** Arrêté du Ministre de la santé publique du .....  
Tel que modifié par l'arrêté du .....  
(JORT N° ..... du : .....)

**Organisme :** Ministère de la santé publique (l'unité de la pharmacie et du médicament)

**Domaine de la prestation :** Pharmacie et médicament dans le secteur privé

**Objet de la prestation :** Autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.

**Conditions d'obtention**

Le demandeur doit :

- être libéré de tout empêchement légal
- être autorisé à exploiter un établissement de fabrication de médicaments à usage humain

**Pièces à fournir**

1) FOURNIR LES RENSEIGNEMENTS SUIVANTS :

A/ QUANT AUX CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

- la dénomination de la spécialité pharmaceutique.
- la(es) Dénomination(s) Commune(s) Internationale(s) du (ou des) principe (s) actif(s);
- la forme pharmaceutique, le dosage, la présentation et la voie d'administration;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs et en excipients;
- la classe pharmacologique;
- les indications thérapeutiques;
- les contre-indications;
- les effets indésirables;
- les précautions d'emploi et mises en garde;
- l'utilisation en cas de grossesse et d'allaitement;
- les interactions avec d'autres médicaments;
- la posologie et le mode d'administration;
- la conduite à tenir en cas de surdosage;
- les incompatibilités;
- la durée de stabilité, le cas échéant avant et après reconstitution du produit;
- les conditions de conservation;
- la nature du conditionnement primaire;
- l'éventuelle inscription à un tableau des substances vénéneuses.

B/ QUANT A LA PRESENTATION DU LABORATOIRE DEMANDEUR

- le nom ou la raison sociale et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- le nom du demandeur s'il est différent du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- le nom du responsable de la mise sur le marché de la spécialité dans le pays d'origine;
- le nom du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication du principe actif;
- le nom du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication de la spécialité pharmaceutique avec indication des étapes auxquelles ils interviennent;
- le site de conditionnement;
- le site de libération des lots;
- le lieu de stockage du produit fini;
- le nom et l'adresse de l'exportateur du pays d'origine vers la Tunisie .

## 2) COMPOSITION DU DOSSIER ADMINISTRATIF

1 - Une copie de la licence d'exploitation de l'établissement de fabrication du médicament délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine;

2 - Une copie de l'autorisation de mise sur la marché de la spécialité pharmaceutique délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine ou le cas échéant du pays de provenance;

3 - Une attestation délivrée par les autorités compétentes certifiant que le médicament est commercialisé dans le pays d'origine (ou le cas échéant du pays de provenance) ou bien un certificat de produit pharmaceutique modèle OMS;

4 - La liste des pays où le médicament a été autorisé et commercialisé;

5 - Un certificat délivré par les autorités compétentes conformément au système de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international préconisé par l'Organisation Mondiale de la Santé;

6 - Une attestation de prix public notifié par les autorités compétentes du pays d'origine ainsi qu'une attestation de prix grossiste hors taxe dans le pays d'origine;

7 - Une proposition du prix coût et frêt;

8 - \* La justification du versement d'un droit fixe de deux mille cinq cents (2500) dinars au profit du laboratoire national de contrôle des médicaments pour toute demande d'obtention ou de cession ou de renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique importée .

Ce droit est ramené à mille cinq cents (1500) dinars lorsque la demande de renouvellement est déposée avant la date d'échéance de l'autorisation de mise sur le marché.

Le règlement de ce droit est effectué par le versement d'un montant équivalent en devise étrangère convertible.

\*La justification du versement d'un droit fixe de mille cinq cents (1500) dinars au profit du laboratoire national de contrôle des médicaments pour toute demande d'obtention ou de cession ou de renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique importé .

Ce droit est ramené à mille (1000) dinars lorsque la demande de renouvellement est déposée avant la date d'échéance de l'autorisation de mise sur le marché.

Le règlement de ce droit est effectué par le versement d'un montant équivalent en devise étrangère convertible.

\*La justification du versement d'un droit fixe de huit cents (800) dinars au profit du laboratoire national de contrôle des médicaments pour toute demande d'obtention ou de cession d'une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique fabriquée localement .

Ce droit est ramené à quatre cents (400) dinars lorsque la demande concerne le renouvellement de l'autorisation .

9 - Une copie ou un projet de l'étiquette;

10 - Une copie ou un projet de la notice;

11 - Une copie du projet de fiche signalétique.

## 3) COMPOSITION DU DOSSIER PHARMACEUTIQUE, CHIMIQUE ET BIOLOGIQUE

### a/ Composition :

-la composition intégrale de la spécialité pharmaceutique en principes actifs et autres composants de la formule unitaire;

-la nature du conditionnement primaire et sa composition qualitative.

