

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments

NOR : AFSP1230835D

Publics concernés : entreprises pharmaceutiques, prescripteurs, pharmaciens à usage intérieur des établissements de santé, patients.

Objet : régime des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) prévues à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique.

Entrée en vigueur : le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : le décret modifie la procédure d'octroi des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour prendre en compte les modifications apportées à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique par l'article 26 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Le contenu de la demande d'ATU dite « nominative » (prévue au 2° du I de l'article L. 5121-12) est modifié pour prendre en compte notamment les nouvelles conditions d'octroi. Pour faire l'objet d'ATU nominatives dans le cadre du droit commun, il est désormais nécessaire :

- soit que le médicament ait fait l'objet d'un dépôt par le titulaire des droits d'exploitation d'une demande d'ATU dite « de cohorte » (ATU prévue au 1° du I de l'article L. 5121-12) ou d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou bien, à défaut, que celui-ci s'engage à déposer une telle demande dans un délai déterminé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;
- soit que des essais cliniques soient conduits en France ou qu'une demande d'essai clinique ait été déposée.

Lorsqu'un médicament fait l'objet d'ATU nominatives accordées dans le cadre du droit commun, ces autorisations sont subordonnées à la conclusion entre l'agence et le titulaire des droits d'exploitation d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Le contenu de ce protocole, précisé à l'article R. 5121-70 du code, est modifié pour prévoir notamment le suivi des données relatives à l'efficacité du médicament.

Lorsque les ATU nominatives sont accordées à titre dérogatoire sans participation du titulaire des droits d'exploitation à la procédure (IV de l'article L. 5121-12), l'ATU nominative précise les données relatives au suivi des patients qui doivent être collectées par le prescripteur et transmises à l'agence.

Les éléments qui doivent figurer dans les décisions d'ATU nominative et de cohorte sont également modifiés.

En ce qui concerne les conditions d'entrée en vigueur des nouvelles dispositions, conformément à l'article 41 (VII) de la loi du 29 décembre 2011, les ATU accordées sur le fondement des dispositions de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique, dans leur rédaction antérieure à la promulgation de cette loi, demeurent régies par ces dispositions, y compris pour leur renouvellement, pendant les trois années suivant cette promulgation. Ces dispositions continuent également à s'appliquer, pendant la même période, aux nouvelles demandes d'ATU nominatives si des autorisations de même nature ont déjà été accordées dans la même indication pour le médicament concerné.

Références : le code de la santé publique modifié par le présent décret peut être consulté, dans sa rédaction issue de cette modification, sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5121-12 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment son article R. 322-2 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – La section 7 du chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la cinquième partie du code de la santé publique est remplacée par les dispositions suivantes :

« Section 7

« *Autorisations temporaires d'utilisation*

« Sous-section 1

« *Demandes d'autorisation temporaire d'utilisation*

« Art. R. 5121-68. – I. – La demande tendant à obtenir l'autorisation temporaire d'utilisation prévue au 1^o du I de l'article L. 5121-12 est adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par le titulaire des droits d'exploitation ou son mandataire.

« Elle est accompagnée d'un dossier comprenant :

« 1^o Le nom et l'adresse du titulaire des droits d'exploitation ou de son mandataire et, dans cette hypothèse, celui pour le compte duquel le mandataire fait la demande ;

« 2^o Les informations et documents relatifs au médicament concerné et à son utilisation dans l'indication thérapeutique sollicitée parmi lesquelles figurent :

« a) Le projet de résumé des caractéristiques du produit ;

« b) Les titres et objectifs des essais thérapeutiques en cours avec leur état d'avancement et des essais thérapeutiques programmés, l'identité de l'investigateur principal de ces essais ainsi que, pour les essais thérapeutiques conduits en France, l'identité de l'ensemble des investigateurs et la désignation du ou des lieux concernés ;

« c) Les documents mentionnés aux articles R. 5121-21 et R. 5121-25 ou, à défaut, la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 et le dossier technique mentionné au 3^o de l'article R. 1123-30 ;

