

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère du travail, de la santé, des
solidarités et des familles

Décret n° du relatif au cannabis à usage médical

NOR : xxx

Publics concernés : *Professionnels de santé et patients ; entreprises pharmaceutiques exerçant une activité de fabrication de médicaments ; entreprises ou organismes exploitant un médicament ; entreprises pharmaceutiques exerçant une activité de distribution en gros de médicaments ; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.*

Objet : *Encadrement du cannabis à usage médical. Le décret définit le cadre du dispositif encadrant les médicaments à base de cannabis. Il crée une nouvelle section dans le code de la santé publique relative à l'autorisation des médicaments à base de cannabis médical et modifie les dispositions communes avec les spécialités pharmaceutiques relatives à la pharmacovigilance, à la fabrication et la distribution en gros ainsi que les dispositions relatives aux substances vénéneuses pour y inclure les médicaments à base de cannabis.*

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

Application : *Le décret est pris en application de l'article 78 de la loi n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024. Les articles du code de la santé publique qu'il crée peuvent être consultés sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>).*

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre du travail, de la santé et des solidarités,

Vu la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, telle que modifiée par le Protocole de 1972 portant amendement de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 ;

Vu la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 modifiée par la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, notamment son article 5 ;

Vu la directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information ;

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-1, L. 5121-15 et L. 5121-20 ;

Vu la loi n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024, notamment son article 78 ;

Vu le décret n° 2022-194 du 17 février 2022 relatif au cannabis à usage médical ;

Vu la notification n° XXX du XXX adressée à la Commission européenne ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décrète :

Article 1^{er}

A la suite de l'article R. 5121-76-12 du code de la santé publique, il est inséré une section 7 quinquies ainsi rédigée :

« Section 7 quinquies : Autorisation d'utilisation pour une période temporaire des médicaments à base de cannabis

« Sous-section 1 : Demande d'autorisation

« Art. R. 5121-76-13.- La demande d'autorisation d'utilisation pour une période temporaire des médicaments à base de cannabis mentionnée à l'article L. 5121-15 est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Elle mentionne :

« 1° Le nom et l'adresse du demandeur de l'autorisation et, le cas échéant, ceux de l'entreprise exploitant le médicament, ainsi que ceux du fabricant lorsque ni le demandeur de l'autorisation ni l'entreprise exploitant le médicament, tel que défini au 3° de l'article R. 5124-2, n'assure la fabrication ;

« 2° Le nom du médicament qui répond aux dispositions prévues aux articles R. 5121-2 et R. 5121-3 ;

« 3° La composition intégrale du médicament, soit par unité de prise, soit par unité de poids ou de volume, comportant la mention de la dénomination de ses composants telle que prévue par l'arrêté mentionné au premier alinéa du 4° de l'article L. 5121-1.

« Art. R. 5121-76-14.- Le demandeur est responsable de l'exactitude et de la sincérité des documents et données fournis à l'agence lors du dépôt de la demande d'autorisation et pendant l'instruction de cette dernière.

« Il transmet sans délai à l'agence, en signalant la portée, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance, notamment les résultats d'études ou de recherche impliquant la personne humaine effectuées dans ou en dehors de la Communauté européenne ou de l'Espace économique européen, qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du médicament tel que définie à l'article L. 5121-15.

« Art. R. 5121-76-15.- A la demande prévue par l'article R. 5121-76-13 est joint un dossier dont les modalités de présentation sont définies par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, comprenant les renseignements et documents suivants, mis à jour en tant que de besoin :

« 1° Les données chimiques, pharmaceutiques et pharmacologiques requises par l'arrêté mentionné au premier alinéa du 4° de l'article L. 5121-1 ;

« 2° Les données toxicologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques disponibles ou à défaut la documentation bibliographique appropriée ;

« 3° Le projet de résumé des caractéristiques du produit établi conformément à l'arrêté prévu à l'article R. 5121-21 ;

