

- une étude analytique approfondie des matières premières;
- une étude galénique et biogalénique comportant les éléments de choix de la formulation et des contrôles liés aux procédés de fabrication;
- une étude analytique du produit fini expliquant le choix des méthodes de son contrôle;

6) Un dossier technique qui traite des méthodes de fabrication et de contrôle de conformité, garantissant la qualité du produit au stade de la fabrication en série;

7) Les comptes rendus des études et des expertises analytiques, pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, telles que définies au décret sus-visé n° 90-1401 du 3 septembre 1990, fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine;

8) Vingt cinq échantillons du modèle-vente de la spécialité pharmaceutique.

Art. 2. — Pour les spécialités importées, il est en outre demandé :

- une attestation délivrée par les autorités compétentes, certifiant que le médicament est commercialisé dans le pays d'origine;

- une copie de la licence d'exploitation ou toute autre pièce équivalente délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine;

- une proposition du prix coût et frêt.

Art. 3. — En cas de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, la demande doit être accompagnée, en plus de la quittance de paiement du droit d'autorisation de mise sur le marché, d'une attestation du fabricant précisant qu'aucune modification n'est intervenue dans les éléments produits à l'appui de la demande initiale, sous réserve des modifications régulièrement autorisées entre temps.

Pour les spécialités pharmaceutiques importées, le fabricant doit en outre fournir une attestation délivrée par les autorités compétentes certifiant que le médicament est toujours commercialisé dans le pays d'origine.

Art. 4. — En cas de cession d'une autorisation de mise sur le marché au profit d'un fabricant local, la demande doit être accompagnée :

- 1) d'une copie de l'autorisation de mise sur le marché accordée par les autorités compétentes tunisiennes pour la spécialité concernée;

- 2) d'une copie du contrat d'exploitation de licence passé entre les deux partenaires;

- 3) d'une déclaration du fabricant précisant que celui-ci ne produit pas un médicament ayant une formule identique à celle du produit objet de sa demande

- 4) de la quittance de paiement du droit d'autorisation de mise sur le marché;

- 5) d'un compte rendu des études et expertises analytiques de la spécialité objet de la demande de cession;

- 6) de vingt cinq échantillons de la spécialité fabriquée localement.

Art. 5. — Toute modification apportée à la formule d'une spécialité pharmaceutique bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ou à sa présentation doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation de mise sur le marché.

Toutefois, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peut sur présentation des études et expertises analytiques demander à être dispensé de produire certaines justifications, s'il apparaît que la nature de la modification n'entraîne aucun changement dans l'absorption, la tolérance et/ou la stabilité de la spécialité.

Art. 6. — Lorsqu'il apparaît une modification dans les indications thérapeutiques d'une spécialité pharmaceutiques bé

Arrêté du ministre de la santé publique du 15 décembre 1990, fixant les modalités d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, son renouvellement et sa cession.

Le ministre de la santé publique.

Vu la loi n° 69-54 du 26 juillet 1969, réglementant les substances vénéneuses;

Vu la loi n° 73-55 du 3 août 1973, portant organisation des professions pharmaceutiques, ensemble les textes qui l'ont modifiée ou complétée;

Vu la loi n° 85-91 du 22 novembre 1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine et notamment ses articles 5, 6 et 16;

Vu le 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;

Vu le décret n° 90-1401 du 3 septembre 1990, fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine;

Vu l'arrêté du 17 février 1987, fixant la composition et le fonctionnement de la commission d'agrément pour l'octroi d'une licence d'exploitation des établissements de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine;

Vu l'arrêté du 9 juin 1987, fixant la composition et le fonctionnement du comité technique des spécialités pharmaceutiques, en vue de la l'autorisation de mise sur le marché, ensemble les textes qui l'ont modifié ou complété;

Arrête

Article premier. — Toute demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain doit être adressée au ministre de la santé publique accompagnée des pièces suivantes :