« 3^o Les motifs de la demande comportant les éléments permettant d'établir :

« a) L'absence de traitement approprié pour traiter la maladie grave ou rare en question ;

« b) L'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement ;

« c) Que l'efficacité et la sécurité de ce médicament sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché ;

« 4^o Une estimation du nombre de patients susceptibles d'être traités par ce médicament pendant la durée de l'autorisation ;

« 5^o Le projet d'étiquetage élaboré conformément aux dispositions de l'article R. 5121-144 et le projet de notice, établis conformément au projet de résumé des caractéristiques du produit ;

« 6^o Une copie de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou, lorsqu'elle n'a pas été déposée, une lettre du demandeur de l'autorisation temporaire d'utilisation s'engageant à déposer une telle demande dans un délai déterminé ;

« 7^o Lorsque la demande porte sur un médicament autorisé dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou dans un pays tiers, la copie de l'autorisation de mise sur le marché et le résumé des caractéristiques du produit ainsi que le dernier rapport périodique actualisé de sécurité ou les documents équivalents ;

« 8^o Le cas échéant, une copie des décisions de refus ou de retrait d'autorisation de mise sur le marché de ce médicament intervenues dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou dans un pays tiers ;

« 9^o Le cas échéant, une copie de la désignation du médicament comme médicament orphelin en application du règlement (CE) n^o 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 ;

« 10^o Toute information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce dans l'indication sollicitée, dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou dans un pays tiers ainsi que, le cas échéant, une copie de toute autorisation ou avis scientifique relatif à une telle utilisation rendu par l'autorité compétente d'un Etat membre ou d'un pays tiers, ou par l'Agence européenne des médicaments ;

« 11^o Le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations défini à l'article R. 5121-70.

« II. – En cours d'instruction du dossier, le demandeur transmet sans délai au directeur général de l'agence toute information complémentaire se rapportant aux éléments constitutifs du dossier, notamment le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché, et toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance de nature à influencer l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

« Art. R. 5121-69. – I. – La demande du prescripteur tendant à obtenir l'autorisation temporaire d'utilisation prévue au 2^o du I de l'article L. 5121-12 est adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé ou par le responsable mentionné à l'article L. 5126-6.

« Elle comporte les éléments suivants :

« 1° Le nom et la qualité du médecin prescripteur ainsi que le nom du pharmacien ou du responsable mentionné à l'article L. 5126-6 qui transmet la demande ;

« 2° Les initiales des nom et prénom du patient, son âge, son sexe et son poids ;

« 3° Le nom du médicament concerné ou, le cas échéant, son nom de code, sa forme pharmaceutique et son dosage ;

« 4° Les motifs de la demande comportant les éléments permettant d'établir :

« a) L'absence de traitement approprié pour traiter la maladie grave ou rare en question ;

« b) L'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement ;

« c) L'impossibilité pour le patient de participer à un essai thérapeutique ;

« d) Que ce médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour le patient et que son efficacité et sa sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques ;

« 5° L'indication thérapeutique pour laquelle ce médicament est prescrit au malade considéré et la posologie prescrite ;

« 6° L'engagement du prescripteur, d'une part, à informer le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament et, d'autre part, à inscrire la procédure d'information suivie dans le dossier médical du patient ;

« 7° Toute information dont le prescripteur dispose sur ce médicament au moment de la demande.