« 4° Un résumé décrivant le système de gestion des risques et de pharmacovigilance du demandeur de l'autorisation ou de l'entreprise exploitant le médicament et comprenant les éléments suivants :

« a Une déclaration signée par le demandeur par laquelle il atteste que le demandeur de l'autorisation ou l'entreprise exploitant le médicament dispose d'une personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ;

« b) L'Etat membre dans lequel la personne qualifiée réside et exerce ses activités ;

« c) Les coordonnées de la personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance ;

« d) Une déclaration signée par le demandeur par laquelle il atteste que le demandeur de l'autorisation ou l'entreprise exploitant le médicament dispose des moyens nécessaires pour s'acquitter des tâches et des responsabilités qui lui incombent en matière de pharmacovigilance ;

« e) L'adresse du lieu de conservation du dossier permanent du système de pharmacovigilance correspondant au médicament concerné ;

« 5° Les indications thérapeutiques conformes à celles fixées par l'arrêté mentionné au premier alinéa du 4° de l'article L. 5121-1, les contre-indications et les effets indésirables ;

« 6° La posologie, la forme pharmaceutique, les mode et voie d'administration et la durée présumée de stabilité du produit fini ;

« 7° Des explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets ;

« 8° Une déclaration attestant que le fabricant du médicament a vérifié que le fabricant de la substance active a respecté les bonnes pratiques de fabrication en effectuant des audits.

« Cette déclaration mentionne la date de l'audit et atteste que les résultats obtenus permettent d'affirmer que la fabrication est conforme aux bonnes pratiques de fabrication ;

« 9° Une ou plusieurs maquettes ou échantillons du conditionnement extérieur et du conditionnement primaire et, s'il y a lieu, le projet de notice accompagné des résultats de l'évaluation portant sur la lisibilité, la clarté et la facilité d'utilisation de cette dernière, réalisée en coopération avec des groupes cibles de patients ;

« 10° Une copie des décisions autorisant la fabrication du médicament concerné et délivrées, selon le cas, soit en vertu de la législation nationale du fabricant, soit en application des articles R. 5124-6, R. 5124-7 et R. 5124-10 ou, le cas échéant, copie des récépissés des demandes d'autorisation si lesdites demandes n'ont pas encore donné lieu à décision ;

« 11° Une copie des autorisations obtenues pour ce médicament, soit dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen,

soit dans un pays tiers, accompagnées des résumés des informations de sécurité comprenant les données qui figurent dans les rapports périodiques actualisés de sécurité, lorsqu'ils sont disponibles, et les notifications d'effets indésirables suspectés, des résumés des caractéristiques du produit et des notices lorsque les autorisations ont été obtenues dans un autre Etat membre de la Communauté européenne ou Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ;

« 12° La liste des Etats membres de l'Union européenne ou Etats parties à l'accord sur l'Espace économique européen dans lesquels des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour le même médicament ont été déposées et sont à l'examen, accompagnée des résumés des caractéristiques du produit et des notices proposés ;

« 13° Une copie des décisions de refus d'autorisation de ce médicament intervenues dans un Etat membre de l'Union européenne ou Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou dans un pays tiers, accompagnée de leurs motifs ;

« 14° L'évaluation et l'indication des risques que le médicament est susceptible de présenter pour l'environnement ; cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées.

« *Sous-section 2 : Qualification des experts. (Article R5121-76-16)*

« *Art. R. 5121-76-16.-* Les résumés détaillés des essais accompagnant la demande d'autorisation et les rapports d'experts sont établis et signés par des personnes possédant les qualifications et l'expérience nécessaires telles que mentionnées à l'article R. 5121-33.