### b/ Dossier galénique:

-L'étude du développement galénique en précisant les essais réalisés lors de la mise au point du produit comportant les éléments de choix de la formulation et des contrôles liés aux procédés de fabrication

-La formule et les procédés de fabrication et de contrôle de conformité garantissant la qualité constante du produit aux différents stades de la fabrication en série.

### c/ Dossier analytique:

- Contrôle des matières premières;

- Contrôle en cours de fabrication;

- Contrôle du produit fini.

Les procédures analytiques décrites doivent être suffisamment détaillées pour permettre leur reproduction intégrale. Toutes les procédures doivent être validées .

d/ Etudes de stabilité sur le produit fini

e/ Echantillons:

- Des échantillons modèle vente du produit au nombre de:
  - 60 unités pour les formes stériles
  - 25 boîtes pour toutes les formes non stériles, accompagnées du bulletin d'analyse du lot correspondant.
- Des échantillons de matières premières actives accompagnés des bulletins d'analyse des lots correspondants.

f/ Rapport d'expertise analytique

#### 4) COMPOSITION DU DOSSIER CLINIQUE, TOXICOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

Ce dossier traite des expérimentations toxicologiques, pharmacologiques et cliniques destinées à justifier l'innocuité, la stabilité et l'efficacité de la spécialité.

Les études cliniques doivent notamment permettre de se faire une opinion suffisamment fondée et scientifiquement valable permettant d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit.

Les avantages thérapeutiques de ces essais doivent prévaloir sur les risques potentiels d'utilisation.

Un compte-rendu des expertises pharmaco-toxicologique et clinique est également requis.

\*\*\* \*\*\*/ \*\*\* \*\*

#### A - Documents à fournir dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament(\*)

- 1 - Demande d'autorisation de mise sur le marché tunisien au nom du ministre de la Santé Publique.
- 2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.
- 3 - Un dossier administratif.
- 4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique.
- 5 - Un dossier pharmacologique et toxicologique.
- 6 - Un dossier clinique.

(\*) **Pour les médicaments génériques** (copies de médicaments commercialisés en Tunisie), Le fabricant peut présenter une documentation bibliographique, tenant lieu de compte-rendu des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques (points 5 et 6) lorsque les effets de ce médicament, y compris ses effets indésirables, sont suffisamment connus et figurent dans la documentation présentée.

Cette disposition ne s'applique pas:

- lorsque la spécialité ou le principe actif présente une faible marge thérapeutique ou des caractéristiques pharmacocinétiques particulières;
- lorsque la spécialité est constituée d'une association nouvelle de principes actifs connus;
- lorsque la spécialité présente de nouvelles indications thérapeutiques.

#### B - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de modification de la composition en principes actifs d'un médicament enregistré

- 1 - Demande de modification de formule au nom du ministre de la Santé Publique.
- 2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.
- 3 - Un dossier administratif.
- 4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique.
- 5 - Un dossier pharmacologique et toxicologique.
- 6 - Un dossier clinique.

#### C - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de modification de la composition en excipients d'un médicament enregistré

- 1 - Demande de modification de formule au nom du ministre de la santé publique.

2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique.

D - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de modification du conditionnement primaire d'un médicament enregistré

1 - Demande de modification de conditionnement primaire au nom du ministre de la santé publique.  
2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique

E - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de transfert d'AMM d'un médicament avec changement du site de production

1 - Demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché tunisien au nom du ministre de la Santé Publique.

2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique.

F - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de transfert d'AMM d'un médicament sans changement du site de production

1 - Demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché tunisien au nom du ministre de la Santé publique.

2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Les échantillons du modèle vente de la spécialité accompagnés de leurs bulletins d'analyse au nombre de:

- 60 unités pour les formes injectables et les collyres;

- 25 boîtes pour les autres formes.

G - Documents à fournir dans le cadre d'une demande d'extension de présentation d'un médicament enregistré sans modification du conditionnement primaire

1 - Demande d'extension de présentation au nom du ministre de la Santé publique.

2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Les échantillons du modèle vente de la spécialité accompagnés de leurs bulletins d'analyse au nombre de:

- 60 unités pour les formes injectables et les collyres;

- 25 boîtes pour les autres formes.

H - Documents à fournir dans le cadre d'une demande d'extension de présentation d'un médicament enregistré avec modification du conditionnement primaire

1 - Demande de modification de conditionnement primaire au nom du ministre de la Santé publique.

2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.

3 - Un dossier administratif.

4 - Un dossier pharmaceutique, chimique et biologique.

**I - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de modification des indications thérapeutiques d'un médicament enregistré**

- 1 - Demande de modification des indications thérapeutiques au nom du ministre de la santé publique.
- 2 - Fournir les renseignements concernant les caractéristiques du médicament et la présentation du laboratoire demandeur.
- 3 - Un dossier administratif.
- 4 - Les études cliniques complémentaires relatives aux nouvelles indications thérapeutiques.
- 5 - Le compte-rendu de l'étude et de l'expertise clinique.