« II. – En cours d'instruction, le demandeur transmet sans délai au directeur général de l'agence toute information complémentaire se rapportant aux éléments constitutifs de la demande et toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance de nature à influencer l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

« Sous-section 2

« Instruction, autorisation, refus

« Art. R. 5121-70. – I. – Les autorisations temporaires d'utilisation de médicaments, hormis celles accordées au titre du IV de l'article L. 5121-12, sont subordonnées à la conclusion d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations entre le titulaire des droits d'exploitation du médicament faisant l'objet de la demande ou son mandataire et l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

« Ce protocole comporte les éléments suivants :

« 1° Les conditions de délivrance de l'autorisation temporaire d'utilisation et l'objet du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ;

« 2° Les modalités de prescription, de délivrance et d'utilisation du médicament, ainsi que les modalités de surveillance des patients traités ;

« 3° Les modalités de recueil des informations relatives notamment :

« a) Aux caractéristiques des patients traités ;

« b) A l'utilisation effective du médicament ;

« c) A l'efficacité du médicament ;

« d) Aux effets indésirables résultant de cette utilisation ;

« 4° Les obligations relatives à la pharmacovigilance ainsi que leurs modalités de mise en œuvre en application de l'article R. 5121-172 ;

« 5° Les modalités d'information du patient, de son représentant légal ou de la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;

« 6° Le rôle de chacun des intervenants dans le cadre du dispositif de l'autorisation temporaire d'utilisation, notamment des professionnels de santé, du titulaire des droits d'exploitation et du centre régional de pharmacovigilance le cas échéant désigné pour effectuer le suivi national de la pharmacovigilance du médicament concerné ;

« 7° Lorsque le protocole concerne une autorisation temporaire d'utilisation prévue au 1° du I de l'article L. 5121-12, les caractéristiques des patients susceptibles d'être traités, établies en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit.

« II. – Ce protocole est transmis aux médecins susceptibles de prescrire le médicament qui en font la demande et aux pharmaciens ou personnes mentionnées à l'article L. 5126-6 susceptibles de le dispenser ainsi qu'aux centres régionaux de pharmacovigilance mentionnés à l'article R. 5121-158 et aux centres antipoison mentionnés à l'article L. 6141-4, par le titulaire des droits d'exploitation ou, le cas échéant, son mandataire.

« Le titulaire des droits d'exploitation du médicament ou son mandataire, les médecins prescripteurs et les pharmaciens ou personnes mentionnées à l'article L. 5126-6 concernés respectent les obligations figurant dans le protocole.

« Art. R. 5121-71. – I. – Pour l'instruction de toute demande d'autorisation temporaire d'utilisation, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dispose des prérogatives prévues par l'article R. 5121-34.

« II. – Pour l’instruction des demandes d’autorisation temporaire d’utilisation mentionnées au 2° du I de l’article L. 5121-12, hormis celles instruites à titre dérogatoire au titre du IV de cet article, le directeur général de l’agence demande au titulaire des droits d’exploitation du médicament concerné ou à son mandataire de lui transmettre les documents attestant que ce médicament a fait l’objet soit :

« 1° D’une demande au titre du 1° du I de l’article L. 5121-12 ;

« 2° D’une demande d’autorisation de mise sur le marché ;

« 3° D’une demande d’essais thérapeutiques ou l’attestation que des essais thérapeutiques sont conduits en France pour le médicament considéré ;

« 4° De l’engagement du titulaire des droits d’exploitation à déposer, dans un délai approuvé par l’agence, une des demandes mentionnées aux 1° et 2°.

« III. – Pour l’instruction des demandes d’autorisation temporaire d’utilisation mentionnées au 2° du I de l’article L. 5121-12, le directeur général de l’agence peut demander au titulaire des droits d’exploitation du médicament concerné ou à son mandataire la transmission de :

« 1° Toute information relative à l’efficacité, à la sécurité, à la fabrication et au contrôle du médicament ;

« 2° Toute information relative aux titres et objectifs des essais thérapeutiques en cours avec leur état d’avancement, aux essais thérapeutiques programmés, à l’identité de l’investigateur principal de ces essais ainsi que, pour les essais thérapeutiques conduits en France, les informations relatives à l’identité de l’ensemble des investigateurs et la désignation du ou des lieux concernés ;

« 3° Lorsque le médicament a fait l’objet d’une autorisation à l’étranger, la copie de cette autorisation.

