



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN



ABMed
AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT
ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

**LIGNES DIRECTRICES SUR LES VARIATIONS
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE
MÉDICAMENT**

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 1 sur 1

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	i
GLOSSAIRE.....	i
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	iii
1. INTRODUCTION.....	1
2. CHAMP D'APPLICATION	1
2.1 Orientations pour la mise en œuvre.....	1
2.1.1 Types de variations.....	1
2.1.2 Variation mineure (Vmin).....	2
2.1.3 Variation majeure (Vmaj).....	2
2.1.4 Nouvelles demandes et demandes d'extension	3
2.1.5 Informations figurant sur l'étiquetage.....	3
2.1.6 Conditions à remplir.....	3
2.1.7 Documents à fournir	3
3. Aperçu global sur la soumission et le traitement des demandes variations	4
4. Changements administratifs	5
5. Changements relatifs à la qualité	14
Annexe 1: Liste des modifications entraînant la soumission d'une nouvelle demande	1
Annexe 2 : Tableau comparatif du ou des variation(s) intervenue(s) dans le dossier (le tableau doit être rédigé en français).....	2

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 1 sur 2

GLOSSAIRE

Autorité de réglementation stricte (ARS) : Une autorité réglementaire stricte est : l'autorité de réglementation des médicaments d'un pays qui est : a) membre du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain. (ICH) (Union européenne (UE), Japon et États-Unis d'Amérique) ; ou b) observateur de l'ICH, à savoir l'Association européenne de libre-échange (AELE), représentée par SwissMedic et Santé Canada (sous réserve de mises à jour périodiques). ou c) une autorité réglementaire associée à un membre de l'ICH par le biais d'un accord de reconnaissance mutuelle juridiquement contraignant, notamment l'Australie, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège (sous réserve de mises à jour) ; uniquement en ce qui concerne les inspections des bonnes pratiques de fabrication (BPF) : une autorité de réglementation des médicaments membre du Système de coopération en matière d'inspection pharmaceutique (PIC/S), tel que spécifié sur le site <http://www.picscheme.org>.

Contrôle en cours de fabrication : Contrôle effectué pendant la fabrication pour surveiller ou ajuster le procédé afin de garantir la conformité du produit final à ses spécifications.

Fabricant : Entreprise réalisant des opérations telles que la production, le conditionnement, le reconditionnement, l'étiquetage et le réétiquetage de produits pharmaceutiques.

Intermédiaire final : Dernier intermédiaire réactionnel de la voie de synthèse subissant une transformation synthétique en principe actif (API) ou en API brut. La purification n'est pas considérée comme une transformation synthétique.

Pharmacopée : C'est un ouvrage légal et officiel qui définit les normes de qualité et de pureté pour la fabrication des médicaments, en spécifiant les critères pour les matières premières et les produits finis.

Lot de bioéquivalence : Lot utilisé pour établir la bioéquivalence ou la similarité avec le produit comparateur, telles que déterminées respectivement dans le cadre d'études de bioéquivalence ou d'exemption de bioéquivalence.

Lot de production : Lot d'un API ou d'un produit fini (PPF) fabriqué à l'échelle de production à l'aide d'équipements de production dans une installation de production telle que spécifiée dans la demande.

Lot pilote : Lot d'un principe actif pharmaceutique (API) ou d'un produit fini (FPP) fabriqué selon une procédure pleinement représentative et simulant celle qui sera appliquée à un lot de production à grande échelle. Par exemple, pour les formes posologiques orales solides, un lot pilote correspond généralement, au minimum, à un dixième de celui d'un lot de production à grande

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 2 sur 2

échelle ou à 100 000 comprimés ou gélules, la valeur la plus élevée étant retenue, sauf justification contraire.

Matière première d'un principe actif pharmaceutique (API) : Matière première, intermédiaire ou API utilisé dans la production d'un API et incorporé comme fragment structurel significatif dans la structure de l'API. Une matière première d'un API peut être un produit commercialisé, une matière achetée auprès d'un ou plusieurs fournisseurs dans le cadre d'un contrat ou d'un accord commercial, ou produite en interne.

Produit pharmaceutique fini (PPF) : Forme posologique finale d'un produit pharmaceutique ayant subi toutes les étapes de fabrication, y compris le conditionnement dans son emballage final et l'étiquetage.

Principe actif pharmaceutique (API) : Substance utilisée dans le produit fini, destinée à exercer une activité pharmacologique ou à avoir un effet direct sur le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une maladie, ou encore à restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques chez l'être humain.

Titulaire d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) : Aux fins du présent document, le terme « Titulaire d'une AMM » désigne toute personne physique ou morale ayant déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 3 sur 1

SIGLES ET ABREVIATIONS

AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANRP	: Agence Nationale de Régulation Pharmaceutique
APIMF	: Dossier Maître de la Substance Active
CEP	: Certificat de Conformité aux Monographies de la Pharmacopée Européenne
CTD	: Common Technical Document
EST	: Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles
FPP	: Fabricant de Produit Pharmaceutique
ICH	: Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain
IPA	: Ingrédient Pharmaceutique actif
OOAS	: Organisation Ouest Africaine de Santé
PPF	: Produit Pharmaceutique Fini
QOS-PD	: Quality Overall Summary of Product Dossier

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 1 sur 70

1. INTRODUCTION

Ces lignes directrices visent à fournir des informations utiles sur la manière de présenter une demande de modifications des informations contenues dans le dossier d'AMM d'un produit de santé.

Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) est responsable de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité d'un produit tout au long de son cycle de vie. Par conséquent, il est tenu d'apporter des modifications aux caractéristiques du produit afin de tenir compte des progrès techniques et scientifiques, ou d'améliorer ou d'introduire des garanties supplémentaires pour le produit autorisé. Ces modifications, qu'elles soient administratives, techniques ou ayant rapport avec la pharmacovigilance sont appelées « variations » et doivent être soumises à l'approbation de l'ABMed avant leur mise en œuvre.

Les exigences techniques relatives aux différents types de variations sont définies dans ces lignes directrices afin de faciliter la soumission de la documentation appropriée par les titulaires d'AMM et son évaluation par l'ABMed, et de garantir que les modifications apportées au médicament ne présentent aucun risque pour la santé.

2. CHAMP D'APPLICATION

Ces lignes directrices s'appliquent aux titulaires d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit pharmaceutique à usage humain désireux d'effectuer des modifications dans les sections relatives à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du dossier d'AMM.

Elle concerne tout produit quelle que soit son origine et sa destination. En effet, les mêmes critères d'évaluation s'appliquent aux produits fabriqués localement et aux produits importés.

2.1 Orientations pour la mise en œuvre

2.1.1 Types de variations

Les définitions énoncées dans les types de variations suivants visent à fournir des orientations concernant la classification des changements liés à la qualité, à l'innocuité et à l'efficacité. Des exemples précis de changements sont fournis dans les présentes annexes. Toutefois, il convient de noter **qu'un changement non décrit dans ces lignes directrices doit être considéré comme un changement majeur par défaut**. Chaque fois que le demandeur peine à déterminer la classification d'un changement particulier, l'ABMed doit être contactée. Il reste de la responsabilité du demandeur de soumettre des documents pertinents pour justifier que

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 2 sur 70

le changement n'aura pas d'incidence négative sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité du produit.

Les changements individuels exigent normalement la communication de variations distinctes. Le regroupement des variations n'est acceptable que dans les circonstances suivantes :

- lorsque les variations sont corrélatives, par exemple l'introduction d'une nouvelle spécification d'impureté qui nécessite un nouveau procédé analytique ;
- lorsque le même changement affecte plusieurs PPF, par exemple l'ajout d'un nouveau site de fabrication d'IPA pour plusieurs PPF ; dans ce cas le paiement de la redevance se fera par produit.

Aux fins de la classification, une demande impliquant deux types de modifications ou davantage sera considérée comme le type de risque le plus élevé, par exemple une modification regroupant à la fois un changement mineur et un changement majeur sera classée comme un changement majeur.

Il est également conseillé aux demandeurs de faire preuve de prudence chaque fois que plusieurs modifications au même PPF sont envisagées. Bien que chacune des modifications individuelles puisse être classée dans un type de rapport particulier, la classification dans une catégorie de risque plus élevée peut être justifiée en raison de l'effet combiné de ces changements. Dans tous les cas, il est recommandé aux demandeurs de contacter l'ABMed avant de soumettre leur demande de modification, afin d'obtenir des conseils sur la classification appropriée de ces changements

2.1.2 Variation mineure (Vmin)

Les variations mineures sont des changements qui peuvent avoir des effets mineurs ou aucun impact sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité globales du PPF. Les demandeurs doivent s'assurer qu'ils respectent toutes les conditions prescrites pour le changement et soumettre tous les documents à fournir avec la demande de modification.

2.1.3 Variation majeure (Vmaj)

Les variations majeures sont des changements qui pourraient avoir des effets majeurs sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité globales du PPF. Les documents requis pour les changements inclus dans ce type de rapport doivent être soumis. L'acceptation préalable de l'ABMed est requise avant que les changements puissent être mis en œuvre. Une lettre d'acceptation sera émise pour toutes les variations majeures si et lorsque la modification est jugée acceptable.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 3 sur 70

2.1.4 Nouvelles demandes et demandes d'extension

Certains changements sont si fondamentaux qu'ils modifient les termes du dossier accepté et ne peuvent donc pas être considérés comme des variations. Dans ces cas, un nouveau dossier doit être soumis. L'annexe I décrit des exemples de modifications qui entraînent par conséquent la soumission d'une nouvelle demande.

2.1.5 Informations figurant sur l'étiquetage

Pour tout changement aux informations figurant sur l'étiquetage (RCP, notice d'utilisation, étiquettes) qui ne sont pas couvertes par les catégories de variations décrites dans le présent document, l'ABMed doit en être saisie et la soumission des renseignements révisés figurant sur l'étiquetage est attendue conformément aux exigences en matière d'étiquetage.

2.1.6 Conditions à remplir

Pour chaque modification, des efforts ont été déployés afin d'identifier les circonstances particulières où des exigences de déclaration moins strictes (Vmin) sont possibles. Une modification qui ne remplit pas toutes les conditions stipulées pour ces circonstances spécifiques est considérée comme une variation majeure (Vmaj).

Dans certaines circonstances, les catégories de Vmaj ont été spécifiquement mentionnées pour une variation donnée. L'objectif est d'indiquer aux demandeurs quels documents devraient être fournis. Cela a été fait uniquement à titre indicatif. La liste des documents n'est pas exhaustive et des documents supplémentaires peuvent être requis. Pour tous les changements, il demeure de la responsabilité du demandeur de fournir tous les documents nécessaires pour démontrer que le changement n'a pas d'effet négatif sur l'innocuité, l'efficacité ou la qualité du PPF.

2.1.7 Documents à fournir

Les données des dossiers de variations sont organisées conformément au format CTD. Quels que soient les documents spécifiés, les demandeurs doivent s'assurer qu'ils ont fourni toutes les informations pertinentes pour étayer la modification. Le cas échéant, les éléments suivants doivent figurer dans la demande :

- un sommaire des données sur la qualité (QOS-PD) actualisé (le cas échéant); le remplacement des sections pertinentes du dossier conformément au format CTD. Le QOS-PD offre un résumé des informations qualitatives issues du dossier du produit. Pour les PPF ayant un QOS-PD, les QOS-PD doivent être révisés et soumis (en format Word uniquement) avec chaque demande de modification. Toutes les sections révisées au sein du QOS-PD doivent être soulignées. Si le QOS-PD reste inchangé du fait de la modification, une déclaration doit être faite dans la lettre d'accompagnement à cet effet ;

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 4 sur 70

- des copies du résumé des caractéristiques du produit, de la notice d'utilisation et des étiquettes, le cas échéant ;
- la lettre demande de variation ;
- l'approbation de la variation dans le pays d'origine ;
- l'AMM du produit en cours de validité délivrée par l'ABMed ;
- la preuve du paiement des redevances y afférentes ;
- le tableau comparatif des modifications sollicitées.

Il convient de noter que l'ABMed se réserve le droit de demander des informations supplémentaires qui ne sont pas explicitement décrites dans les présentes lignes directrices.

3. Aperçu global sur la soumission et le traitement des demandes variations

Les demandes de variations sont effectuées en ligne sur le portail national des services publics (www.service-public.bj).

L'ABMed procède à l'examen de la complétude et de la recevabilité administrative des demandes dans un délai de 20 jours ouvrés. L'évaluation administrative se fait au moyen d'une fiche d'évaluation administrative. Celle-ci est transmise au requérant via le portail national des services publics, une fois remplie et validée au niveau des services d'homologation.

Pour les dossiers jugés non recevables à l'issue de l'évaluation administrative, le requérant dispose de 03 mois pour apporter les informations complémentaires exigées. Passé ce délai, la demande est clôturée.

Les dossiers jugés recevables pour lesquels les modifications souhaitées dans le dossier d'AMM sont des variations mineures telles que définies par les présentes lignes directrices font l'objet d'une notification d'approbation de l'ABMed, 10 jours ouvrés après réception de la demande.

Les dossiers jugés recevables pour lesquels les changements sont considérés comme des variations majeures sont soumis à l'évaluation technique du Comité Technique d'Homologation des produits de santé qui dispose d'un délai de 45 jours ouvrés pour rendre un rapport d'évaluation. Ledit rapport est ensuite transmis à la Commission Nationale d'Homologation des Produits de Santé (CNHPS) pour validation dans un délai de 30 jours ouvrés après la session de restitution.

L'ABMed notifie au requérant la décision de la CNHPS qui peut être une approbation ou non dans un délai de 15 jours ouvrés après la tenue de la commission.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 5 sur 70

Le tableau I ci- dessous présente les délais de traitement des demandes en fonction de la nature de la variation.