**J - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de modification de la durée et/ou des conditions de conservation d'un médicament enregistré**

- 1 - Demande de modification de la durée et/ou des conditions de conservation au nom du ministre de la santé publique.
- 2 - Une copie du modificatif de l'autorisation de mise sur la marché de la spécialité délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine.
- 3 - Les études de stabilité complémentaires.

**K - Documents à fournir dans le cadre d'une demande de renouvellement d'AMM d'un médicament enregistré (\*)**

- 1 - Demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché tunisien au nom du ministre de la Santé Publique.
- 2 - Une attestation précisant qu'aucune modification n'est intervenue dans les éléments produits à l'appui de la demande initiale en dehors des modifications autorisées.
- 3 - Une attestation délivrée par les autorités compétentes certifiant que le médicament est commercialisé dans le pays d'origine (ou le cas échéant dans le pays de provenance) ou bien un certificat de produit pharmaceutique modèle OMS.
- 4 - La quittance de paiement des droits fixes de renouvellement.
- 5 - 5 échantillons du modèle vente de la spécialité accompagnés de leurs bulletins d'analyse.

(\*) Pour les médicaments commercialisés antérieurement à la mise en place de la réglementation et n'ayant pas été soumis à l'avis du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments, un dossier pharmaceutique, chimique et biologique est requis.

**N.B :** En plus de l'autorisation, toute spécialité pharmaceutique doit obligatoirement, pour être distribuée sur le marché, obtenir pour chaque lot un visa délivré sur demande du fabricant ou de l'importateur.

Le visa accordé ou refusé par décision du ministre de la santé publique sur avis conforme d'un organisme habilité à cet effet et désigné par décret, et ce, après vérification ledit organisme des exigences relatives aux normes de qualité du produit concerné.

En cas de retrait d'un lot ou de l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique le ou les visas accordés deviennent sans effet.

L'octroi du visa n'exclut pas la responsabilité de droit commun du titulaire dudit visa.

<b>Etapes de la prestation</b>	<b>Intervenants</b>	<b>Délais</b>
-dépôt du dossier	-l'intéressé	
-étude du dossier technique	-le laboratoire national de contrôle des médicaments	
-étude du dossier clinique	-une commission spécialisée	

-transmission des résultats du laboratoire national de contrôle des médicaments et de la commission spécialisée au comité technique des spécialités pharmaceutiques	-le laboratoire national de contrôle des médicaments , la commission spécialisée et le comité technique des spécialités pharmaceutiques	
-délivrance de l'autorisation	-l'unité de la pharmacie et du médicament	De deux mois à une année selon l'importance du médicament, son genre et les mesures à entreprendre pour son étude

#### **Lieu de dépôt du dossier**

**Service :** L'administration centrale du ministère de la santé publique (l'unité de la pharmacie et du médicament)

**Adresse :** Place Bab Saâdoun 1006-Tunis

#### **Lieu d'obtention de la prestation**

L'autorisation est envoyée au demandeur par voie postale

#### **Délai d'obtention de la prestation**

De deux mois à une année selon l'importance du médicament, son genre et les mesures à entreprendre pour son étude

#### **Références législatives et / ou réglementaires**

- Loi n° 73-55 du 3 août 1973, relative à l'organisation des professions pharmaceutiques, ensemble les textes qui l'ont modifiée ou complétée et notamment la loi n° 92-75 du 3 août 1992
- Loi n° 85-91 du 22 novembre 1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine, telle que modifiée par la loi n° 99-73 du 26 juillet 1999
- Loi n° 90-79 du 7 août 1990, portant création du laboratoire national du contrôle des médicaments
- Décret n° 90-1400 du 3 septembre 1990, fixant les règles de bonne pratique de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine, le contrôle de leur qualité, leur conditionnement, leur étiquetage, leur dénomination ainsi que la publicité y afférente
- Décret n° 2001-789 du 29 mars 2001, déterminant l'organisme chargé de donner son avis conforme concernant l'octroi du visa et son refus pour la distribution des spécialités pharmaceutiques sur le marché
- Arrêté du ministre de la santé publique du 10 septembre 1996, fixant les modalités d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, son renouvellement et sa cession
- Arrêté du ministre de la santé publique du 15 octobre 2002, fixant la composition et le fonctionnement du comité technique des spécialités pharmaceutiques, en vue de l'autorisation de mise sur le marché
- Arrêté des ministres des finances et de la santé publique du 26 août 2004, fixant le taux et les modalités de recouvrement du droit d'autorisation de mise sur le marché des médicaments destinés à la médecine humaine