« Art. R. 5121-71-1. – I. – Pour les médicaments mentionnés au 1° du I de l’article L. 5121-12, l’autorisation temporaire d’utilisation :

« 1° Est accordée pour une durée d’un an par le directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

« 2° Comporte le nom du médicament ou, le cas échéant, son nom de code, sa forme pharmaceutique et son dosage ;

« 3° Indique le classement du médicament dans les catégories énumérées au deuxième alinéa de l’article R. 5121-36 ;

« 4° Est accompagnée du résumé des caractéristiques du produit, de l’étiquetage et de la notice mentionnés à l’article R. 5121-68 ainsi que du protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil d’informations mentionné à l’article R. 5121-70.

« II. – Ces médicaments sont délivrés par le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur d’un établissement de santé ou par le responsable mentionné à l’article L. 5126-6.

« Art. R. 5121-71-2. – I. – Pour les médicaments mentionnés au 2° du I de l’article L. 5121-12, l’autorisation temporaire d’utilisation est accordée par le directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour une durée de traitement, dans la limite maximale d’un an.

« Cette autorisation comporte :

« 1° Le nom et les coordonnées du prescripteur ainsi que les coordonnées de la pharmacie à usage intérieur de l’établissement de santé ou du responsable mentionné à l’article L. 5126-6 ;

« 2° Les initiales des nom et prénom du patient auquel est destinée la prescription ;

« 3° Le nom du médicament ou, le cas échéant, son nom de code, sa forme pharmaceutique et son dosage ;

« 4° Le cas échéant, le classement du médicament dans les catégories énumérées au deuxième alinéa de l’article R. 5121-36 ;

« 5° La durée de l’autorisation.

« Lorsque l’autorisation temporaire d’utilisation est accordée en application du IV de l’article L. 5121-12, elle précise la nature des données de suivi du patient traité et, le cas échéant, les informations complémentaires relatives à l’utilisation du médicament.

« II. – Lorsque l’autorisation temporaire d’utilisation est subordonnée, en application du V de l’article L. 5121-12, à la conclusion d’un protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil d’informations, le directeur général de l’agence informe le titulaire de l’autorisation qu’il est tenu, au même titre que les autres personnes mentionnées à l’article R. 5121-70, de mettre en œuvre ce protocole, qui est disponible sur le site internet de l’agence.

« III. – Ces médicaments sont délivrés par le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur d’un établissement de santé ou par le responsable mentionné à l’article L. 5126-6.

« Art. R. 5121-72. – Le directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé refuse l’autorisation temporaire d’utilisation si les conditions prévues à l’article L. 5121-12 ou les dispositions prévues par la présente section ne sont pas respectées ou pour tout autre motif de santé publique.

« Sous-section 3

« Publicité et suivi des autorisations temporaires d’utilisation

« Art. R. 5121-73. – I. – Le directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé rend publics, sur le site internet de l’agence :

- « 1° Les protocoles d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations conclus ;
- « 2° Les résumés des rapports de synthèse mentionnés à l'article R. 5121-73-1 ;
- « 3° La liste des médicaments faisant l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1° du I de l'article L. 5121-12 ainsi que la liste des médicaments pour lesquels cette autorisation a été refusée, suspendue ou retirée ;
- « 4° Les motifs justifiant la suspension ou le retrait d'une autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1° du I de l'article L. 5121-12.

« II. – Le directeur général de l'agence établit des modèles types de formulaires, notamment ceux des demandes d'autorisation temporaire d'utilisation, celui de la demande de renouvellement de l'autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1° du I de l'article L. 5121-12 et celui du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

« *Art. R. 5121-73-1.* – Dans le cadre des obligations de suivi prévues par le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations pour l'ensemble des autorisations temporaires d'utilisation hormis celles délivrées en application du IV de l'article L. 5121-12, le titulaire des droits d'exploitation du médicament ou, le cas échéant, son mandataire, adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, selon une périodicité établie par ce dernier, un rapport dénommé "rapport de synthèse" comprenant :

« 1° Une synthèse de toutes les informations recueillies dans le cadre de la mise en œuvre du protocole, relatives aux conditions d'utilisation du médicament, à son efficacité et à sa sécurité d'emploi ainsi que toute information qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament ;

« 2° Une analyse du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

« Il transmet en outre au directeur général de l'agence un projet de résumé du rapport de synthèse.