« *Sous-section 3 : Instruction et conditions de l'autorisation. (Articles R5121-76-17 à R5121-76-34)*

« *Art. R. 5121-76-17.-* Lors de l'instruction de la demande d'autorisation, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut ordonner toute mesure d'instruction qu'il juge nécessaire et notamment :

« 1° Faire procéder à toute enquête relative à la fabrication du médicament ;

« 2° Consulter les experts qui ont été choisis pour effectuer les essais en vue de la constitution du dossier de demande d'autorisation ;

« 3° Recueillir l'avis d'experts désignés par lui ;

« 4° Désigner des rapporteurs qui s'assurent de la régularité des demandes par rapport aux dispositions du présent code ;

« 5° Exiger du demandeur qu'il complète son dossier ;

« 6° Soumettre le médicament, ses matières premières et, si nécessaire, ses produits intermédiaires ou autres composants au contrôle de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou d'un laboratoire qu'elle désigne pour s'assurer que les méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier de demande d'autorisation sont satisfaisantes.

« *Art. R. 5121-76-18.*- Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé se prononce dans un délai de deux cent dix jours à compter de la présentation d'un dossier de demande complet.

« Lorsque le directeur général de l'agence a recours à la faculté que lui confère le 5° de l'article R. 5121-76-17, ces délais sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires requises aient été fournies.

« Le directeur général de l'agence établit un rapport d'évaluation du médicament comportant des commentaires relatifs aux données mentionnées au 1° et 2° de l'article R. 5121-76-15 ainsi qu'au système de gestion des risques et de pharmacovigilance mis en place pour le médicament concerné. Le rapport d'évaluation est mis à jour par le directeur général de l'agence dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné sont disponibles.

« *Art. R. 5121-76-19.*- L'autorisation est accordée pour une durée de cinq ans par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« L'autorisation comporte le numéro national identifiant la présentation du médicament prévu à l'article R. 5121-4.

« Elle indique, le cas échéant, le classement du médicament dans les catégories suivantes :

« 1° Médicament soumis à prescription du fait de son inscription sur l'une des listes définies à l'article L. 5132-6 ;

« 2° Médicament soumis à prescription spéciale du fait de son classement comme stupéfiant ou de l'application des dispositions des articles R. 5132-23 ou R. 5132-39 ;

« 3° Médicament soumis à prescription restreinte en application des dispositions de l'article R. 5121-77.

« Pour un médicament classé dans une des catégories de médicaments mentionnées au 1°, 2°, 3° ou 4° de l'article R. 5121-77, elle comporte, le cas échéant, la mention " Article R. 5121-96 du code de la santé publique " et désigne les utilisateurs habilités. Pour un médicament classé dans la catégorie des médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes, elle indique la ou les spécialités requises pour pouvoir le prescrire.

« Elle indique le cas échéant que le médicament ne peut être délivré qu'aux professionnels de santé habilités à les prescrire et à les administrer en vertu de l'article R. 5121-80.

« L'autorisation est accompagnée du résumé des caractéristiques du médicament mentionné à l'article R. 5121-21, du libellé de la notice et du libellé de l'étiquetage, tels qu'approuvés par le directeur général de l'agence.

« *Art. R. 5121-76-20.*- L'autorisation peut imposer l'exécution d'une ou de plusieurs des conditions suivantes, qui doivent être mentionnées dans le système de gestion des risques :

« 1° La mise en œuvre de mesures garantissant une utilisation sûre du médicament ;

« 2° La réalisation d'études de sécurité post-autorisation ;

« 3° Le respect d'obligations particulières en ce qui concerne l'enregistrement ou la notification des effets indésirables suspectés ;

« 4° Toute autre condition ou restriction destinée à garantir une utilisation sûre et efficace du médicament ;

« 5° L'existence d'un système de pharmacovigilance adéquat ;

« 6° La réalisation d'études d'efficacité post-autorisation lorsque l'acquisition de données supplémentaires est nécessaire après la mise sur le marché du médicament.

« L'autorisation précise, le cas échéant, les délais dans lesquels ces conditions doivent être exécutées.

