AMM : cas général pour les demandes de modifications d'AMM nationales

PUBLIÉ LE 15/02/2021 - MIS À JOUR LE 29/05/2026

English version

Introduction

L'ANSM a mis en place des modalités de gestion des demandes de modifications d'AMM dont l'objectif vise à garantir le respect des délais réglementaires en application des dispositions du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 modifié récemment par le règlement délégué (UE) 2024/1701 de la Commission en date du 11 mars 2024, et entré en vigueur le 1er janvier 2025.

En conséquence, le groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée (CMDh) a actualisé les différents documents relatifs aux modifications d'AMM ; ceux-ci sont accessibles via ce lien.

Depuis le 6 novembre 2017, un accusé de recevabilité est systématiquement envoyé par l'ANSM au titulaire ; cet accusé marque le point de départ des délais réglementaires au terme desquels une décision expresse doit être notifiée.

Cependant, les demandes ne donnant pas lieu à une décision expresse de l'ANSM dans les délais réglementaires font l'objet d'une décision implicite conformément à la réglementation :

- Décision implicite d'acceptation pour les demandes de type IA et IB ;
- Décision implicite de refus pour les demandes de type II.

Modalités pratiques

Les modalités de traitement des demandes de modification d'AMM sont les suivantes :

1. **Réception de la demande** : pour toute demande, un accusé de réception de la demande est automatiquement envoyé à l'envoyeur via le CESP.
2. **Recevabilité de la demande** : pour toutes les demandes de type IB et type II, un accusé de recevabilité ou de non-recevabilité de la demande est systématiquement envoyé par courriel au demandeur dans les 14 jours suivants la réception de la demande.

Lorsque le dossier est complet et considéré comme conforme, l'accusé de recevabilité de la demande marque le point de départ des délais réglementaires et le démarrage de la phase d'évaluation (démarrage de la procédure ou J0).

4.
3. **Evaluation de la demande** : respect des délais et impact sur la décision

1. - **pour une demande de modification de type IA** :

   En l'absence de décision expresse dans le délai de 30 jours après réception de la demande via le CESP, la demande est réputée accordée.

   NB : il est rappelé qu'il n'existe pas de phase de recevabilité pour les demandes de type IA et qu'à ce titre, aucun J0 n'est envoyé pour ces demandes.

2. - **pour une demande de modification de type IB** :

   En l'absence de décision expresse dans un délai de 30 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée accordée.

3. - **pour une demande de modification de type II classique :**

En l'absence de décision expresse dans un délai 60 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée refusée.

4. - **pour une demande de modification de type II concernant un changement ou ajout d'indication thérapeutique et modification visées à l'annexe V du règlement, partie 2** :

   En l'absence de décision expresse dans un délai 90 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou 60 jours après le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée refusée.

5. - **pour une mise à jour annuelle (« annual update »)** :

   les délais réglementaires relatifs aux modifications de type IA s'appliquent sur l'ensemble de la demande.

6. - **pour une demande groupée ou grouping** :

   Les délais réglementaires de la demande de modification d'AMM la plus élevée (ci-dessus détaillés) s'appliquent sur l'ensemble de la demande.

7. - **pour un supergrouping** :

   les délais réglementaires relatifs aux modifications de type IA s'appliquent sur l'ensemble de la demande.

8. - **pour une demande en procédure de répartition des tâches (« worksharing »)** :

   Les délais réglementaires de la demande de modification d'AMM la plus élevée (IB ou II) ci-dessus s'appliquent sur l'ensemble de la demande.

   Il est à noter que la procédure de worksharing est désormais obligatoire pour un titulaire d'AMM qui souhaite soumettre la même modification (de type IB ou II) / le même groupe de modifications pour plusieurs de ses AMMs dans plusieurs états membres, quelle que soit la procédure d'enregistrement.
   L'harmonisation complète du dossier initial et des annexes de l'AMM n'est plus un pré-requis. En revanche, les propositions de modifications du dossier et/ou des annexes de l'AMM doivent être identiques pour toutes les AMM. Dans des cas exceptionnels et justifiés, après accord des autorités compétentes ou de l'EMA, le cas échéant, la procédure de répartition des tâches peut être appliquée à plusieurs AMM détenues par plusieurs titulaires dans plus d'un État membre.

6.

5. **Demandes de compléments / arrêts d'horloge :**

Il est rappelé aux titulaires d'AMM que lorsque des compléments sont demandés par l'ANSM, des délais de réponse s'appliquent au-delà desquels sans réponse de leur part la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée.