« Après approbation du résumé du rapport de synthèse par le directeur général de l'agence, le titulaire des droits d'exploitation ou, le cas échéant, son mandataire transmet ce résumé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens ou personnes mentionnées à l'article L. 5126-6 qui l'ont délivré, aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux centres antipoison.

« *Art. R. 5121-73-2.* – Afin de pouvoir évaluer en continu le rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut à tout moment demander au titulaire des droits d'exploitation du médicament faisant l'objet de l'autorisation temporaire d'utilisation ou, le cas échéant, à son mandataire, de lui transmettre des données permettant d'apprécier que ce rapport reste présumé favorable.

« *Art. R. 5121-73-3.* – Le titulaire des droits d'exploitation du médicament faisant l'objet de l'autorisation temporaire d'utilisation, hormis lorsque celle-ci a été accordée au titre du IV de l'article L. 5121-12 ou, le cas échéant, son mandataire, transmet sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en en signalant la portée, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

« Il transmet notamment toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament est disponible ainsi que les résultats de toutes les études, en particulier des études de sécurité et d'efficacité, et les résultats des essais thérapeutiques effectués dans ou en dehors de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen, qu'ils soient favorables ou défavorables. Les données relatives à l'efficacité ainsi transmises concernent l'indication mentionnée dans l'autorisation, alors que les données relatives à la sécurité concernent toutes les indications et populations, qu'elles soient mentionnées ou non dans l'autorisation.

« *Art. R. 5121-74.* – I. – L'autorisation temporaire d'utilisation peut être renouvelée.

« Le renouvellement fait l'objet d'une nouvelle demande du titulaire de cette autorisation adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« Cette demande est accompagnée de toute information obtenue au cours de la période d'autorisation précédente sur le médicament en cause et les conséquences de son utilisation.

« II. – Pour les médicaments mentionnés au 1° du I de l'article L. 5121-12, la demande de renouvellement est adressée par tout moyen permettant d'établir une date certaine au directeur général de l'agence au plus tard deux mois avant la date d'expiration de l'autorisation. Cette demande est accompagnée des informations mentionnées à l'article R. 5121-68 qui doivent faire l'objet d'une actualisation et dont la liste est fixée par le directeur général de l'agence.

« III. – Pour les médicaments mentionnés au 2° du I de l'article L. 5121-12 qui ne font pas l'objet d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, le prescripteur doit fournir des données de suivi du patient traité dont la nature est précisée dans l'autorisation initiale et notamment toute information relative à l'efficacité et à la sécurité d'emploi du médicament concernant le patient pour lequel cette autorisation a été délivrée, permettant de justifier la poursuite du traitement.

« IV. – Pour les autres médicaments mentionnés au 2° du I de l'article L. 5121-12 qui font l'objet d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, le prescripteur doit fournir les informations actualisées prévues par le protocole.

« V. – Le directeur général de l'agence refuse le renouvellement de l'autorisation temporaire d'utilisation si les conditions prévues par l'article L. 5121-12 ne sont pas remplies, si les obligations du présent article ne sont pas respectées ou pour tout autre motif de santé publique.

« Art. R. 5121-74-1. – Toute modification de l'autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1^o du I de l'article L. 5121-12, ainsi que toute modification du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage, de la notice ou du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations qui accompagnent l'autorisation, est soumise à autorisation préalable du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« La demande de modification est accompagnée, en fonction de la modification envisagée, des renseignements et des éléments du dossier prévu à l'article R. 5121-68.

« Art. R. 5121-75. – Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut demander au titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation de modifier son autorisation en application de l'article R. 5121-74-1, suspendre ou retirer une autorisation temporaire d'utilisation lorsque les conditions prévues par l'article L. 5121-12 ou les dispositions de la présente section ne sont pas respectées ou pour tout autre motif de santé publique.