Tableau I : Délai de traitement des demandes

Catégorie de variation	Phase d'évaluation	Délai (Jours)
Variation mineure	Complétude et évaluation administrative	20
	Notification de la décision par l'ABMed	10
Variation majeure	Complétude	20
	Evaluation technique par le CTHPS	45
	Commission Nationale d'Homologation des Produits de Santé	30
	Notification de la décision par l'ABMed	15

4. Changements administratifs

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.1 Changement du nom de marque (nom de spécialité) d'un produit enregistré	1 – 5	1 – 5	Vmin

❖ Conditions à remplir

- la demande doit être initiée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (demandeur) ;
- l'AMM du produit doit être en cours de validité ou le titulaire de l'AMM doit fournir la preuve du dépôt effectif du dossier de renouvellement de l'AMM ;

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 6 sur 70

- le nom de marque proposé n'est pas une usurpation qui pourrait entraîner des erreurs médicamenteuses (par exemple, des noms de marque similaires pour deux médicaments différents) ;
- Paieement des frais de variation.

❖ Documents requis

- Lettre de demande adressée au Directeur général de l'ABMed indiquant l'objet et signée par un responsable de la structure (p. ex. le directeur général ou le pharmacien-) ;
- Copie de l'AMM du produit en cours de validité pour les produits concernés ;
- Maquette implémentée ou une copie de l'illustration colorée de l'étiquetage du produit dans le nom de marque proposé.
- Quittance de paiement des frais de variation

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.2 Changement du nom et/ou de l'adresse du siège social du demandeur du PPF impliquant :			
a. Changement du nom et/ou de l'adresse du demandeur	1	1,3 et 11	Vmin
b. Changement de l'exploitant non titulaire pour les produits enregistrés sur la base d'une procuration	2 – 7	1,2,3,4,5,6, 7 – 9	Vmin
c. Changement de l'exploitant titulaire pour les produits enregistrés selon un accord de fabrication contractuel	2,3 – 8	1, 2,3, 4, 5, 9, 10	Vmin

❖ Conditions à remplir

- Confirmation que le demandeur du produit reste la même entité juridique.
- La demande doit être initiée par le nouveau demandeur/destinataire.
- L'enregistrement du produit reste valable.
- Révocation de la procuration du demandeur existant et transfert au nouveau demandeur/destinataire.
- Confirmation de la « Non-objection » du demandeur existant.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 7 sur 70

6. Cession de la marque pour les produits concernés au nouveau demandeur/destinataire
7. Paiement des frais applicables.
8. Confirmation d'un nouvel accord de fabrication contractuel (CMA)

❖ **Documents à fournir**

1. Lettre de demande adressée au Directeur général de l'ABMed indiquant l'objet et signée par l'agent responsable (p. ex. le directeur général ou le pharmacien-chef).
2. Un document formel émanant d'un organisme officiel pertinent (par exemple l'autorité nationale de réglementation des médicaments (ANRP)) dans lequel le nouveau nom et/ou l'adresse sont mentionnés.
3. L'AMM en cours de validité ou toute preuve de dépôt de renouvellement.
4. Certificat d'enregistrement de la marque.
5. Acte de cession de la marque.
6. Lettre de «Non-objection».
7. Preuve de révocation de la procuration existante.
8. Nouvelle procuration émise au nom du nouveau demandeur/destinataire.
9. Quittance de paiement des frais de variation.
10. Un contrat de fabrication signé et daté indiquant le rôle de toutes les parties intéressées.

11. Maquettes implémentées

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.3 Changement du nom ou de l'adresse d'un fabricant d'un IPA qui n'est pas un fournisseur d'un IPA préqualifié ou qui n'est pas détenteur d'un CEP	1	1–2-3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Il n'y a pas de changement de l'emplacement du site de fabrication et des opérations de fabrication.

❖ **Documents à fournir**

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 8 sur 70

- Document formel émanant d'un organisme officiel pertinent (par exemple, l'ANRP) dans lequel le nouveau nom et/ou l'adresse sont mentionnés.
- Une lettre d'accès actualisée en cas de changement au nom du titulaire de l'APIMF.
- Une lettre de demande de variation adressée au Directeur général de l'ABMed.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.4 Changement du nom et/ou de l'adresse d'un fabricant du PPF.	1	1-2-3	Vmin

❖ Conditions à remplir

- Il n'y a pas de changement de l'emplacement du site de fabrication et des opérations de fabrication.

❖ Documents à fournir

- Copie de l'autorisation de fabrication modifiée ou d'un document formel d'un organisme officiel pertinent (par exemple, l'ANRP) dans lequel le nouveau nom et/ou l'adresse sont mentionnés.
- Lettre de demande.
- Maquettes implémentées.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
4.5 Suppression d'un site de fabrication ou d'un fabricant impliquant :			
a la production des matières premières de l'IPA	1	1	Vmin
b la production ou les essais de la substance intermédiaire de l'IPA ou de l'IPA	1-2	1	Vmin
c la production, le conditionnement ou les essais de la substance intermédiaire du PPF ou du PPF	1-2	1	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 9 sur 70

❖ Conditions à remplir

1. Au moins un autre site continue d'effectuer la (ou les) même(s) fonction(s) que le ou les sites destinés à être supprimés.
2. La suppression du site n'est pas le résultat de déficiences graves dans la fabrication.

❖ Documents à fournir

3. Identification claire du site de fabrication, de conditionnement et/ou d'essai à supprimer et les motifs de suppression du site dans la lettre accompagnant la demande ;
4. Version modifiée de la ou des sections concernées du dossier et le cas échéant, les informations révisées du produit.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.6 Présentation d'un nouveau Certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne (CEP) ou d'un CEP actualisé pour un IPA ou une matière première ou une substance intermédiaire utilisée dans le procédé de fabrication de l'IPA :			
a.1 par un fabricant actuellement accepté	1–5	1–5	Vmin
a.2	1–4	1–6	Vmin
a.3	1, 3–4	1–6	Vmin
b.1 par un nouveau fabricant	1–4	1–6	Vmin
b.2	1, 3– 4	1–6	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Les spécifications relatives à la libération de lot et à la durée de conservation du PPF restent sans changement.
2. Les spécifications additionnelles (à la pharmacopée européenne) restent inchangées (resserrement exclu) pour les impuretés notamment organiques, inorganiques et génotoxiques et les résidus des solvants actuels à l'exception des solvants résiduels, lorsqu'ils sont en conformité avec les exigences de l'ICH.
3. Le procédé de fabrication de l'IPA, de la matière de base ou de l'intermédiaire n'implique pas l'utilisation de matières d'origine humaine ou animale nécessitant une évaluation en matière de sécurité virale.
4. Pour les IPA à faible solubilité, le polymorphe est le même, et chaque fois que la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité), il n'y a pas de différence

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 10 sur 70

significative dans la répartition de la taille des particules, comparativement au lot d'IPA utilisé dans la préparation du lot d'étude de bioéquivalence.

5. Aucune révision des spécifications de l'IPA du fabricant du PPF n'est requise.

❖ Documents à fournir

1. Copie du CEP actuel (actualisé), y compris les annexes et une déclaration d'accès pour permettre au CEP d'être dûment rempli par le titulaire du CEP au nom du fabricant du PPF ou du demandeur qui fait référence au CEP.
2. Un engagement écrit stipulant que le demandeur informera l'ABMed en cas de retrait du CEP et reconnaît qu'en cas de retrait du CEP, d'autres données sur l'IPA sont requises pour étayer le dossier du produit.
3. Le remplacement des pages pertinentes du dossier par les informations révisées concernant l'option de présentation du CEP stipulée par la section 3.2. S des lignes directrices de l'OMS relative à la soumission de la documentation pour un produit pharmaceutique fini (générique) multi-sources pour le programme OMS de préqualification des médicaments : volet qualité.
4. (S.2.5) pour les IPA stériles, des données sur le processus de stérilisation de l'IPA, y compris les données de validation.
5. (P.8.2) En cas de présentation d'un CEP pour un IPA, les caractéristiques de qualité de l'IPA sont modifiées de sorte à pouvoir affecter la stabilité du PPF, un engagement à soumettre à une étude de stabilité un lot du PPF à l'échelle pilote au moins, et à poursuivre l'étude pendant toute la durée de conservation actuellement acceptée et à signaler immédiatement à l'ABMed tout résultat en dehors des spécifications.
6. (S.4.1) Copie des spécifications révisées de l'IPA du fabricant du PPF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
4.7 Soumission d'un nouveau ou de la confirmation actualisée d'un document de préqualification d'un IPA.			
a.1 par un fabricant	1–3	1–3, 5	Vmin
a.2 actuellement accepté	1–2	1–5	Vmin
b.1 par un nouveau	1–3	1–3, 5	Vmin
b.2 fabricant	1–2	1–5	Vmin

❖ Conditions à remplir

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 11 sur 70

1. Les spécifications relatives à la libération de lot et à la durée de conservation du PPF restent sans changement.
2. Pour les IPA à faible solubilité, le polymorphe de l'IPA est le même, et lorsque la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité), il n'y a pas de différence significative dans la répartition de la taille des particules, comparativement au lot d'IPA utilisé dans la préparation du lot d'étude de bioéquivalence.
3. Il n'y a pas de différence en matière d'impuretés, notamment les impuretés organiques, inorganiques, génotoxiques et les solvants résiduels, comparativement à ceux de l'IPA actuellement fourni. Les spécifications du fabricant de l'IPA proposées.

❖ Documents à fournir

1. Copie de la confirmation actuelle (actualisée) du document de l'IPA-PQ. Le fabricant de l'IPA doit dûment remplir l'encadré d'autorisation avec le nom du demandeur ou du fabricant du PPF souhaitant utiliser le document.
2. Remplacement des pages pertinentes du dossier par les informations révisées pour l'option de soumission de la procédure de l'IPA-PQ (Option 1: confirmation du document de préqualification de l'IPA) stipulée dans la section 3.2.S. des lignes directrices de l'OOAS pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain: volet qualité.
3. (S.2.5) pour les IPA stériles, les données sur le processus de stérilisation de l'IPA, y compris la validation.
4. (S.4.1) Copie des spécifications révisées de l'IPA du fabricant du PPF.
5. (P.8.2) En cas de changement des caractéristiques de l'IPA, de sorte à pouvoir affecter la stabilité du PPF, un engagement soumettre à une étude de stabilité un lot du PPF à l'échelle pilote au moins, et à poursuivre l'étude pendant toute la durée de conservation actuellement acceptée et à signaler immédiatement à l'OOAS tout résultat en dehors des spécifications

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.8 Changement de Prix Grossiste Hors Taxe (PGHT)			
a.1 Baisse de prix (PGHT)	1-2	1-3	Vmin
a.2 Hausse de prix (PGHT)	1-2	1-4	Vmaj

❖ Conditions à remplir :

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 12 sur 70

1. AMM en cours de validité ou toute preuve de dépôt de renouvellement
2. Pas de changement autre que la modification du prix

❖ **Documents à fournir**

1. Engagement de n'avoir pas effectué de changement autre que la modification du prix ;
2. Quittance de paiement des frais de variation pour la hausse de prix.
3. Copie de l'AMM.
4. Dossier présentant la variation et les pièces justificatives de la variation.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de Variation
4.9 Changement dans la dénomination de la substance active ou d'un excipient	1	1,2,3,4,5	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. La substance active/l'excipient doivent rester les mêmes.

❖ **Documents à fournir**

1. L'AMM en cours de validité ou toute preuve de dépôt de renouvellement.
2. Preuve de l'acceptation par l'OMS ou copie de la liste des DCI.
3. Mise à jour de la section « Informations sur le produit » du module 1.
4. Mise à jour du dossier technique.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.10 Changement du code ATC ou du code ATC Vet	1	1,2,3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 13 sur 70

Le changement est effectué après attribution ou modification du code ATC ou du code ATC Vêt par l'OMS.

❖ **Documents à fournir**

1. L'AMM en cours de validité ou toute preuve de dépôt de renouvellement.
2. Preuve de l'acceptation (par l'OMS) ou copie de la liste des codes ATC/ATC Vet.
3. Mise à jour de la section « Informations sur le produit » du module 1.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
4.11 Mise à jour (modifications du format, présentation générale/ reformulation) du RCP, de la notice et de l'étiquetage.	1	1,2,3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

Aucune.

❖ **Documents à fournir**

1. AMM en cours de validité ou toute preuve de dépôt de renouvellement
2. Maquette
3. Quittance de paiement des frais de variation

10. Présentation d'un nouveau CEP ou actualisé pour l'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) pour un excipient ou un IPA (ajout ou remplacement)

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de rapport
4.12 Présentation d'un nouveau CEP ou actualisé pour l'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) pour un excipient ou un IPA (ajout ou remplacement)	-	1-2	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 14 sur 70

Aucune

❖ Documents à fournir

1. Copie du CEP actuel (actualisé) pour l'EST.
2. Lettre de demande de variation adressée au Directeur général de l'ABMed.

5. Changements relatifs à la qualité

5.1 Substance active (ou IPA)

5.1.1 Fabrication

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.1.1.1	Remplacement ou ajout d'un nouveau site de fabrication ou d'un fabricant d'un IPA impliquant:			
a.1	Des tests de l'IPA	1, 2, 4	1, 3–4	Vmin
a.2	uniquement	2, 4	1, 3–4	Vmin
b.1	La production des matières premières de l'IPA	3–4	Aucune modification n'est requise ; ces changements sont traités comme des amendements du APIMF par le titulaire.	
b.2		4–5	1–2, 12	Vmin
b.3		Aucune	1, 2, 5, 7–8, 12, 13	Vmaj
c.1	La production des substances intermédiaires de l'IPA	3–4	Aucune modification n'est requise ; ces changements sont traités comme des amendements du APIMF par le titulaire	
c.2		4, 6	1–2, 12	Vmin
c.3		Aucune	1, 2, 5, 7–8, 12, 13	Vmaj
d.1	La production de l'IPA (procédure de l'APIMF)	3, 4, 5, 7–9	1, 2, 6, 8	Vmin
d.2		3, 7, 9	1, 2, 6–8	Vmin
e.1	La production de l'IPA (dossier complet)	1, 9–11	1–2, 4, 8–9	Vmin
e.2		Aucune	1, 2, 4, 5, 7–8, 10–11, 13	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. L'IPA est non stérile.
2. Le transfert des méthodes d'analyse a été réalisé avec succès.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 15 sur 70

3. Le site de fabrication de la substance active et la taille du lot de l'IPA est fondé sur APIMF qui est actuellement accepté par le biais de la procédure de l'APIMF et le fabricant de PPF détient une lettre d'accès valide.