Les demandes de compléments sont envoyées par courriel. Il est demandé au titulaire d'AMM d'en accuser réception dans un délai de 48h par retour de courriel. Néanmoins, par défaut, un délai de 7 jours est accordé au titulaire d'AMM pour réceptionner la demande de complément auprès du service concerné.

1. -
   - **lors de la phase de recevabilité** :
     1. - si le titulaire d'AMM n'a pas soumis les éléments demandés dans les 15 jours suivant la notification de non-recevabilité de l'ANSM, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée.
     2. - en cas de réponse, si le complément est jugé recevable, l'évaluation peut démarrer et le J0 est alors émis dans les 7 jours suivant la réception du complément.
2. -
   - **en cas d'arrêt d'horloge (lors de la phase d'évaluation)** :
     1. - pour une demande de type IB : le titulaire d'AMM a un délai de 30 jours pour fournir les compléments; sans réponse dans le délai imparti, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée ;
     2. - pour une demande de type II : le titulaire d'AMM a un délai de 60 ou 90 jours (extension d'indication) pour fournir les compléments ; sans réponse dans le délai imparti, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée ;

8.

7. **Formalisation des décisions** : Notification expresse ou publication

La décision de l'ANSM accompagnée, le cas échéant, des annexes de l'AMM sont envoyées au titulaire de l'AMM par courriel dans les délais réglementaires. Le fichier électronique des annexes de l'AMM doit être utilisé pour les demandes de modification ultérieures.

À défaut de notification expresse, une décision implicite s'applique et il n'y a, par principe, pas de notification.
Dans le cas d'une décision implicite d'acceptation ayant un impact sur les annexes de l'AMM, les annexes de l'AMM mises à jour feront l'objet d'une publication sur les bases publiques du médicament (BDPM et RSP) et ce, dans les deux mois qui suivent l'expiration du délai réglementaire.

Ne font l'objet d'aucune publication :

1. - les décisions implicites d'acceptation n'ayant pas d'impact sur les annexes de l'AMM
2. - les décisions implicites de refus que la décision ait un impact ou non sur les annexes de l'AMM.

La décision implicite est sans préjudice de toute mesure ultérieure que l'agence pourrait être amenée à prendre dans l'intérêt de la santé publique.

Afin d'assurer la mise à jour toujours complète des annexes de l'AMM, il est nécessaire que les demandes de modifications ultérieures soient soumises seulement après l'expiration des délais règlementaires et/ou le cas échéant de la publication des annexes mises à jour de manière à repartir de la dernière annexe autorisée.
Tout besoin urgent de dépôt devra faire l'objet d'une communication préalable auprès du pôle concerné à la direction des autorisations (varamm1@ansm.sante.fr ou varamm2@ansm.sante.fr) en mettant en copie le pôle Flux de la DMFR (e-recevabilite@ansm.sante.fr).

Télécharger l'information en version pdf (04/04/2025)

Implementation of the regulations on compliance with time limits for national MA variation applications

Introduction

The ANSM introduced an approach to handle MA variation applications, designed to ensure compliance with regulatory timelines, in accordance with Commission Regulation (EC) 1234/2008 of 24 November 2008 amended by the Commission delegated Regulation (EU) 2024/1701 of 11 March 2024, which came into for on 1st January 2025.

Consequently, the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) has updated the documentation in relation to variations which are available at the this link.

Since the 6th November 2017, the ANSM send an acknowledgement of receipt of a valid application to the Marketing Authorisation Holder (MAH). The timelines for notification of an express decision begins as of the date of this acknowledgement.

However, applications that do not receive an express decision from the ANSM within the regulatory timelines result in an implicit decision, in accordance with the regulations:

- Implicit decision to accept the variation, for variations of type IA and IB
- Implicit decision to reject the variation, for variations of type II.

Practicalities

Variation applications are processed in accordance with the procedure detailed below :

1. **Receipt of application**: For all applications, an acknowledgement of receipt is automatically sent to the applicant via the Common European Submission Platform (CESP).
2. **Application validation** : For all variations of type IB and II, an acknowledgement of receipt of a valid or an invalid

application is sent to the applicant via email within 14 days of receipt of the variation application.

If the dossier is complete and deemed compliant, the acknowledgement of receipt of a valid application marks the start of the assessment phase (procedure start or D0) and the regulatory timelines apply as of this date.

