

Note concernant les changements entrepris par les établissements de fabrication des médicaments à usage humain

I. Objet et date d'application :

La présente note a pour objet de définir les modalités de traitement des changements entrepris par les établissements de fabrication des médicaments à usage humain au niveau de leur site de fabrication.

La note est applicable dès sa publication sur le site officiel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament.

II. Procédure

1. Changements soumis à autorisation préalable

Les changements énumérés ci-dessous entrepris au niveau des établissements de fabrication des médicaments à usage humain sont subordonnés à une autorisation préalable du Ministère de la Santé avant leur exploitation. Il s'agit de :

- l'ajout d'une nouvelle forme pharmaceutique ;
- l'extension ou la suppression de locaux de production, de stockage ou de contrôle ;
- l'extension ou le changement du lieu d'implantation ;
- l'ajout d'une nouvelle catégorie de produits telle que les bêtalactamines, les substances dangereuses, les compléments alimentaires, les dispositifs médicaux... ;
- l'ajout d'une nouvelle activité pharmaceutique non prévue au niveau des locaux initialement agréés.

Ces changements doivent faire l'objet d'une demande d'agrément auprès du Ministère de la Santé moyennant le dépôt à la Direction de la Pharmacie et du Médicament d'un dossier d'agrément du changement **finalisé**.

Le demandeur sera notifié de la décision de l'autorité réglementaire quant au changement demandé par courrier officiel.



2. Changements soumis à notification préalable

Tous les autres changements sont, désormais, soumis à une notification auprès du Ministère de la Santé (DPM) par le Pharmacien Responsable Technique (PRT), le changement étant **finalisé et avant exploitation**. La notification sera transmise pour information à l'inspection pharmaceutique.

Le dossier de notification doit comporter :

- Une lettre de notification du changement entrepris;
- Une demande de changement (change-control) conforme aux exigences des règles de BPF : comportant le motif du changement, sa description (situation actuelle et situation future), les impacts documentaires et réglementaires potentiels et les actions qui en découlent.
- Une analyse des risques pluridisciplinaire selon le changement faisant participer tous les intervenants : management qualité, production, contrôle qualité, QVM, etc, ainsi que la liste du personnel impliqué dans cette analyse ;
- Une déclaration sur l'honneur du PRT attestant qu'il a finalisé et mis en place l'ensemble des qualifications, des documents qualité et toute action issue de l'étude de gestion de risque et du change control lui permettant d'exploiter le changement dans le respect des règles de BPF et qu'il s'intègre à l'ensemble de l'unité. Cette déclaration doit comporter la liste des documents générés ainsi que leurs références.

III. Dispositions transitoires

Les laboratoires autorisés à la fabrication des médicaments à usage humain, doivent se conformer aux dispositions susmentionnées pour tous les changements entrepris après la publication de cette note sur le site officiel de la DPM.

Toutefois, pour les changements faisant l'objet d'un dépôt antérieur à la date de publication de cette note et qui sont en instance d'étude par les autorités réglementaires:

- Un état des dossiers en instance d'étude doit être adressé par le Pharmacien Responsable Technique à la Direction de la Pharmacie et du Médicament dans un délai de **1 mois** après la publication de cette note. Cet état doit mentionner pour chaque changement, sa nature, sa date de dépôt, une brève description, et s'il est soumis à autorisation ou à notification préalable.



REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE LA SANTE
UNITE DE LA PHARMACIE
ET DU MEDICAMENT

- Un complément des dossiers soumis à notification doit être déposé par le PRT pour se conformer aux dispositions de cette note dans un délai ne dépassant pas les **six mois** après la publication de cette note sur le site officiel de la DPM. Si le demandeur n'a pas soumis le complément du dossier dans les délais susmentionnés, la demande sera considérée comme annulée et le PRT sera tenu de déposer un nouveau dossier de notification complet conformément aux dispositions de la présente note.