4. Les spécifications de l'IPA du fabricant du PPF sont sans changement.

5. Le profil d'impureté des matières premières de l'IPA est essentiellement le même que les autres sources acceptées. L'introduction du nouveau fournisseur ne nécessite pas la révision des spécifications des matières premières de l'IPA du fabricant de l'IPA. La voie de synthèse est vérifiée comme étant identique à celle déjà acceptée.

6. Les spécifications (y compris les essais en cours de fabrication, les méthodes d'analyse de toutes les matières), la méthode de fabrication et la voie de synthèse détaillée sont vérifiées comme étant identiques à celles déjà acceptées. L'introduction du nouveau fournisseur n'exige pas la révision des spécifications de l'intermédiaire de l'IPA du fabricant de l'IPA.

7. Les spécifications relatives à la libération de lot et à la durée de conservation du PPF restent sans changement.

8. Il n'y a pas de différence dans le profil d'impureté de l'IPA proposée pour fourniture, y compris les impuretés organiques, inorganiques et génotoxiques et les solvants résiduels. Les spécifications des fabricants d'IPA proposées ne nécessitent pas la révision des spécifications de l'IPA du fabricant du PPF.

9. Pour les IPA à faible solubilité, le polymorphe de l'IPA est le même, et chaque fois que la distribution de la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité), il n'y a pas de différence significative dans la répartition de la taille des particules, comparativement au lot d'IPA utilisé dans la préparation du lot d'étude de bioéquivalence.

10. Les spécifications (y compris les essais en cours de fabrication, les méthodes d'analyse de toutes les matières), la méthode de fabrication (y compris la taille des lots) et la voie de synthèse détaillée sont vérifiées comme étant identiques à celles déjà acceptées (ces situations sont généralement limitées aux sites supplémentaires du même fabricant ou un nouveau site de fabrication contractuelle avec la preuve d'un système de qualité acceptable et similaire à celui du fabricant principal).

11. Lorsque des matières d'origine humaine ou animale sont utilisées dans le processus, le fabricant n'utilise aucun nouveau fournisseur pour lequel une évaluation est exigée en termes de sécurité virale ou de respect des directives actuelles de l'OMS sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles en relation avec les produits biologiques et pharmaceutiques (www.who.int/biologicals) ou de la Note d'orientation de l'AEM sur la réduction du risque de transmission d'agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 16 sur 70

l'intermédiaire de médicaments humains et vétérinaires (www.emea.europa.eu/ema) ou encore des directives équivalentes de la région de la CIH et des pays associés.

❖ Documents à fournir

1. (S.2.1) Nom, adresse et responsabilité du site ou de l'installation proposés qui sont associés à la fabrication ou aux essais (y compris le(les) bloc(s) et le(les) unité(s)). Une autorisation d'essai valide ou un certificat de conformité aux BPF, le cas échéant.
2. (S.2.2) Une comparaison côte à côte des organigrammes de fabrication pour la production de l'IPA, de l'intermédiaire ou de la matière de base de l'IPA (selon le cas) au niveau du site parent et du site proposé et un tableau récapitulatif des différences.
3. (S.4.3) Copies ou résumés des rapports de validation ou des rapports de transfert de méthodes, qui démontrent l'équivalence des procédés analytiques à utiliser sur le site d'essai proposé.
4. (S.4.4) Une description des lots, des copies des certificats et des données d'analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) de l'IPA provenant des fabricants et/ou sites actuellement acceptés et proposés.
5. Les sections pertinentes de la documentation (S) en application des exigences relatives aux informations complètes fournies dans le dossier à la 3.2. S des lignes directrices de l'OOAS relatifs à la qualité pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques.
6. La partie accessible du nouveau APIMF (avec une lettre d'accès fournie dans le module 1) et la documentation dans l'accomplissement des exigences de l'option du APIMF en vertu de l'article 3.2.S des directives de qualité de l'OOAS pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques.
7. (P.8.2) si les caractéristiques de qualité de l'IPA sont modifiées de sorte à pouvoir affecter la stabilité du PPF, un engagement à soumettre à une étude de stabilité un lot du PPF à l'échelle de production et à poursuivre l'étude pendant toute la durée de conservation actuellement acceptée et à signaler immédiatement à l'ABMed tout résultat en dehors des spécifications.
8. (S.4.1) une copie des spécifications de l'IPA du fabricant du PPF.
9. (S.2) Une déclaration du fournisseur du PPF préqualifié attestant que la voie de synthèse, les matières, les procédures de contrôle de la qualité et les spécifications de l'IPA et de l'intermédiaire clé (final) dans le procédé de fabrication de l'IPA (le cas échéant) sont les mêmes que ceux déjà autorisés.
10. Une discussion sur l'impact du nouvel IPA sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du PPF.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 17 sur 70

11. Pour les IPA à faible solubilité où la forme polymorphe est différente ou lorsque la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité) où il y a une différence significative dans la distribution de la taille des particules par rapport au lot utilisé dans le lot d'étude de bioéquivalence, la preuve que les différences n'ont pas d'incidence sur la qualité et la biodisponibilité du PPF.

12. Des certificats d'analyse pour au moins un lot de matière de base de l'IPA ou de l'intermédiaire (selon le cas) délivré par le nouveau fournisseur et par le fabricant de l'IPA. Analyse comparative des lots de l'IPA final fabriqué à l'aide de la matière de base ou de l'intermédiaire de l'IPA (selon le cas) issue de la nouvelle source et d'une source préalablement acceptée. Pour une autre source de matière de base d'origine végétale, il faut établir le contrôle des résidus de pesticides. Ceci peut se faire sous la forme d'une attestation du fournisseur de la matière de base certifiant qu'aucun pesticide n'a été utilisé pendant la croissance de la matière végétale, ou par la fourniture des résultats du dépistage de pesticides sur un lot de matière de base.

13. Une analyse de l'impact du changement de fournisseur en ce qui concerne la nécessité d'études de stabilité de l'IPA et un engagement à mener de telles études si nécessaire.

❖ Conditions à remplir

	Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
a	5.1.1.2 Changement ou ajout d'un bloc ou d'une unité de fabrication sur un site actuellement accepté de fabrication de l'IPA	1–5	Aucune modification requise ; ces changements sont traités comme des amendements de l'APIMF par son titulaire	
b		1, 3–5	1-4	Vmin

1. L'IPA est non stérile.
2. Le bloc ou l'unité de fabrication de l'IPA est actuellement accepté par le biais de la procédure de l'APIMF ;
3. Le même système de qualité couvre les unités ou blocs actuellement acceptés et proposés.
4. Pour les IPA à faible solubilité, la forme polymorphe est inchangée et chaque fois que la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité), il n'y a pas

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 18 sur 70

de changement significatif de la distribution de la taille des particules par rapport au lot d'IPA utilisé dans la préparation du lot d'étude de bioéquivalence.

5. Il n'y a pas de changement de la voie de synthèse, des procédures de contrôle qualité et des spécifications de l'IPA et de l'intermédiaire clé (final) dans le procédé de fabrication de l'IPA (le cas échéant). Les changements mineurs de l'équipement sont acceptables.

❖ Documents à fournir

- (S.2) Une déclaration du fournisseur du PPF selon laquelle la voie de synthèse, les procédures de contrôle qualité et les spécifications de l'IPA et de l'intermédiaire clé (final) dans le procédé de fabrication de l'IPA (le cas échéant) sont les mêmes que celles déjà autorisées.
- (S.2.1) Nom, adresse et responsabilité du site de production proposé ou de l'installation associée à la fabrication et/ou aux essais (y compris le(s) bloc(s) et l'unité (ou les unités)). Une autorisation de fabrication et/ou d'essai valide et un certificat de conformité aux BPF, le cas échéant.
- (S.4.4) Description des lots, copies des certificats d'analyse et des données d'analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) de l'IPA à partir des unités ou des blocs actuellement acceptés et proposés.
- (S.2.2) Un résumé des différences entre la fabrication et le contrôle de l'IPA dans les unités ou blocs actuellement acceptés et proposés, le cas échéant.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.1.1.3 Changement du procédé de fabrication de l'IPA	1–3, 9	1–2, 8	Vmin
	1–2,3, 4, 6–9	3–4, 11–12	Vmin
b Changement du procédé de fabrication de l'IPA	1–2,3 4, 6–8, 10	3–4, 11–12	Vmin
c	1–2,3, 4–7,10	3–4, 11–12	Vmin
d	Aucune	2–14	Vmaj

❖ Conditions à remplir

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 19 sur 70

1. Il n'y a pas de changement de l'état physique (par exemple cristallin, amorphe) de l'IPA.
2. Pour les IPA à faible solubilité, la forme polymorphe reste inchangée et chaque fois que la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité), il n'y a pas de changement significatif de la distribution de la taille des particules par rapport au lot d'IPA utilisé dans la préparation du lot d'étude de bioéquivalence.
3. Le site de fabrication de l'IPA est actuellement accepté par le biais de la procédure de l'APIMF.
4. Lorsque des matières d'origine humaine ou animale sont utilisées dans le processus, le fabricant n'utilise aucun nouveau procédé pour lequel l'évaluation des données en termes de sécurité virale ou l'évaluation des risques d'EST est nécessaire.
5. Il n'y a pas de changement de la voie de synthèse (c.-à-d. les intermédiaires demeurent les mêmes) et il n'y a pas de nouveaux réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le processus.
6. Il n'y a pas de changement du profil d'impureté qualitatif et quantitatif ou des propriétés physicochimiques de l'IPA.
7. Le changement n'affecte pas les procédures de stérilisation d'un IPA stérile.
8. Le changement ne concerne que les étapes précédant la substance intermédiaire finale.
9. Le changement ne nécessite pas de révision de la matière de base, des spécifications de l'intermédiaire ou de l'IPA.
10. Le changement ne nécessite pas de révision des spécifications de l'IPA

❖ Documents à fournir

1. Copie de la lettre d'acceptation de l'amendement de l'APIMF.
2. (P.8.2) Si les caractéristiques de qualité de l'IPA sont modifiées de sorte à pouvoir affecter la stabilité du PPF, un engagement à soumettre à une étude de stabilité un lot de PPF à l'échelle de production et à poursuivre l'étude pendant toute la durée de conservation actuellement acceptée et à signaler immédiatement à l'ABMed tout résultat en dehors des spécifications.
3. (S.2.2) Une comparaison côte à côte du processus actuel et du nouveau processus.
4. (S.2.2) Un diagramme de flux du (des) processus (s) synthétique (s) proposé (s) et une brève description narrative du (des) processus (s) de fabrication proposé (s).

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 20 sur 70

5. (S.2.3) Des informations sur la qualité et les contrôles des matières (p. ex. matières premières, matières de base, solvants, réactifs, catalyseurs) utilisés dans la fabrication de l'IPA proposé, le cas échéant.
6. (S.2.3) Soit un CEP pour le risque d'EST pour toute nouvelle source de matière, soit, le cas échéant, des preuves documentées que la source spécifique de la matière première qui comporte un risque d'EST a déjà été évaluée par l'autorité compétente et s'est avérée conforme aux Lignes directrices actuelles de l'OMS sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles en relation avec les produits biologiques et pharmaceutiques (www.who.int/biologicals) ou à la Note d'orientation de l'EMA sur la réduction du risque de transmission d'agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par des médicaments vétérinaires (www.emea.europa.eu/ema) ou encore aux directives équivalentes de la zone ICH et des pays associés.
7. (S.2.4) Des informations sur les contrôles des étapes critiques et des intermédiaires, le cas échéant.
8. (S.2.5) La preuve de la validation des processus et/ou des études d'évaluation pour la stérilisation, le cas échéant.
9. (S.2.5) Des preuves de l'élucidation de la structure, où selon le cas.
10. (S.3.2) Informations sur les impuretés.
11. (S.4.1) Copie des spécifications actuellement acceptées de l'IPA (et de la matière de base et la substance intermédiaire, le cas échéant).
12. (S.4.4) Description des lots, certificats d'analyse ou rapports d'analyse des lots, et résumé des résultats, sous forme de tableau comparatif, pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) fabriqués selon les processus actuels et proposés.
13. (S.7.1) Résultats d'au moins deux lots à l'échelle pilote avec au minimum trois mois de tests accélérés (et intermédiaires selon le cas) et trois mois de tests à long terme de l'IPA proposé.
14. Pour les IPA à faible solubilité où la forme polymorphe a changé ou lorsque la taille des particules est essentielle (y compris les IPA à faible solubilité) où il existe une répartition de la taille des particules différente par rapport au lot utilisé dans le lot d'étude de bioéquivalence, la preuve que les différences n'ont pas d'incidence sur la qualité et la biodisponibilité du PPF.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 21 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de rapport
5.1.1.4 Changement des essais en cours de fabrication ou les limites appliquées lors de la fabrication de l'IPA :	1	Aucune modification n'est requise ; ces changements sont traités comme des amendements de l'APIMF par son titulaire	
a Tout changement des contrôles du procédé de fabrication	1		
b Resserrement des limites des essais en cours de fabrication	2–4	1	Vmin
c Ajout d'un nouvel essai et d'une nouvelle limite en cours de fabrication	2, 5	1-5	Vmin
d l'ajout ou le remplacement d'un essai en cours de fabrication en raison d'un problème de sécurité ou de qualité	Aucune	1–5, 7, 8–10	Vmaj
e.1 suppression d'un essai en cours de fabrication	2, 6–7	1–3, 6	Vmin
e.2 en cours de fabrication	Aucune	1–3, 7–10	Vmaj
f assouplissement des limites des essais en cours de fabrication	Aucune	1–3, 5, 7–10	Vmaj

❖ Conditions à remplir

- le site de fabrication de l'IPA est actuellement accepté par le biais de la procédure de l'APIMF ;
- le changement ne résulte pas d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ; par exemple une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement des limites de la teneur totale en impuretés ;
- le changement reste dans le cadre des limites actuellement acceptées ;
- la procédure analytique reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs ;
- le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite ;
- le paramètre affecté n'est pas significatif ;
- le changement n'affecte pas les procédures de stérilisation d'un IPA stérile.