4. **Assessment of the application**: Compliance with the regulatory timelines and impact on decision

1. - **For type IA variation applications**:

   If no express decision is issued within 30 days of receipt of the application via the CESP, the application is to be considered accepted.

   NB: There is no validation phase for type IA variations and no D0 is therefore issued for these applications.

2. - **For type IB variation applications:**

   If no express decision is issued within 30 days from the procedure start (D0), or the re-start date where the procedure has been on clock-stop, the variation is to be considered accepted.

3. - **For standard type II variation applications**:

   If no express decision is issued within 60 days from the procedure start (D0), or the re-start date where the procedure has been on clock-stop, the variation is to be considered rejected.

4. - **For type II variations related to a change or addition of a therapeutic indication, and variations listed in part 2 of Annex V of the regulation:**

   If no express decision is issued within 90 days from the procedure start (D0), or within 60 days of the re-start date where the procedure has been on clock-stop, the variation is to be considered rejected.

5. - **For an annual update**: The regulatory timelines applicable to type IA variation applications apply.

6. - **For a grouping application**: The highest variation type of the grouped application determines the rules and timelines of the grouping.

7. - **For a supergrouping application**: The regulatory timelines applicable to type IA variation applications apply.

8. - **For worksharing application**: The highest variation type (IB or II) of the variation(s) application determines the rules and timelines.

   Of note, a marketing authorisation holder is now required to submit the same type IB or type II variation, or the same group of variations affecting more than one marketing authorisations from the same holder in more than one Member State (irrespective of the registration procedure), in one application via a worksharing procedure.

   Harmonisation of the complete initial dossier or SmPC, PL and labelling is not a prerequisite for a worksharing procedure. However, the proposed updates to the dossier and/or Product information and outcome must be the same for all products involved in the procedure.

   In justified cases agreed by the competent authorities of the Member States and the Agency, where applicable, the worksharing procedure may also include marketing authorisations owned by several holders in more than one Member State..

6. **Requests for supplementary information/clock-stop**:

MAH are reminded that supplementary information requested by the ANSM must be provided within the specified timelines. If the information is not provided within these timelines, the MA variation application is to be considered rejected.

Requests for supplementary information (RSI) are sent by email. MAH should acknowledge correct receipt within 48h by email return. Nevertheless, by default, a period of 7 days is given to the MAH to receive the RSI at the relevant department.

1. -
   - **During the validation phase**:
     1. - If the MAH has not submitted the requested information within 15 days following the acknowledgement of receipt of an invalid application from the ANSM, the variation application is to be considered rejected.

2. - If the requested information is submitted and deemed to be valid, the assessment phase can start and a D0 will be issued within 7 days of receipt of the supplementary information.

2. -
   - **In the event of a clock-stop (during the evaluation phase)**:

   1. - For type IB variations: the MAH is given 30 days to provide the requested supplementary information. If the information is not submitted within these timelines, the variation application is to be considered rejected.

   2. - For type II variations: the MAH is given 60 or 90 days (e.g. addition of a new therapeutic indication) to provide the requested supplementary information. If the information is not submitted within these timelines, the variation application is to be considered rejected.

7.
8. **Confirmation of decisions**: Express notification or publication

The ANSM decision together with the amended Product information (if applicable) is sent to the MAH by email within the regulatory timelines. The electronic file containing the Product information must be used for all subsequent variation applications.

If no express decision is issued, the decision is implicit and no notification is therefore foreseen.
Where the implicit positive decision has an impact on the MA annexes, the updated Product information will be published in the Public Medicines Database (“Base de données publique des médicaments” (BDPM)) and Drug Directory (“Répertoire des spécialités pharmaceutiques” (RSP)) within two months following the end of the regulatory timelines.

The following will not be published in any way:

1. - Implicit decisions to accept a variation that has no impact on the MA annexes
2. - Implicit decisions to reject a variation, whether or not it has an impact on the MA annexes.

Implicit decisions are made without prejudice to any subsequent measures that the ANSM may need to take in the interests of public health.

To ensure that MAs are always updated fully, all subsequent variation applications can only be submitted once the regulatory timelines have expired and/or, where applicable, the updated MA annexes have been published, to ensure that the variations are based on the last approved text.
If a MAH needs to submit a variation urgently, the relevant division should be contacted in advance, copying in the Department named “Direction de la Maîtrise des Flux et des Référentiels” (DMFR) (e-recevabilite@ansm.sante).

Download in pdf version (04/04/2025)