« Sauf en cas d'urgence, la suspension ou le retrait ne peuvent intervenir qu'après que le titulaire de l'autorisation a été invité à fournir ses observations.

« Les décisions de suspension ou de retrait sont motivées et indiquent les voies et délais de recours.

« La durée de suspension ne peut excéder trois mois.

« Art. R. 5121-75-1. – Lorsque l'autorisation est suspendue, retirée ou non renouvelée, ou lorsqu'une décision de modification la rend nécessaire, le titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1^o du I de l'article L. 5121-12 prend toutes dispositions utiles, notamment auprès des détenteurs de stocks, pour faire cesser la distribution de la spécialité. Si ces dispositions n'interviennent pas dans des délais compatibles avec l'intérêt de la santé publique, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé prend toutes mesures appropriées.

« Art. R. 5121-76. – Lorsqu'un médicament qui fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation obtient une autorisation de mise sur le marché, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé fixe la date à laquelle l'autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1^o du I de l'article L. 5121-12 cesse de produire ses effets ou la date à laquelle cesse la délivrance d'autorisations temporaires d'utilisation mentionnées au 2^o du I du même article. Cette date est déterminée en fonction de la date de notification de l'autorisation de mise sur le marché et du délai nécessaire à la mise sur le marché du médicament conforme aux dispositions de l'autorisation de mise sur le marché. Ces informations sont communiquées au directeur général de l'agence par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Le directeur général peut proroger la durée de validité de l'autorisation temporaire mentionnée au 1^o du I de l'article L. 5121-12 ou poursuivre la délivrance des autorisations prévues au 2^o du I de cet article jusqu'à la disponibilité du médicament conforme aux dispositions de l'autorisation de mise sur le marché.

« La date à laquelle l'autorisation temporaire d'utilisation accordée dans le cas prévu au 1^o du I de l'article L. 5121-12 cesse de produire ses effets est communiquée par le directeur général de l'agence au titulaire de cette autorisation et au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. La date à laquelle il n'est plus délivré d'autorisations au titre du 2^o du I de cet article est communiquée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces dates sont également communiquées aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. »

Art. 2. – A l'article R. 5121-108 du code de la santé publique, les mots : « au b de l'article L. 5121-12 accordée pour des médicaments importés » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 5121-12 ».

Art. 3. – Le 3^o de l'article R. 5121-112 du code de la santé publique est abrogé et les 4^o et 5^o deviennent respectivement les 3^o et 4^o du même article.

Art. 4. – Au dernier alinéa de l'article R. 5121-114, après les mots : « à l'article L. 5121-8 », sont insérés les mots : « de l'autorisation temporaire d'utilisation mentionnée au 1^o du I de l'article L. 5121-12 » et après les mots : « le numéro d'autorisation de mise sur le marché » sont insérés les mots : « d'autorisation temporaire d'utilisation ».

Art. 5. – Aux articles R. 5121-144, R. 5124-2, R. 5124-49, R. 5126-103, R. 5126-106 et R. 5126-108 du code de la santé publique, les mots : « au a » sont remplacés par les mots : « au 1^o du I ».

Aux articles R. 5121-114, R. 5121-145 et R. 5126-104 du code de la santé publique, les mots : « au b » sont remplacés par les mots : « au 2^o du I ».

Art. 6. – A l'article R. 322-2 du code de la sécurité sociale, les mots : « au a de l'article L. 5121-12 » sont remplacés par les mots : « au 1^o du I de l'article L. 5121-12 » et les mots : « du III de l'article R. 5104-109 » sont remplacés par les mots : « de l'article R. 5126-104 ».

Art. 7. – La ministre des affaires sociales et de la santé est chargée de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 18 janvier 2013.

JEAN-MARC AYRAULT

Par le Premier ministre :

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*

MARISOL TOURAINE