❖ Documents à fournir

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 22 sur 70

1. Une comparaison des essais en cours de fabrication actuellement acceptés et proposés ;
2. (S.2.2) Diagramme de flux du (des) processus synthétique (s) proposé (s) ;
3. et une brève description narrative du (des) processus (s) de fabrication proposé (es) ;
4. (S.2.4) Des informations sur les contrôles effectués à des étapes critiques ;
5. du procédé de fabrication et sur les intermédiaires de l'IPA proposé ;
6. Des précisions sur toute nouvelle méthode d'analyse ne figurant pas dans la pharmacopée et données de validation le cas échéant ;
7. Justification des nouveaux essais et/ou des nouvelles limites en cours de fabrication ;
8. Justification et/ou évaluation des risques montrant que le paramètre n'est pas significatif ;
9. (S.2.5) Preuve de la validation des processus et/ou des études d'évaluation pour la stérilisation le cas échéant ;
10. (S.3.2) Informations sur les impuretés, le cas échéant ;
11. (S.4.1) Copie des spécifications actuellement acceptées de l'IPA
12. (et des intermédiaires, le cas échéant).
13. (S.4.4) Description des lots, certificats d'analyse ou rapport d'analyse des lots et
14. résumé des résultats, sous forme de tableau comparatif, pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) pour tous les paramètres de spécification.

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Types de variation
5.1.1.5 Changement de la taille de lot de l'IPA ou de la substance intermédiaire impliquant :				
a	Jusqu'à 10 fois la taille de lot actuellement acceptée	1–2, 4, 6	1, 3–4	Vmin
b.1	une réduction d'échelle	1–4	1, 3–4	Vmin
b.2	tout changement d'échelle (APIMF)	5	1–2, 4–5	Vmin
c	augmentation de plus de 10 fois par rapport à la taille de lot actuellement acceptée	1–2, 4, 6	1, 3–4	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 23 sur 70

❖ Conditions à remplir

1. Il n'y a pas de changements du procédé de fabrication autre que ceux qui sont rendus nécessaires par les changements d'échelle (p. ex. utilisation d'un équipement de taille différente).
2. Le changement n'affecte pas la reproductibilité du processus.
3. Le changement n'est pas rendu nécessaire par des événements inattendus survenant pendant la fabrication ou en raison de préoccupations de stabilité.
4. Le changement ne concerne pas un IPA stérile.
5. Le site de fabrication de l'IPA et la taille du lot est actuellement accepté par le biais de la procédure d'obtention de l'APIMF.
6. La taille de lot proposée est relative à la taille de lot initialement acceptée, ou au lot accepté par le biais d'une variation ultérieure majeure ou mineure.

❖ Documents à fournir

1. (S2.2) Une brève description narrative du procédé de fabrication.
2. (S2.5) Le cas échéant, la preuve de la validation des procédés et/ou des études d'évaluation pour la stérilisation.
3. (S4.1) Copie des spécifications actuellement acceptées de l'IPA (et de l'intermédiaire, le cas échéant).
4. (S4.4) Données d'analyse des lots (sous forme de tableau) émises par le fabricant du PPF pour au minimum deux lots ayant la taille de lot actuellement acceptée et de la taille de lot proposée.
5. Une copie de la lettre d'acceptation de l'amendement de l'APIMF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.1.6 Changement des spécifications ou des procédés analytiques appliqués aux matières utilisées dans la fabrication de l'IPA (p. ex. matières premières, intermédiaires de réaction, solvants, réactifs, catalyseurs) impliquant :			
a tout changement	1		
b resserrement des limites de spécification	2–4	1–3	Vmin
c changement mineur apporté au procédé analytique	5–7	2–3	Vmin
D ajout d'un nouveau paramètre de spécification	2, 7–9	1–3	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 24 sur 70

et d'un procédé analytique

correspondant le

cas échéant

E	suppression d'un paramètre de spécification ou suppression d'un procédé analytique	2, 10	1–4	Vmin
	ajout ou remplacement d'un paramètre de spécification en raison d'un problème de sécurité ou de qualité	Aucune	1–3, 5	Vmaj
g		4, 7, 9–10	1, 3–4	Vmin
h		Aucune	1–3, 5	Vmaj

❖ Conditions à remplir

Le site de fabrication d'IPA est actuellement accepté par le biais de la procédure.

1. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
2. Tout changement se situe dans le cadre des limites actuellement acceptées.
3. Le procédé analytique reste le même.
4. La méthode d'analyse est basée sur la même technique ou principe analytique (p. ex. les changements apportés au procédé analytique s'inscrivent dans les ajustements autorisés à la longueur des colonnes et à d'autres paramètres, mais n'incluent pas les variations au-delà des plages acceptables ou un type différent de colonne et de méthode)
5. Des études de validation appropriées ont été menées conformément aux directives pertinentes et montrent que le procédé analytique actualisé est au moins équivalent à l'ancien procédé analytique.
6. Il n'y a pas de changement des limites de la teneur totale en impuretés ; aucune nouvelle impureté n'est détectée.
7. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite ;
8. Le changement ne concerne pas une impureté génotoxique ;
9. Le paramètre affecté n'est pas significatif ou le procédé analytique alternatif a été accepté précédemment.

❖ Documents à fournir

1. Tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 25 sur 70

2. (S.2.3) Informations sur la qualité et les contrôles des (p. ex. matières premières, matières de base, solvants, réactifs, catalyseurs) utilisés dans la fabrication de l'IPA proposé, le cas échéant ;
3. (S.2.4) Informations sur les intermédiaires, le cas échéant ;
4. Justification et/ou évaluation des risques montrant que le paramètre n'est pas significatif ;
5. (S.3.2) Informations sur les impuretés, le cas échéant.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
1 5.1.1.7 Changements des paramètres d'essai, des critères d'acceptation ou des procédés analytiques du fabricant de l'IPA qui ne nécessitent pas un changement des spécifications de l'IPA du fabricant du PPF impliquant :			
a. Un IPA sur la base de la procédure de l'APIMF	1 -2	Aucune modification n'est requise ; ces changements sont traités comme des modifications de l'APIMF associé	
18 b. Un IPA sans la procédure APIMF	2	1 – 4	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Les paramètres d'essais révisés, les critères d'acceptation ou les procédés analytiques ont été soumis comme des amendements de l'APIMF associé, et acceptés.
2. Le fabricant de l'IPA a fourni la documentation pertinente au fabricant du PPF. Le fabricant du PPF a considéré que les paramètres d'essai de l'IPA du fabricant de l'IPA, les critères d'acceptation ou les procédés analytiques sont nécessaires pour garantir que le contrôle adéquat de l'IPA est maintenu.

❖ Documents à fournir

1. (S.4.1) Copie des spécifications de l'IPA actuelles et proposées datées et signées par le fabricant de l'IPA.
2. (S.4.2) Copies ou résumés des procédés analytiques, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 26 sur 70

3. (S.4.3) Copies ou résumés des rapports de validation pour les procédés analytiques nouveaux ou révisés, le cas échéant.

4. Justification de la raison pour laquelle le changement n'affecte pas les spécifications du fabricant du PPF.

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.1.8 Changement des paramètres d'essai ou des critères d'acceptation des spécifications de l'IPA du fabricant du PPF impliquant :				
a	L'actualisation d'un paramètre d'essai ou d'un critère d'acceptation contrôlé conformément à une monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue à la suite d'une actualisation de cette monographie conformément à laquelle l'IPA est contrôlé.	11	1-5	Vmin
b.1		1-2	1,6	Vmin
b.2	suppression d'un paramètre d'essai	10	1,6,8	Vmin
b.3		Aucune	1,6	Vmaj
c.1		1, 4–8	1,6	Vmin
c.2	Ajout d'un paramètre d'essai	1, 5–6, 10	1-6,8	Vmin
c.3		1, 5–6	1-6	Vmin
c.4		Aucune	1-7	Vmaj
d.1	Remplacement d'un paramètre d'essai	1, 5–8	1-6	Vmin
d.2		5, 7, 10	1-6,8	Vmin
d.3		Aucune	1-7	Vmaj

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 27 sur 70

e.1	Resserrement d'un critère d'acceptation	1, 3, 9	1,6	Vmin
f.1		1, 5–9	1,6	Vmin
f.2	assouplissement d'un critère d'acceptation	5, 7, 10	1,6,8	Vmin
f.3		Aucune	1, 6-7	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité ;
2. Il a été démontré que l'essai supprimé est redondant par rapport aux essais restants ;
3. le changement reste dans les limites des critères d'acceptation actuellement acceptés ;
4. le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite ;
5. pour les IPA insolubles, la forme polymorphe est inchangée et chaque fois que la taille des particules est essentielle (notamment les IPA à faible solubilité), les critères d'acceptation de la distribution de la taille des particules restent inchangés ;
6. aucune impureté supplémentaire n'a été trouvée au-delà du seuil d'identification ICH ;
7. le changement ne concerne pas les tests de stérilité ;
8. le changement n'implique pas le contrôle d'une impureté génotoxique ;
9. le procédé analytique associé reste le même ;
10. le changement a résulté d'une révision des spécifications du fabricant de l'IPA et est accepté dans le cadre d'un amendement de l'APIMF associé ;
11. aucun changement n'est nécessaire dans les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du PPF.

❖ Documents à fournir

1. (S.4.1) Copie des spécifications de l'IPA proposées (du fabricant du PPF) datée et signée par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées. En outre, si le changement est le résultat d'une révision des spécifications du fabricant de l'IPA, une copie des spécifications de l'IPA

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 28 sur 70

(du fabricant de l'IPA) datée et signée par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.

2. (S.4.2) Copies ou résumés des procédés analytiques, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
3. (S.4.3) Copies ou résumés des rapports de validation ou de vérification délivrés par le fabricant du PPF, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
4. (S.4.3) Lorsqu'une méthode d'analyse interne est utilisée et qu'une norme de pharmacopée est appliquée, les résultats d'une étude d'équivalence entre la méthode interne et celle de la pharmacopée.
5. (S.4.4) Description des lots, certificats d'analyse ou rapport d'analyse des lots, et résumé des résultats sous forme de tableau, pour au moins un lot si de nouveaux tests et/ou méthodes d'analyse sont mis en œuvre.
6. (S.4.5) Justification des spécifications de l'IPA proposées (p. ex. paramètres d'essai, critères d'acceptation ou procédés analytiques).
7. (P.2) Lorsque des modifications ont été apportées aux critères de taille des particules d'un IPA insoluble ou lorsque la taille des particules est importante, il est prouvé que les changements n'affectent pas les propriétés de libération *in vitro* et la biodisponibilité du PPF. En général, il suffit de fournir des profils de dissolution comparatifs multipoint (dans trois milieux couvrant la plage physiologique (pH 1,2 ou (0,1N HCl), 4,5 et 6,8) sans surfactant) pour un lot de PPF fabriqué à l'aide d'un IPA qui répond aux critères proposés ; un lot de PPF fabriqué à l'aide de l'IPA répondant aux critères actuellement acceptés ; et des données sur le lot de PPF utilisé dans l'étude de bioéquivalence relatif à l'enregistrement. Toutefois, si le milieu de dissolution de routine contient un surfactant, le demandeur doit contacter l'ABMed pour obtenir des conseils. Pour les modifications apportées au polymorphe d'un IPA insoluble, le demandeur doit contacter l'ABMed pour obtenir des conseils avant d'entreprendre une investigation.
8. Copie de la lettre d'acceptation de l'amendement de l'APIMF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.1.9 Changement des procédés analytiques utilisés pour contrôler l'IPA par le fabricant PPF impliquant :			
a un changement d'aucune procédé analytique à la suite d'une révision de la	Aucune	1-3	Vmaj

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 29 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
monographie de la pharmacopée officiellement reconnue conformément à laquelle l'IPA est contrôlé.			
le passage d'un procédé analytique interne actuellement accepté à un procédé analytique dans une pharmacopée officiellement reconnue ou du procédé analytique dans une pharmacopée officiellement reconnue à un procédé analytique dans un autre pharmacopée officiellement reconnue	Aucune	1-4	Vmaj
b c . 1 c . 2 c . 3 c . 4	l'ajout d'un procédé analytique		
		1-3	Vmin
		3, 8	Vmin
		8	Vmin
d . 1 d . 2 d . 3 d . 4	le changement ou le remplacement d'un procédé analytique	Aucune	Vmaj
		1-6	Vmin
		2-3, 5-6, 8	Vmin
		1-3, 5-6	Vmin
		5-6, 8	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 30 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
d . 5	Aucune	1–4	Vmaj
e . 1	6–7	1, 6	Vmin
e . 2 la suppression d'un procédé analytique	6, 8	1, 5, 6	Vmin
e . 3	Aucune	1, 6	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
3. Aucune nouvelle impureté n'a été détectée à la suite de l'utilisation de la nouvelle méthode analytique.
4. La méthode d'analyse est basée sur la même technique ou le même principe analytique (p. ex. les changements apportés au procédé analytique s'inscrivent dans des ajustements autorisés, à la longueur des colonnes et à d'autres paramètres, mais n'incluent pas les variations au-delà des plages acceptables ou un type différent de colonne et de méthode), et aucune nouvelle impureté n'est découverte.
5. Des études comparatives sont disponibles et démontrent que le procédé analytique proposé est au moins équivalent à la procédure d'analyse actuellement acceptée.
6. Le changement ne concerne pas les tests de stérilité.
7. Le procédé analytique supprimé est une méthode alternative et équivaut à une méthode actuellement acceptée.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 31 sur 70

8. La méthode analytique nouvelle ou modifiée est identique à celle utilisée par le fabricant de l'IPA et a été acceptée dans le cadre d'un amendement de l'APIMF associé.

❖ Documents à fournir

- (S.4.1) Copie des spécifications de l'IPA proposées datée et signée par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.
- (S.4.2) Copies ou résumés des procédés analytiques si des procédés analytiques nouveaux ou sensiblement modifiés sont utilisés.
- (S.4.3) Copies ou résumés des rapports de validation ou de vérification délivrés par le fabricant du PPF si des procédés analytiques nouveaux ou sensiblement modifiés sont utilisés.
- (S.4.4) Des résultats d'analyses comparatives démontrant que les procédés analytiques proposés sont au moins équivalents aux procédures d'analyse acceptées
- Une copie de la lettre d'acceptation de l'APIMF.
- (S.4.5) Justification de la suppression du procédé analytique, avec des données à l'appui.