- 1) une copie de la licence d'exploitation de l'établissement de fabrication

- 2) une copie du projet de la fiche signalétique;

- 3) la quittance de paiement du droit d'autorisation de mise sur le marché;

- 4) le prix de cession départ usine hors taxe;

- 5) un dossier scientifique qui traite de la mise au point du produit, destiné à justifier l'efficacité, l'inocuité et la stabilité de la spécialité. Il comporte :

néficiant d'une autorisation de mise sur le marché, le fabricant est tenu de présenter un dossier clinique en vue de l'actualisation de son autorisation de mise sur le marché.

Art. 7. — Pour les médicaments dits génériques, (copie ou formule jugée équivalente d'une spécialité ayant été expérimentée d'une manière suffisante sur l'homme pour ses effets thérapeutiques), la demande d'autorisation de mise sur le marché doit être accompagnée du dossier tel que défini aux articles 1 et 2 du présent arrêté.

Toutefois, le fabricant peut présenter une documentation **bibliographique**, tenant lieu de compte rendu des essais **pharmacologiques, toxicologiques et cliniques** 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 par une association **nouvelle de principes actifs connus**;

Lorsque la spécialité présente de nouvelles indications **thérapeutiques**.

Art. 8. — Pour les préparations figurant à une pharmacopée, le fabricant est tenu de présenter un dossier, tel que défini à l'article 1er du présent arrêté.

Toutefois, le fabricant peut être dispensé des expertises **pharmacologiques toxicologiques et cliniques**.

Art. 9. — Pour les spécialités pharmaceutiques à base de plantes utilisées sous la forme de tisanes et/ou sous d'autres formes galéniques et figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre de la santé publique ainsi que pour des préparations homéopathiques figurant à une pharmacopée, le fabricant doit présenter :

— un dossier pharmaceutique comportant les données **scientifiques de base** qui correspondent à l'étude fondamentale des éléments de qualité qui peuvent intervenir dans l'efficacité, la **sécurité et la stabilité** de la spécialité;

— un dossier technique traitant des méthodes de fabrication et de **contrôle de conformité** garantissant la qualité et la **reproductibilité** de la préparation;

— un dossier **toxicologique** pour les formes galéniques constituées par des teintures héroïques, des teintures mères, des extraits **hydro-alcooliques** préparés à partir d'alcool de titre élevé (**supérieur à 30°**) ou des poudres de plantes totales toxiques;

— les indications thérapeutiques destinées à l'information du **corps médical** et celles du public, telles que précisées dans l'arrêté **fixant la liste des spécialités pharmaceutiques à base de plantes**;

— la **quittance de paiement** du droit d'autorisation de mise sur le **marché**.

Art. 10. — L'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique n'est accordée qu'aux fabricants titulaires d'une licence d'exploitation d'un établissement de fabrication de produits pharmaceutiques.

Art. 11. — Le ministre de la santé publique refuse l'autorisation de mise sur le marché après avis du comité technique dans les cas suivants :

a) la documentation et les renseignements fournis à l'appui de la **demande** ne satisfont pas aux prescriptions du présent arrêté.

b) le produit est nocif dans les conditions normales d'emploi;

c) l'effet thérapeutique fait défaut ou est insuffisamment justifié **par le fabricant**, à l'exception des produits homéopathiques;

d) le produit n'a pas la composition qualitative ou quantitative **déclarée**;

e) les moyens à mettre en œuvre pour appliquer la méthode de fabrication et les procédés de contrôle ne sont pas de nature à garantir la qualité du produit au stade de la fabrication en série;

f) les conditions de fabrication et de contrôle ne sont pas conformes à la licence d'exploitation de l'établissement du fabricant.

La décision de rejet doit être motivée.

Tunis, le 15 décembre 1990

Le ministre de la santé publique
DALI JAZI

VU
Le Premier ministre
HAMED KARGUI