5.1.2 Système contenant/ Fermeture

	Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
a	5.1.2.1 Changement du conditionnement primaire (composants primaires et secondaires fonctionnels) pour le stockage et l'expédition de l'IPA	3, 4	1–2, 4	Vmin
b		1–2, 4	2–3	Vmin
c		4	1–3	Vmin

❖ Conditions à remplir

- Les résultats démontrent que le type de conditionnement primaire proposé est au moins équivalent au type de conditionnement primaire actuellement accepté en ce qui concerne

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 32 sur 70

ses propriétés pertinentes (p. ex. les résultats des études de transport ou d'interaction, et l'humidité perméabilité entre autres).

2. Le changement ne concerne pas un IPA stérile.
3. Le changement a précédemment été accepté par le biais de la procédure de l'APIMF.
4. Le changement n'est pas le résultat de problèmes de stabilité.

❖ Documents à fournir

5. (S.2.5) Preuve de la validation du processus et/ou des études d'évaluation pour la stérilisation si différente du processus actuel.
6. (S.6) Les renseignements sur le conditionnement primaire proposé (p. ex. la description et spécifications) et les données en application de la condition 1.
7. (S.7.1) Résultats (ou un engagement à mener une étude en cas de conditionnement prouvé équivalent ou plus protecteur) d'au moins 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et 3 mois de tests à long terme de l'IPA dans le type de conditionnement primaire proposé.
8. Une copie de la lettre d'acceptation de l'amendement de l'APIMF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.2 Changement des spécifications du conditionnement primaire pour le stockage et le transport de l'IPA impliquant :			
a un resserrement des limites des spécifications	1–2	1	Vmin
b l'ajout d'un paramètre d'essai	2–3	1–3	Vmin
c la suppression d'un paramètre non-critique	2	1, 4	Vmin
d tout changement (procédure de l'APIMF)	4	Aucune variation n'est requise ; Ces modifications sont traitées comme des modifications de l'APIMF	

❖ Conditions à remplir

1. Le changement reste dans le cadre des limites actuellement acceptées.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 33 sur 70

3. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
4. Le changement a précédemment été accepté par le biais de la procédure de l'APIMF.

❖ Documents à fournir

1. (S.4.5) Tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées, justification des spécifications proposées.
2. (S.4.2) Précisions sur la méthode et résumé de la validation du nouveau procédé analytique.
3. (S.6) Certificat d'analyse pour un lot.
4. Justification pour démontrer que le paramètre n'est pas critique.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.3 Changement apporté à un procédé analytique sur le conditionnement primaire de l'IPA impliquant :			
a un changement mineur à un procédé analytique	1–3	1	Vmin
b autres modifications apportées à un procédé analytique, y compris l'ajout ou le remplacement d'un procédé analytique	2–4	1	Vmin
c la suppression d'un procédé analytique	5	2	Vmin
d tout changement (procédure d'obtention de l'APIMF)	6	Aucune modification n'est requise ; ces modifications sont traitées comme des amendements de l'APIMF	

❖ Conditions à remplir

1. La méthode d'analyse est basée sur la même technique ou le même principe analytique (p. ex. les changements apportés au procédé analytique s'inscrivent dans les ajustements autorisés à la longueur des colonnes et à d'autres paramètres, mais n'incluent pas les variations au-delà des plages acceptables ou un type différent de colonne et de méthode)
2. Des études appropriées de (ré) validation ont été menées conformément aux directives pertinentes.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 34 sur 70

3. Des études comparatives indiquent que le nouveau procédé analytique doit être au moins équivalent à la procédure actuellement acceptée.
4. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
5. Le procédé analytique supprimé est une méthode alternative et équivaut à une méthode actuellement acceptée.
6. Le changement a précédemment été accepté par le biais de la procédure de l'APIMF.

❖ Documents à fournir

1. (S.6) Résultats de la validation comparative démontrant que la procédure actuellement acceptée et proposée est au moins équivalente.
2. Justification de la suppression du procédé analytique.

5.1.3 Stabilité

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.3.1 Changement de la période de retest ou de la durée de conservation de l'IPA impliquant:				
a	tout changement (procédure de l'APIMF)	4	4	Vmin
b	Réduction	3	1–2	Vmin
c	Extension	1–2	1–3	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Il n'y a pas de changement du conditionnement primaire en contact direct avec l'IPA ou des conditions de stockage recommandées.
2. Les données de stabilité ont été générées conformément au protocole de stabilité actuellement accepté.
3. Le changement n'est pas rendu nécessaire par des événements inattendus survenant pendant la fabrication ou en raison de préoccupations de stabilité.
4. La période de recontrôle révisée a précédemment été acceptée par le biais de la procédure de l'APIMF.

❖ Documents à fournir

1. (S.7.1) Période de recontrôle ou durée de conservation proposée, résumé des tests de stabilité conformément au protocole actuellement accepté et résultats des tests.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 35 sur 70

2. (S.7.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement dans le cadre de la stabilité et justification du changement, le cas échéant.
3. (S.7.3) Données de stabilité pour étayer le changement.
4. Une copie de la lettre d'acceptation de l'APIMF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.3.2 Changement des conditions de stockage prévues sur l'étiquette de l'IPA impliquant :			
a Tout changement des conditions de stockage (procédure de l'APIMF)	1	1	Vmin
b Tout changement des conditions de stockage	2	2	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Les conditions de stockage révisées ont été préalablement acceptées par le biais de la procédure de l'APIMF.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.

❖ Documents à fournir

1. Une copie de la lettre d'acceptation de l'APIMF.
2. (S.7.1) Résultats des tests de stabilité et/ou de compatibilité pour étayer le changement des conditions de stockage.

5.2. Produit pharmaceutique (ou PPF)

5.2.1 Description et composition du PPF

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
---------------------------	----------------------	---------------------	-------------------

5.2.1.1 Changement de la composition d'une forme posologique en solution

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 36 sur 70

a	1-7	2,4,7	Vmin
b	Aucune	1-7	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. (P.5) Copies des spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation et des certificats d'analyse du PPF pour au minimum deux lots à l'échelle pilote ou de production. Le cas échéant, des données pour démontrer que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes analytiques du PPF.
2. L'excipient (ou les excipients) concerné (s) ne fonctionne(nt) pas de sorte à affecter la solubilité et/ou l'absorption de l'IPA.
3. L'excipient (ou les excipients) concerné (s) ne fonctionne(nt) pas comme un agent de conservation ou un agent renforçant l'efficacité des conservateurs.
4. Les spécifications des excipients ou des PPF concernés restent sans changement.
5. Il n'y a pas de changement des caractéristiques physiques du PPF (p. ex. viscosité, osmolalité, pH).
6. Le changement ne concerne pas un PPF stérile.
7. Les excipients sont qualitativement les mêmes. La variation de la quantité (ou de la concentration) de chaque excipient est de $\pm 10\%$ de la quantité (ou concentration) de chaque excipient dans le produit initialement enregistré.

❖ Documents à fournir

1. Des données d'appui cliniques ou comparatives de biodisponibilité ou la justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence.
2. (P.1) Description et composition du PPF.
3. (P.2) Discussion sur les composants du produit proposé (par exemple, choix des excipients, compatibilité de l'IPA et des excipients, études d'évaluation du système de conditionnement du produit modifié).
4. (P.3) Formule de composition, description du procédé de fabrication et des contrôles de processus, contrôles des étapes critiques et des intermédiaires, protocole de validation de processus et/ou évaluation.
5. (P.4) Contrôle des excipients, si de nouveaux excipients sont proposés.
6. (P.4.5) Le cas échéant, soit un CEP pour tout nouveau composant d'origine animale présentant un risque d'EST, soit, selon le cas, des preuves documentées que la source spécifique de la matière présentant un risque d'EST a précédemment été évalué par une ANRP de la région ICH ou dans les pays associés et a fait la preuve de sa conformité avec la portée des lignes directrices actuelles dans les pays de la région ICH ou dans les pays

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 37 sur 70

associés. Les informations suivantes doivent être fournies pour chacune de ces matières : nom du fabricant, espèces et tissus dont la matière est dérivée, pays d'origine des animaux et utilisation de la matière.

7. (P.5) Copies des spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation et des certificats d'analyse du PPF pour au minimum deux lots à l'échelle pilote ou de production. Le cas échéant, les données devront démontrer que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes analytiques du PPF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.1.2 Changement du système de coloration ou du système d'aromatisation actuellement utilisé pour le PPF impliquant :			
a la réduction ou l'augmentation d'un ou de plusieurs composants du système de coloration ou d'aromatisation	1–3, 6	1, 4, 6–7	Vmin
b la suppression, l'ajout ou le remplacement d'un ou de plusieurs composants du système de coloration ou d'aromatisation	1–6	1–7	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Il n'y a pas de changement des caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique par ex. le temps de désintégration ou le profil de dissolution.
2. Tout ajustement mineur à la formulation pour maintenir le poids total se fait à l'aide d'un excipient qui constitue actuellement une partie importante de la formulation du PPF.
3. Les spécifications du PPF ne sont actualisées que par rapport à l'apparence, l'odeur et/ou au goût ou, le cas échéant, la suppression ou l'ajout d'un test d'identification.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 38 sur 70

4. Tout nouveau composant doit être conforme à la section 3.2.P.4 des lignes directrices de l'OOAS pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques ou annexe n°1 du règlement 04/2020/CM/UEMOA.
5. Le nouveau composant ne prend pas en compte l'utilisation de matières d'origine humaine ou animale nécessitant une évaluation des données de sécurité virale, ou est conforme aux directives actuelles de l'OMS sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles en relation avec les produits biologiques pharmaceutiques (www.who.int/biologicals) ou à la note d'orientation de l'EMA sur la réduction du risque de transmission des agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par l'intermédiaire de médicaments humains et vétérinaires (www.emea.europa.eu/ema) ou un guide équivalent de la région de l'ICH et des pays associés.
6. Le cas échéant, le changement n'affecte pas la différenciation entre les dosages et pour les formulations pédiatriques, il n'est pas nécessaire de soumettre les résultats des études d'acceptabilité du goût.

❖ Documents à fournir

1. Échantillon du PPF ;
2. (P.2) Discussion sur les composants du PPF (p. ex. compatibilité de l'IPA et composition qualitative du système de coloration ou d'aromatisation s'il est acheté sous forme de mixture, le cas échéant).
3. (P.4.5) Le cas échéant, soit un CEP pour tout nouveau composant d'origine animale présentant un risque d'EST, soit, selon le cas, des preuves documentées que la source spécifique de la matière présentant un risque d'EST a précédemment été évalué par une ANRP de la région de l'ICH ou dans les pays associés et a fait la preuve de sa conformité avec la portée des lignes directrices actuelles dans les pays de la région de l'ICH ou dans les pays associés. Les informations suivantes doivent être fournies pour chacune de ces matières : nom du fabricant, espèces et tissus dont la matière est dérivée, pays d'origine des animaux sources et utilisation de la matière.
4. (P.5) Copies des spécifications révisées relatives à la libération et à la durée de conservation et des certificats d'analyse du PPF pour au minimum deux lots à l'échelle pilote ou de production.
5. (P.5.3) Le cas échéant, des données pour démontrer que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes analytiques du PPF.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 39 sur 70

6. (P.8.1) Résultats des tests de stabilité générés sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production avec au minimum 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et 3 mois de tests à long terme.
7. (R.1) Copies des pages pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes du document de production réalisée pour un lot et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.3 Changement de la masse de l'enrobage des comprimés ou de l'enveloppe des capsules :				
a	PPF oraux à libération immédiate	1–3	2–5	Vmin
b	PPF gastro-résistants, à libération modifiée ou prolongée	Aucune	1–5	Vmaj

❖ **Conditions à remplir**

1. Les profils de dissolution multipoint *in vitro* des versions actuelles et proposées du produit (déterminés dans le milieu de libération de routine, sur au moins un lot à l'échelle pilote ou de production) sont similaires aux profils de dissolution du lot d'étude de bioéquivalence.
2. L'enrobage n'est pas un facteur critique pour le mécanisme de libération.
3. Les spécifications concernant le PPF sont actualisées uniquement par rapport au poids et aux dimensions, le cas échéant.

❖ **Documents à fournir**

1. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux lignes directrices actuelles de l'OOAS sur la bioéquivalence.
 2. (P.2) Profils comparatifs de dissolution multipoint *in vitro* dans le milieu (ou les milieux) de libération de routine, sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production du produit proposé par rapport au lot d'étude de bioéquivalence.
 3. (P.5) Copies des spécifications révisées relatives à la libération et à la durée de conservation et des certificats d'analyse du PPF pour au minimum un lot à l'échelle pilote ou de production.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 40 sur 70

4. (P.8.1) Résultats des tests de stabilité générés sur au moins un lot à l'échelle pilote ou de production avec au minimum 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et 3 mois de tests à long terme.
5. (R.1) Copies des pages pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes du document de production réalisée pour un lot et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.4 Modification de la composition d'une forme posologique orale solide à libération immédiate, notamment :			
a.1	1-5	1-10	Vmin
a.2	Aucune	1-10	Vmin
b.1	1-4	1-4,7-10	Vmin
b.2	Aucune	1-4,7-10	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. Les caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique restent inchangées.
2. Seuls quelques ajustements mineurs (Voir Annexe 2) sont apportés à la composition quantitative du PPF ; tout ajustement mineur à la formulation pour maintenir le poids total se fait à l'aide d'un excipient qui constitue actuellement une partie importante de la formulation du PPF.
3. Des études de stabilité ont été entamées dans des conditions conformes aux lignes directrices pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques (avec l'indication des numéros de lot) et les paramètres de stabilité pertinents ont été évalués sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production, des données de stabilité satisfaisantes couvrant au moins 3 mois sont à la disposition du demandeur, et le profil de stabilité est similaire à celui du produit actuellement accepté.
4. Le profil de dissolution du produit proposé, déterminé sur un minimum de deux lots à l'échelle pilote, est semblable au profil de dissolution du lot d'étude de bioéquivalence.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 41 sur 70

5. Le changement n'est pas le résultat de problèmes de stabilité et/ou n'entraîne pas de problèmes de sécurité potentiels, c'est-à-dire la différenciation entre les dosages.

❖ **Documents à fournir**

- Des données d'appui cliniques ou comparatives de biodisponibilité ou la justification de la non soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives actuelles sur la bioéquivalence.
- (P.1) Description et composition du PPF.
- (P.2) Discussion sur les composants du produit proposé (p. ex. choix des excipients, compatibilité de l'IPA et des excipients), profils comparatifs de dissolution multipoint *in vitro* obtenus sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production du produit proposé et le lot d'étude de bioéquivalence (en fonction de la solubilité et de la perméabilité du médicament, la dissolution dans le milieu de libération de routine ou dans de nombreux milieux couvrant la plage de pH physiologique).
- (P.3) Formule de composition, description du procédé de fabrication et des contrôles de processus, contrôles des étapes critiques et des produits intermédiaires, protocole de validation de processus et/ou évaluation.
- (P.4) Contrôle des excipients, si de nouveaux excipients sont proposés.
- (P.4.5) Le cas échéant, soit un CEP pour tout nouveau composant d'origine animale présentant un risque d'EST, soit, selon le cas, des preuves documentées que la source spécifique de la matière présentant un risque d'EST a précédemment été évalué par une ANRP de la région ICH ou dans les pays associés et a fait la preuve de sa conformité avec la portée des lignes directrices actuelles dans les pays de la région ICH ou dans les pays associés. Les informations suivantes doivent être fournies pour chacune de ces matières : nom du fabricant, espèces et tissus dont la matière est dérivée, pays d'origine des animaux sources et utilisation de la matière.
- (P.5) Copies des spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation et des certificats d'analyse du PPF pour au minimum deux lots à l'échelle pilote ou de production. Le cas échéant, des données pour démontrer que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes analytiques du PPF.
- (P.8.1) Résultats des tests de stabilité générés sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production avec au minimum 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et 3 mois de tests à long terme.
- (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement à inscrire le premier lot à l'échelle de production de chaque dosage du produit proposé au programme de stabilité

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 42 sur 70

à long terme (la méthode des extrêmes et de la matrice pour plusieurs dosages et composants d'emballages peut être appliquée, si celle-ci est scientifiquement justifiée).

10. (R.1) Copies des pages pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes du document de production réalisée pour un lot, et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.5 Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages, y compris le remplacement ou l'ajout d'encres utilisées pour le marquage des produits et changement des lignes de sécabilité impliquant :			
a des changements des gravures en creux, en relief ou d'autres marquages	1-3	1-2, 5-6	Vmin
b la suppression d'une ligne de sécabilité	2-5	1, 5-6	Vmin
c.1 l'ajout d'une ligne de	2-4	1, 3, 5-6	Vmin
c.2 sécabilité	Aucune	1, 3-6	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. Toute encre est conforme à la section 3.2.P.4 des lignes directrices pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain : Volet qualité.
2. Le changement n'affecte pas les caractéristiques de stabilité ou de performance (p. ex. le taux de libération) du PPF.
3. Les modifications apportées aux spécifications du PPF sont celles qui sont rendues nécessaires uniquement par le changement de l'apparence ou de la sécabilité.
4. L'ajout ou la suppression d'une ligne de sécabilité sur un produit générique est compatible avec un changement similaire sur le produit de comparaison ou a été demandée par l'ABMed.
5. La sécabilité n'a pas pour but de diviser le PPF en doses égales.

❖ Documents à fournir

1. Échantillon du PPF.
2. (P.1.) Composition qualitative de l'encre, si elle est achetée sous forme de mélange.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 43 sur 70

3. (P.2) Démonstration de l'uniformité des unités posologiques des portions de comprimés, où la sécabilité vise à diviser le PPF en doses égales.
4. (P.2) Démonstration de la similarité du taux de libération des portions de comprimés pour les produits gastro-résistants, à libération modifiée ou prolongée.
5. (P.5) Copies des spécifications révisées relatives à la libération et à la durée de conservation du PPF.
6. (R.1) Copies des sections pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes de la documentation de la production exécutée pour un lot et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.1.2.6 Changement des dimensions sans changement de la composition qualitative ou quantitative et de la masse moyenne des :			
a Comprimés, capsules, suppositoires et pessaires autres que ceux indiqués dans le changement n°. 27b	1–2	2–6	Vmin
b PPF et comprimés sécables gastro-résistants, à libération modifiée ou prolongée	1–2	1–6	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Les spécifications concernant le PPF sont actualisées uniquement par rapport aux dimensions du PPF.
2. Les profils de dissolution multipoint in vitro des versions actuelles et proposées du produit (déterminés dans le milieu de libération de routine, sur au moins un lot à l'échelle pilote ou de production) sont comparables.

❖ Documents à fournir

1. Pour les PPF gastro-résistants, à libération modifiée ou prolongée, une justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux lignes directrices actuelles de l'OOAS relatives à la bioéquivalence. Pour les comprimés sécables, où la sécabilité vise à diviser le PPF en doses égales, la démonstration de l'uniformité des portions de comprimés.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 44 sur 70

2. Échantillons du PPF.
3. Discussion sur les différences dans le(s) procédé(s) de fabrication entre les produits actuellement acceptés et proposés et l'impact potentiel sur la performance du produit.
4. (P.2) Profils comparatifs de dissolution multipoint *in vitro* dans le milieu de libération de routine, sur au moins un lot à l'échelle pilote ou de production des produits actuels et proposés.
5. (P.5) Copies des spécifications révisées relatives à la libération et à la durée de conservation du PPF.
6. (R.1) Copies des sections pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes de la documentation de la production réalisée pour un lot et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

5.2.2 Fabrication

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
---------------------------	----------------------	---------------------	-------------------

5.2.2.1 Ajout ou remplacement d'un site de fabrication pour tout ou partie du procédé de fabrication d'un PPF impliquant :

a	le conditionnement secondaire de tous les types de PPF	2–3, 6	1,10	Vmin
b	le site du conditionnement primaire des:			
b.1	PPF solides (p. ex. comprimés, capsules), PPF semi-solides (par exemple, pommades, crèmes) et des PPF liquides en solution	2–4, 6	1, 8, 10	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 45 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
Autres PPF liquides			
b.2 (Suspensions, émulsions)	2–5	1, 5, 8	Vmin
c toutes les autres opérations de fabrication, à l'exclusion du contrôle des lots et/ou des tests de libération	1–3, 5	1–9	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Il n'y a pas de changement de la formule de composition, de la description du procédé de fabrication et des contrôles de processus, des catégories d'équipements et des contrôles de processus, des contrôles des étapes critiques et des intermédiaires, ou des spécifications des PPF.
2. Inspection satisfaisante au cours des trois dernières années soit par l'autorité de réglementation du pays d'origine ou par une Autorité de réglementation stricte.
3. Site dûment autorisé par une ANRP (pour la fabrication de la forme pharmaceutique et du produit concerné).
4. Le changement ne concerne pas un PPF stérile.
5. Le protocole de validation est disponible ou la validation du procédé de fabrication sur le nouveau site a été effectuée avec succès sur au moins trois lots à l'échelle de production conformément au protocole actuel.
6. Il n'y a pas d'objection du propriétaire du nom de marque (pour les produits de marque) si celui-ci est différent du demandeur.

❖ Documents à fournir

1. Preuve que le site proposé a été dûment autorisé au cours des trois dernières années, pour la forme pharmaceutique et le produit concerné :
 - Une copie de l'autorisation de fabrication actuelle, d'un certificat BPF ou d'un document équivalent délivré par l'ANRP ;

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 46 sur 70

- Une déclaration de BPF ou équivalente émise par l'Autorité de réglementation du pays d'origine ou une par une Autorité de réglementation stricte ;
 - Date de la dernière inspection satisfaisante concernant les installations de conditionnement par l'ABMed ou par une Autorité de réglementation stricte au cours des trois dernières années.
2. Date et portée (avec une indication précisant si la portée était, par exemple, spécifique au produit ou liée à une forme pharmaceutique spécifique) de la dernière inspection satisfaisante.
 3. Le cas échéant, pour les formes semi-solides présentes sous forme non dissoute, des données de validation appropriées, y compris l'imagerie microscopique de la distribution de la taille des particules et de la morphologie.
 4. Pour les formes posologiques solides, des données sur les tests comparatifs de dissolution dans le milieu de libération de routine, avec une démonstration de la similarité des profils de dissolution avec ceux du lot d'étude de bioéquivalence, effectués sur un lot à l'échelle de production issu de chacun des sites actuels et proposés de fabrication et la comparaison avec les résultats des lots de bioéquivalence, avec l'engagement de générer des profils de dissolution sur deux autres lots à l'échelle de production.
 5. Les rapports de validation de processus ou le protocole de validation (schéma) portant sur trois lots ayant la taille du lot proposé, qui comprend une dissolution comparative par rapport aux résultats du lot d'étude de bioéquivalence avec calcul de F2 en cas de nécessité.
 6. Copies des spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation.
 7. Données d'analyse des lots sur un lot à l'échelle de production issu du site proposé et des données comparatives sur les trois derniers lots du site précédent.
 8. Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement en matière de stabilité à inscrire le premier lot à l'échelle de production du PPF produit sur le nouveau site au programme de stabilité à long terme (la méthode des extrêmes et de la matrice pour plusieurs dosages et composants d'emballages peut être appliquée, si celle-ci est scientifiquement justifiée).
 9. Documents de production exécutée concernant un lot de PPF fabriqué sur le nouveau site.
 10. Lettre de « non-objection » du propriétaire du nom de marque (pour les produits de spécialité) si celui-ci est différent du demandeur.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 47 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.2.2 Remplacement ou ajout d'un site impliquant des tests de contrôle des lots	1–2	1–3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le site est dûment autorisé par l'ANRP et inspecté de façon satisfaisante soit par l'ABMed ou par une par une Autorité de réglementation stricte.
2. Le transfert des méthodes du site de test actuel au site de test proposé a été réalisé avec succès.

❖ **Documents à fournir**

1. Une identification claire des sites de contrôle de qualité actuellement acceptés et proposés sur la lettre accompagnant la demande.
2. Les preuves documentées attestant que les sites sont dûment autorisés par l'ABMed et inspectées de façon satisfaisante soit par l'OOAS ou par une par une Autorité de réglementation stricte.
3. (P.5.3) Des preuves documentées d'un transfert réussi de procédés analytiques du site actuel vers le site proposé.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
---------------------------	----------------------	---------------------	-------------------

5.2.2.3 Changement de la taille du lot du PPF :

a	Jusqu'à 10 fois supérieur au lot d'étude de bioéquivalence	1–7	2, 5–6	Vmin
b	réduction d'échelle	1–5	2, 6	Vmin
c	autres conditions	1–7	1–7	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement n'affecte pas la reproductibilité et/ou l'uniformité du produit.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 48 sur 70

2. Le changement concerne uniquement les formes pharmaceutiques orales à libération immédiate et les formes liquides non stériles.
3. Les modifications apportées à la méthode de fabrication et/ou aux essais en cours de fabrication sont celles qui sont rendues nécessaires uniquement par le changement de la taille du lot, par exemple l'utilisation d'un équipement de taille différente.
4. Un protocole de validation est disponible ou la validation de la fabrication de trois lots à l'échelle de production a été effectuée avec succès conformément au protocole de validation actuel.
5. Le changement n'est pas rendu nécessaire par des événements inattendus survenant pendant la fabrication ou en raison de préoccupations de stabilité.
6. Le changement ne nécessite pas des données d'appui in vivo.
7. La taille du lot d'étude de bioéquivalence était d'au moins 100 000 unités dans le cas des formes posologiques solides orales.

❖ **Documents à fournir**

1. (P.2) Pour les formes posologiques solides : des données de profil de dissolution, dans le milieu de libération de routine, sur au minimum un lot représentatif de l'échelle de production et comparaison des données avec les résultats du lot d'étude de bioéquivalence et un lot à l'échelle de production de la taille du lot précédent. Les données sur les deux prochains lots à l'échelle de production doivent être disponibles à la demande et doivent être notifiées si elles ne satisfont pas aux exigences relatives à la similarité des profils de dissolution (F2). Pour les formes posologiques semi-solides (p. ex. lotions, gels, crèmes et onguents), contenant l'IPA sous forme dissoute ou non dissoute, des données comparatives in vitro sur la diffusion membranaire (essai de libération membranaire) doivent être soumises ou être disponibles à la demande.
2. (P.3.5) Des rapports de validation de processus pour trois lots ayant la taille de lot proposée ou protocole de validation (schéma).
3. (P.5) Copies des spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation.
4. (P.5.4) Des données d'analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) sur au minimum un lot à l'échelle de production fabriqué selon la taille de lot actuellement acceptée et celle proposée. Les données de lot sur les deux prochains lots à l'échelle de production doivent être disponibles à la demande et communiquées immédiatement par le fournisseur du produit, si elles sont en dehors des spécifications (avec les mesures correctives proposées).

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 49 sur 70

5. (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé (approuvé par le personnel autorisé) et engagement en matière de stabilité à inscrire le premier lot à l'échelle de production de chaque dosage à l'échelle proposée au programme de stabilité à long terme (la méthode des extrêmes et de la matrice pour plusieurs dosages et composants d'emballages peut être appliquée, si celle-ci est scientifiquement justifiée).
6. (R.1) Copies des sections pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que les pages pertinentes de la documentation de la production exécutée pour un lot (si celui-ci est fabriqué selon les exigences de la documentation 4) (ci-dessus) et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.
7. Des données d'appui cliniques ou comparatives de biodisponibilité ou la justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives actuelles de bioéquivalence.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
---------------------------	----------------------	---------------------	-------------------

5.2.2.4 Changement du processus de fabrication du PPF

a	1–9	1–4, 6–7	Vmin
b	1–3, 5–9	1–7	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le changement ne nécessite pas des données d'appui *in vivo*.
2. Il n'y a pas de changement du profil d'impureté qualitatif et quantitatif ou des propriétés physicochimiques ; les profils de dissolution sont similaires à ceux du lot d'étude de bioéquivalence.
3. Les procédés de fabrication des produits actuellement acceptés et proposés utilisent les mêmes principes (par exemple, un passage de la granulation humide à sèche, de la compression directe à la granulation humide ou sèche ou inversement serait considéré comme un changement du principe de fabrication), les mêmes intermédiaires de

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 50 sur 70

transformation et il n'y a aucun changement des solvants de fabrication utilisés dans le processus.

4. Les mêmes catégories d'équipement, les procédures opérationnelles, les essais en cours de fabrication (sans élargissement ou suppression des limites) sont utilisés pour les produits actuellement acceptés et proposés ; il n'y a pas de changement des paramètres critiques de processus.
5. Les spécifications des intermédiaires ou du PPF restent inchangées.
6. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
7. Le changement n'implique pas le conditionnement ou l'étiquetage lorsque le conditionnement primaire fournit une fonction de dosage et/ou d'administration.
8. Le changement ne concerne pas un PPF gastro-résistant, à libération modifiée ou prolongée.
9. Le changement n'affecte pas les paramètres de stérilisation d'un PPF stérile.

❖ Documents à fournir

1. Des données d'appui cliniques ou comparatives de biodisponibilité ou la justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives actuelles de l'OOAS en matière de bioéquivalence.
2. (P.2) Discussion sur le développement du procédé de fabrication ; le cas échéant :
3. Tests comparatifs in vitro, p. ex. profils de dissolution multipoint dans le milieu de libération de routine pour les unités posologiques solides (un lot de production et des données comparatives sur un lot issu du processus antérieur et les résultats du lot d'étude de bioéquivalence ; des données sur les deux prochains lots de production doivent être disponibles à la demande ou notifiés si elles sont en dehors des spécifications) ;
4. Diffusion comparative membranaire in vitro (test de libération membranaire) pour les formes posologiques semi-stériles non stérilisées contenant l'IPA sous forme dissoute ou non dissoute (un lot de production et des données comparatives sur un lot issu du processus précédent et les résultats du lot d'étude de bioéquivalence ; des données sur les deux prochains lots de production doivent être communiquées ou être disponibles à la demande) ;
5. Imagerie microscopique de particules pour vérifier les changements visibles dans la morphologie et les données comparatives de distribution de taille pour les produits liquides dans lesquels l'IPA est présente sous forme non dissoute.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 51 sur 70

6. (P.3) Formule de composition, description du procédé de fabrication et des contrôles de processus, contrôles des étapes critiques et des intermédiaires, protocole de validation de processus et/ou évaluation.
7. (P.5) Spécification (s) et certificat d'analyse pour un lot à l'échelle de production fabriqué selon le procédé actuellement accepté et pour un lot fabriqué selon le procédé proposé.
8. (P.8.1) Résultats des tests de stabilité générés sur au moins deux lots à l'échelle pilote (pour les produits non compliqués, un lot pilote ; l'autre peut être de taille plus réduite) avec au minimum 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et 3 mois de tests à long terme.
9. (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement en matière de stabilité à inscrire le premier lot à l'échelle de production du produit proposé au programme de stabilité à long terme.
10. (R.1) Copies des sections pertinentes des documents de production permanents vierges avec les changements mis en évidence, ainsi que la documentation de la production réalisée pour un lot et la confirmation qu'il n'y a pas de changements aux documents de production autres que ceux mis en évidence.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.2.5 Changement des essais en cours de fabrication ou des limites appliquées lors de la fabrication du PPF ou de l'intermédiaire impliquant :			
a le resserrement des limites des essais en cours de fabrication	1–2, 5	1	Vmin
b la suppression d'un test	2, 4	1, 6	Vmin
c l'ajout de nouveaux tests et limites	2–3	1–6	Vmin
d la révision ou remplacement d'un test	2–3	1–6	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement reste dans le cadre des limites acceptées.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité
3. Le nouveau test ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 52 sur 70

4. Il a été démontré que le test supprimé est redondant par rapport aux autres méthodes analytiques (par exemple, la couleur) et n'affecte pas les attributs de qualité critiques du produit (par exemple, l'uniformité du mélange, la variation du poids).
5. Le procédé analytique reste inchangé.

❖ Documents à fournir

1. (P.5.1) Copie des spécifications des essais en cours de fabrication proposées datées et signées par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.
2. (P.5.2) Copies ou résumés des procédés analytiques, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
3. (P.5.3) Copies ou résumés des rapports de validation, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
4. (S.4.3) Lorsqu'un procédé analytique interne est utilisé et qu'une norme de pharmacopée est appliquée, les résultats d'une étude d'équivalence entre la méthode interne et celle de la pharmacopée.
5. (P.5.4) Description des lots, certificats d'analyse pour au moins un lot (échelle pilote minimale) et résumé comparatif des résultats, sous forme de tableau, pour un lot utilisant les méthodes actuelles et proposées, si de nouveaux procédés analytiques sont mis en œuvre.
6. (P.5.6) Justification de l'addition ou de la suppression des essais et des limites.

5.2.3 Contrôle des excipients

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.2.5 Changement de source d'un excipient passant d'une matière à risque d'EST à une matière végétale ou d'origine synthétique.	1	1	Vmin

Conditions à remplir

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 53 sur 70

1. Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation de l'excipient et du PPF sont inchangées.

❖ **Documents à fournir**

1. Déclaration du fabricant de l'excipient certifiant qu'il est entièrement d'origine végétale ou synthétique.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.2.6 Changement des spécifications ou des procédés analytiques pour un excipient impliquant :			
a la suppression d'un paramètre interne non significatif	2	1–3	Vmin
b la suppression d'un paramètre de test interne non significatif ou d'un procédé analytique	2–3	1–2	Vmin
c le resserrement des limites de spécification	1–2, 4	1–2	Vmin
d le changement ou remplacement du procédé analytique	2–3	1–2	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement reste dans le cadre des limites actuellement acceptées.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
3. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
4. Le procédé analytique reste inchangé.

❖ **Documents à fournir**

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 54 sur 70

1. Justification du changement.
2. (P.5) Tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et celles proposées, justification des spécifications proposées et précisions sur la procédure et résumé de la validation de tout nouveau procédé analytique (le cas échéant).
3. Justification pour démontrer que le paramètre n'est pas critique.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.2.7 Changement des spécifications d'un excipient pour se conformer à une pharmacopée officiellement reconnue	1	1	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Les spécifications autres que celles requises pour se conformer à la pharmacopée restent inchangées (par exemple, la distribution de la taille des particules est inchangée).

❖ **Documents à fournir**

1. Tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées pour l'excipient.

5.2.4 Contrôle du PPF

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de rapport
5.2.4.1 Changement du référentiel utilisé pour le contrôle qualité du PPF d'un référentiel interne à une pharmacopée officiellement reconnue.			
a Changement du référentiel appliqué pour le PPF d'un référentiel interne à une pharmacopée	1–3	1–5	Vmin

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 55 sur 70

**officiellement
reconnue**

	Actualisation des spécifications pour se conformer à la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue à la suite d'une actualisation de cette monographie conformément à laquelle le PPF est contrôlé		Vmin
b		Aucune	1, 3, 5

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement est réalisé exclusivement pour se conformer à la pharmacopée officiellement reconnue.
2. Il n'y a pas de changement des spécifications avec pour conséquence un impact potentiel sur la performance du PPF (p. ex. essai de dissolution).
3. Pas de suppression ou d'assouplissement de l'un quelconque des tests, des procédés analytiques ou des critères d'acceptation des spécifications. Toute suppression ou assouplissement des tests doit respecter les conditions de 37a ou 37d et doit se conformer aux types de rapports correspondants.

❖ **Documents à fournir**

1. (P.5.1) Copie des spécifications proposées du PPF datées et signées par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.
2. (S.4.3) Lorsqu'un procédé d'analyse interne est utilisé et qu'une norme de pharmacopée est appliquée, les résultats d'une étude d'équivalence entre la méthode interne et celle de la pharmacopée.
3. (P.5.4) Description des lots, certificats d'analyse pour au moins un lot (échelle pilote minimale) et résumé comparatif des résultats, sous forme de tableau, pour un lot utilisant les méthodes actuelles et proposées, si de nouveaux procédés analytiques sont mis en œuvre.
4. (P.5.6) Justification des spécifications proposées du PPF.

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 56 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.4.2 Changement des spécifications du PPF impliquant des paramètres d'essai et des critères d'acceptation :			
a suppression d'un paramètre d'essai	5	1, 6	Vmin
b ajout d'un paramètre d'essai	2–4, 7	1–6	Vmin
c resserrement d'un critère d'acceptation	1–2	1, 6	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le changement reste dans le cadre des limites actuellement acceptées.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
3. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
4. Aucune impureté supplémentaire n'a été trouvée au-delà du seuil d'identification de ICH.
5. Il a été démontré que l'essai supprimé est redondant par rapport aux essais restants.
6. Le changement des spécifications n'affecte pas la stabilité et les performances du produit.
7. Le changement ne concerne pas les tests de stérilité.

❖ Documents à fournir

1. (P.5.1) Copie des spécifications proposées du PPF datées et signées par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.
2. (P.5.2) Copies ou résumés des procédés analytiques, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
3. (P.5.3) Copies ou résumés des rapports de validation, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
4. (S.4.3) Lorsqu'un procédé analytique interne est utilisé et qu'une norme de pharmacopée est appliquée, les résultats d'une étude d'équivalence entre la méthode interne et celle de la pharmacopée.
5. (P.5.4) Description des lots, certificats d'analyse d'au moins un lot (échelle pilote minimale) et résumé comparatif des résultats, sous forme de tableau, pour un lot selon les procédures

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 57 sur 70

actuellement acceptées et proposées, si de nouveaux procédés analytiques sont mis en œuvre.

6. (P.5.6) Justification des spécifications proposées du PPF

Description du changement		Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.4.3 Changement des procédés analytiques pour le PPF impliquant :				
a	la suppression d'un procédé analytique	5	1, 6	Vmin
b	l'ajout d'un procédé analytique	3–4, 6–7	1–5	Vmin
c.1	la modification ou	1–4, 6–7	1–5	Vmin
c.2	le remplacement d'un procédé analytique	2–4, 6–7	1–5	Vmin
l'actualisation du procédé analytique avec la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue à la suite d'une actualisation de cette monographie				
d	le passage d'un procédé analytique interne à un procédé analytique de la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue ou du procédé analytique de la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue à un procédé analytique d'une autre monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue	Aucune	1–5	Vmaj
e	le passage d'un procédé analytique interne à un procédé analytique de la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue ou du procédé analytique de la monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue à un procédé analytique d'une autre monographie d'une pharmacopée officiellement reconnue	2, 7	1–3, 5	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

- La méthode d'analyse est basée sur la même technique ou le même principe analytique (p. ex. les changements apportés au procédé analytique s'inscrivent dans les ajustements

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 58 sur 70

autorisés à la longueur des colonnes et à d'autres paramètres, mais n'incluent pas les variations au-delà des plages acceptables).

2. Des études comparatives démontrent que le procédé analytique proposé est au moins équivalent à la procédure d'analyse actuellement acceptée.
3. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique utilisée de manière inédite.
4. Le changement ne concerne pas les tests de stérilité.
5. Le procédé analytique supprimé est une méthode alternative et équivaut à une méthode actuellement acceptée.
6. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenant pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
7. Aucune nouvelle impureté n'a été détectée.

❖ Documents à fournir

1. (P.5.1) Copie des spécifications proposées du PPF datées et signées par le personnel autorisé et un tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées.
2. (P.5.2) Copies ou résumés des procédés analytiques, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
3. (P.5.3) Copies ou résumés des rapports de validation, y compris les données de vérification pour les méthodes d'essai ou de pureté, si de nouveaux procédés analytiques sont utilisés.
4. (P.5.3) Lorsqu'un procédé d'analyse interne est utilisé et qu'une norme de pharmacopée est appliquée, les résultats d'une étude d'équivalence entre la méthode interne et celle de la pharmacopée.
5. (P.5.4) Description des lots, certificats d'analyse pour au moins un lot (échelle pilote minimale) et résumé comparatif des résultats, sous forme de tableau, pour un lot à l'aide des procédés analytiques actuellement acceptées et proposées.
6. Justification de la suppression du procédé analytique, avec des données à l'appui.

5.2.5 Système de fermeture du contenant

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
a 5.2.5.1 Remplacement ou ajout d'un type de	1	1–2, 4–6	Vmin
b	Aucune	1–6	Vmaj

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 59 sur 70

conditionnement

primaire

❖ Conditions à remplir

1. Le changement ne concerne pas un PPF stérile.

❖ Documents à fournir

1. Des échantillons du produit tel que conditionné dans le nouveau système de fermeture du contenant.
2. (P.2) Des données sur l'adéquation du système de fermeture du contenant ou sur une protection supérieure par rapport au système de conditionnement actuel. Pour les modifications apportées au conditionnement fonctionnel, des données pour démontrer le fonctionnement du nouveau conditionnement.
3. (P.3.5) Pour les PPF stériles, des études de validation de processus et/ou d'évaluation.
4. (P.7) Informations sur le type de conditionnement primaire proposé (par exemple, description, matériaux de fabrication des composants du conditionnement primaire, spécifications et résultats des études de transport, le cas échéant).
5. (P.8.1) Résumé et conclusions concernant la stabilité, résultats d'au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production, de 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et de 3 mois de tests à long terme et, le cas échéant, résultats des études de photostabilité.
6. (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement en matière de stabilité à inscrire le premier lot à l'échelle de production du produit proposé au programme de stabilité à long terme, à moins que des données aient été fournies dans la documentation.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
---------------------------	----------------------	---------------------	--------------------

5.2.5.2 Changement de la taille du conditionnement impliquant :

a	un changement du nombre d'unités (p.ex.comprimés, ampoules, etc.) dans un paquet	1-2	1-2	Vmaj
b.1	un changement du poids de	1-3	1-2	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 60 sur 70

	remplissage			
b.2	ou du volume de remplissage	1 – 2	1–2	Vmin
	des			
	produits multi-dose à usage			
	parentéral			

❖ Conditions à remplir

1. Le changement est conforme à la posologie et à la durée du traitement acceptées dans le RCP.
2. Le matériau de conditionnement primaire reste inchangé.
3. Il n'y a pas d'augmentation de l'espace vide ou du rapport surface/volume.

❖ Documents à fournir

1. Justification de la nouvelle taille du conditionnement, indiquant que la nouvelle taille est compatible avec le régime posologique et la durée d'utilisation comme accepté dans le RCP.
2. (P.8.2) Un engagement écrit à entreprendre des études de stabilité conformément aux lignes directrices de l'OMS relatives aux produits dont les paramètres de stabilité pourraient être affectés.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.2.5.3 Changement de la forme ou des dimensions du contenant ou de la fermeture pour :			
a les PPF non stériles	1–2	1–3	Vmin
b les PPF stériles	1–2	1–4	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Il n'y a pas de changement de la composition qualitative ou quantitative du contenant et/ou de la fermeture.
2. Le changement ne concerne pas une partie fondamentale du matériau de conditionnement, qui pourrait affecter l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du PPF.

❖ Documents à fournir

1. Des échantillons du produit emballé dans le nouveau système de fermeture du contenant.
2. (P.7) Informations sur le système de fermeture du contenant proposé (par exemple, une description, les matériaux de fabrication et les spécifications).

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 61 sur 70

3. (P.8.1) En cas de changement de l'épaisseur d'un composant du conditionnement ou concernant les PPF stériles : résumé et conclusions sur la stabilité, résultats d'au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production, de 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et de 3 mois de tests à long terme et, le cas échéant, résultats des études de photostabilité. Dans le cas d'un changement de l'espace vide ou d'un changement du rapport surface/volume pour les PPF non stériles, un engagement à entreprendre les études ci-dessus.
4. (P.3.5) Des preuves d'études de revalidation dans le cas de produits stérilisés en fin de procédé. Les numéros de lot des lots utilisés dans les études de revalidation doivent être indiqués, le cas échéant.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.5.4 Changement de la composition qualitative et/ou quantitative du matériau de conditionnement primaire pour:			
a les PPF solides	1–2	1–3	Vmin
b les PPF semi-solides et liquides	1–2	1–4	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le changement ne concerne pas un PPF stérile.
2. Il n'y a pas de changement du type de conditionnement et du matériau (passage d'un blister à un autre blister).

❖ Documents à fournir

1. (P.2) Présentation de données sur la pertinence du matériau de conditionnement proposé (par exemple, test d'extraction, protection contre les fuites, transmission de la lumière, essai d'étanchéité pour l'oxygène, le dioxyde de carbone et l'humidité).
2. (P.7) Informations sur le matériau de conditionnement proposé (par exemple, la description, les matériaux de fabrication et les spécifications).
3. (P.8.1) Résumé et conclusions concernant la stabilité, résultats (ou engagement à mener une étude en cas de conditionnement prouvé équivalent ou plus protecteur) d'au moins deux lots à l'échelle pilote ou de production, de 3 mois de tests accélérés (et intermédiaires, selon le cas) et de 3 mois de tests à long terme et, le cas échéant, résultats d'études de photostabilité.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 62 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.2.5.5 Changement des spécifications du conditionnement intermédiaire impliquant :			
a le resserrement des limites de spécification	1–2	1	Vmin
b l'ajout d'un paramètre d'essai	2–3	1–2	Vmin
c la suppression d'un paramètre non-critique	2	1, 3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement reste dans le cadre des limites actuellement acceptées.
2. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenus pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.
3. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.

❖ **Documents à fournir**

4. (P.7) Tableau comparatif des spécifications actuellement acceptées et proposées, justification des spécifications proposées, justification des spécifications proposées.
5. (P.7) Description du procédé analytique et résumé de la validation du nouveau procédé analytique.
6. Documentation pour démontrer que le paramètre n'est pas critique.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.5.6 Changement d'un procédé analytique sur le conditionnement primaire impliquant :			
a un changement mineur au procédé analytique	1–3	1	Vmin
b d'autres modifications d'un procédé analytique, y compris l'ajout ou le remplacement d'un procédé analytique	2–4	1	Vmin

	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 63 sur 70

	la suppression d'un		Vmin
c	procédé	5	2
	analytique		

❖ Conditions à remplir

1. La méthode d'analyse est basée sur la même technique ou le même principe analytique (p. ex. les changements apportés au procédé analytique s'inscrivent dans les ajustements autorisés à la longueur des colonnes et à d'autres paramètres, mais n'incluent pas les variations au-delà des plages acceptables ou un type différent de colonne et de méthode).
2. Des études appropriées de (ré) validation ont été menées conformément aux directives pertinentes.
3. Des études comparatives indiquent que le nouveau procédé analytique est au moins équivalent à l'ancien procédé.
4. Le nouveau procédé analytique ne recourt pas à une technique non standard inédite ou à une technique standard utilisée de manière inédite.
5. La méthode supprimée du procédé analytique actuelle acceptée.

❖ Documents à fournir

1. (P.7) Description de la méthode et des résultats de la validation comparative démontrant que les méthodes actuellement acceptées et proposées sont au moins équivalentes.
2. Documentation pour démontrer l'équivalence de la méthode supprimée et une méthode actuelle acceptée.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
---------------------------	----------------------	---------------------	-------------------

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 64 sur 70

5.2.5.7 Changement apporté dans un élément du matériau de conditionnement (primaire) qui n'est pas en contact avec la formulation du PPF (p. ex., la couleur des bouchons amovibles, les anneaux de code couleur sur les ampoules ou le protecteur d'aiguilles).	1	1–2	Vmin
---	---	-----	------

❖ **Conditions à remplir**

1. Le changement ne concerne pas une partie fondamentale du matériau de conditionnement, qui affecte l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du PPF.

❖ **Documents à fournir**

1. (P.7) Informations sur le matériau de conditionnement proposé (par exemple, description, matériaux de fabrication et spécifications).
2. Échantillon du PPF.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.5.8 Changement apporté à un dispositif d'administration ou à un doseur qui ne fait pas partie intégrante du conditionnement primaire (à l'exclusion des dispositifs d'espacement pour inhalateurs-doseurs) impliquant :			
a un ajout ou un remplacement	1, 2	1–2	Vmin
b Une suppression	3	3	Vmin

❖ **Conditions à remplir**

1. Le doseur proposé est conçu pour administrer avec précision la dose requise du produit concerné en conformité avec la posologie, et les résultats de ces études sont disponibles.
2. Le dispositif proposé est compatible avec le PPF.
3. Le PPF peut être administré avec précision en l'absence du dispositif.

❖ **Documents à fournir**

1. (P.2) Données pour démontrer l'exactitude, la précision et la compatibilité du dispositif.
2. Échantillon du dispositif.
3. Justification de la suppression du dispositif.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 65 sur 70

5.2.6 Stabilité du PPF

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.2.6.1 Changement de la durée de conservation du PPF (tel que conditionné pour la vente) impliquant :			
a une réduction	3	1–3	Vmin
b une extension	1–2	1–3	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le type de conditionnement primaire en contact direct avec l'IPA ou les conditions de stockage recommandées restent inchangés.
2. Les données de stabilité ont été générées conformément au protocole de stabilité actuellement accepté.
3. Le changement n'est pas rendu nécessaire par des événements inattendus survenus pendant la fabrication ou en raison de préoccupations de stabilité.

❖ Documents à fournir

1. (P.5.1) Copie des spécifications de la durée de conservation actuellement acceptées.
2. (P 8.1) Durée de conservation proposée, résumé des tests de stabilité à long terme conformément au protocole actuellement accepté et résultats de tests pour au minimum deux lots à l'échelle pilote ou de production pour une période suffisante pour étayer la durée de conservation proposée.
3. (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement dans le cadre de la stabilité et justification du changement.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variations
5.2.6.2 Changement de la période d'utilisation du PPF (après la première ouverture ou après reconstitution ou dilution) :			
a réduction	1	1	Vmin
b extension	Aucune	1–2	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le changement n'est pas rendu nécessaire par des événements inattendus survenus pendant la fabrication ou en raison de préoccupations de stabilité.

❖ Documents à fournir

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 66 sur 70

1. (P 8) Période d'utilisation proposée, résultats des tests et justification du changement.
2. (P 5.1) Copie des spécifications actuellement acceptées sur la fin de la durée de conservation du PPF, le cas échéant, des spécifications après dilution ou reconstitution.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.6.3 Changement des conditions de stockage prévues sur l'étiquette du PPF (tel que conditionné pour la vente), du produit pendant la période d'utilisation ou du produit après reconstitution ou dilution	1	1–2	Vmin

❖ Conditions à remplir

1. Le changement n'est pas rendu nécessaire par le non-respect des spécifications résultant d'événements imprévus survenus pendant la fabrication, ou en raison de problèmes de stabilité.

❖ Documents à fournir

1. (P.8.1) Le cas échéant, les résultats des tests de stabilité et/ou de compatibilité pour étayer le changement des conditions de stockage.
2. (P.8.2) Protocole de stabilité post-acceptation actualisé et engagement dans le cadre de la stabilité et justification du changement.

5.2.7 Sécurité et Efficacité du PPF

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.1 Modification(s) du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage ou de la notice d'information d'un générique après évaluation des modifications identiques sur le produit de référence			
a Implémentation des modifications pour lesquelles aucunes données supplémentaires ne sont requises	Aucune	1-2	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 67 sur 70

b	Implémentation des modifications nécessitant d'être justifiées par des données supplémentaires à soumettre par le titulaire d'AMM	Aucune	1, 2, 3	Vmaj
----------	--	--------	---------	-------------

❖ Documents à fournir

1. Une lettre de demande de variation comportant la justification de la modification demandée
2. Informations révisées sur le produit avec suivi des modifications et version finale.
3. Données justifiant les modifications demandées.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.2 Modification(s) du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage ou de la notice d'information dans le but de prendre en considération les résultats des conclusions du PSUR ou du PASS ou d'une évaluation de l'ABMed			
a			
Implémentation des modifications éditoriales autorisées par l'ANRP	1	1-2	Vmin
b			
Implémentation des modifications nécessitant d'être justifiées par des données supplémentaires à soumettre par le titulaire d'AMM	Aucune	2, 3	Vmaj

❖ Conditions à remplir

1. La variation consiste à implémenter un libellé requis par une ANRP et ne nécessite pas la soumission d'informations ou d'évaluations supplémentaires.

❖ Documents à fournir

1. Lettre de demande de la variation faisant référence à l'évaluation ou à l'approbation de l'ANRP du pays d'origine ;
2. Informations révisées sur le produit avec suivi des modifications et version finale.
3. Données justifiant les modifications demandées.

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 68 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.3 Modification(s) du Résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage ou de la notice d'information en raison de nouvelles données de type qualité, préclinique, clinique ou de pharmacovigilance	1	1-3	Vmaj

❖ **Documents à fournir**

1. Lettre de demande de la variation faisant référence à l'évaluation ou à l'approbation de l'ANRP du pays d'origine ;
2. Informations révisées sur le produit avec suivi des modifications et version finale.
3. Données justifiant les modifications demandées.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.4 Modification(s) du statut juridique de tous les produits de santé	Aucune	1-2	Vmaj

❖ **Documents à fournir**

1. Lettre de demande de la variation faisant référence à l'évaluation ou à l'approbation de l'ANRP du pays d'origine ;
2. Preuve de l'autorisation de la modification du statut juridique
3. Informations révisées sur le produit

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.5 Changement d'indications thérapeutiques			
Ajout d'une nouvelle indication thérapeutique ou modification d'une indication déjà autorisée			Vmaj
Suppression d'une indication thérapeutique			Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 69 sur 70

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.6 Introduction ou modifications des obligations ou des conditions de l'AMM incluant le plan de gestion des risques (PGR)			
Implémentation des modifications éditoriales autorisées par l'ANRP	1	1-2	Vmin
Implémentation des modifications nécessitant d'être justifiées par des données supplémentaires à soumettre par le titulaire d'AMM			Vmaj

❖ **Conditions à remplir**

1. La variation consiste à implémenter un libellé requis par une ANRP et ne nécessite pas la soumission d'informations ou d'évaluations supplémentaires.

❖ **Documents à fournir**

1. Lettre de demande de la variation faisant référence à la décision de l'ANRP du pays d'origine ;
2. Sections pertinentes actualisées du dossier.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.7 Autres variations non couvertes par ces lignes directrices et qui nécessitent la soumission de données d'études à l'ABMed			Vmaj

NB : Dans le cas où l'examen des données d'étude soumises à l'ABMed entraîne des modifications dans le RCP, l'étiquetage ou sur la notice, lesdites modifications sont couvertes par cette variation.

Description du changement	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de variation
5.2.7.8 Modifications de l'étiquetage ou de la notice non associées au Résumé des Caractéristiques du Produit			
Informations administratives concernant le		1	Vmin

 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 70 sur 70

représentant du titulaire
d'AMM

Autres changements

1

Vmin

❖ **Documents à fournir**

1. Section 1.3 du module 1 actualisé



 ABMed AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ RÉPUBLIQUE DU BÉNIN	Ligne directrice	Réf : NA
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 1 sur 2

Annexe 1: Liste des modifications entraînant la soumission d'une nouvelle demande

Description des modifications	Conditions à remplir	Documents à fournir	Type de rapport
1. Changement de l'API pour une autre API 2. Ajout d'une API supplémentaire dans un produit à plusieurs substances actives 3. Suppression d'une API d'un produit à plusieurs API 4. Modification de la dose et/ou de la concentration d'une ou plusieurs API 5. Passage d'un produit à libération immédiate à une forme posologique à libération prolongée ou retardée, ou vice versa 6. Passage d'un liquide à une poudre à reconstituer, ou vice versa 7. Modifications de la voie d'administration	Aucun	1	Nouvelles demandes/Extension de gamme

	Ligne directrice	Réf : NA Version : 1 Date d'application : 03.11.2025 Page 2 sur 2
	HO-LD-0008 Lignes directrices sur les variations d'autorisation de mise sur le marché de médicament	

Annexe 2 : Tableau comparatif du ou des variation(s) intervenue(s) dans le dossier *(le tableau doit être rédigé en français)*

En rouge : ancien texte supprimé

En rouge barré : ancien texte remplacé ou déplacé

En vert : Texte déplacé

En bleu : nouveau texte ajouté

N°	Variation	Situation actuelle	Situation proposée	Justification/Observation
01				
02				
03				
04				
05				