« Le titulaire de l'autorisation évalue si les résultats des études mentionnées aux 2° et 6° du présent article ont une incidence sur cette autorisation. Le titulaire dépose, le cas échéant, une demande appropriée de modification de l'autorisation auprès du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

« *Art. R. 5121-76-21.-* Après délivrance de l'autorisation, le titulaire de l'autorisation doit, pour ce qui est des méthodes de fabrication et de contrôle, tenir compte des progrès scientifiques et techniques et introduire toutes les modifications nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon les méthodes scientifiques reconnues.

« Ces modifications doivent préalablement être autorisées dans les conditions prévues à l'article R. 5121-76-27.

« *Art. R. 5121-76-22.-* Après la délivrance de l'autorisation, le titulaire transmet sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en signalant la portée, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance, qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du médicament. Il transmet les résultats de toutes les études, en particulier des études de sécurité et d'efficacité, et les résultats de recherches impliquant la personne humaine effectuées dans ou en dehors de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen, qu'ils soient favorables ou défavorables, pour toutes les indications et populations, qu'elles soient mentionnées ou non dans l'autorisation, ainsi que les données concernant toute utilisation du médicament non conforme aux termes de l'autorisation.

« Il communique à l'agence toute donnée nouvelle qui pourrait entraîner une modification du dossier d'autorisation, ainsi que toute interdiction ou restriction décidée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché.

« Le titulaire de l'autorisation veille à ce que les informations sur le médicament soient mises à jour d'après les connaissances scientifiques actuelles.

« Le titulaire informe le directeur général de l'agence lorsque des risques nouveaux, des changements de risques existants ou des modifications du rapport présumé favorable entre les bénéfiques et les risques liés au médicament sont constatés.

« Sur demande du directeur général de l'agence, il lui communique, dans le respect des règles relatives au secret des affaires, toute information relative au volume des ventes, à l'état des stocks et au volume des prescriptions.

« Il est responsable de l'exactitude et de la sincérité des documents fournis à l'agence dans ce cadre.

« *Art. R. 5121-76-23.*- Postérieurement à la délivrance d'une autorisation, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, par décision motivée et notifiée par écrit, lorsqu'il a des préoccupations quant aux risques liés au médicament autorisé, exiger du titulaire de cette autorisation la mise en place d'un système de gestion des risques, accompagné de la description détaillée de ce système dans un délai qu'il détermine. Cette décision ne peut intervenir qu'après que le titulaire a été invité à présenter ses observations dans un délai de trente jours. En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé retire ou confirme l'obligation. Si elle confirme l'obligation, l'autorisation est modifiée de manière à y faire figurer les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques en tant que conditions de l'autorisation, conformément au 1° de l'article R. 5121-76-20.

« *Art. R. 5121-76-24.*- Postérieurement à la délivrance d'une autorisation, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut exiger du titulaire de cette autorisation qu'il effectue une ou des études de sécurité ou d'efficacité post-autorisation, ou un suivi spécifique du risque, de ses complications et de sa prise en charge médico-sociale.

« Le directeur général de l'agence peut demander que ces études ou ce suivi spécifique soient effectués conjointement par plusieurs titulaires d'autorisation.

« Le directeur général informe le ou les titulaires de son intention en précisant les objectifs et les délais des études et du suivi spécifique envisagés. Il le ou les invite à présenter leurs observations dans un délai de trente jours.

« En fonction des observations fournies par le ou les titulaires, le directeur général de l'agence motive et notifie par écrit sa décision.

« S'il confirme l'obligation, l'autorisation est modifiée de manière à mentionner cette obligation, et le système de gestion des risques est adapté en conséquence.

« A l'issue de la réalisation d'une étude de sécurité ou d'efficacité telle que prévue à l'article L. 5121-8-1, le titulaire de l'autorisation évalue si les résultats de l'étude ont une incidence sur ladite autorisation. Le titulaire dépose, le cas échéant, une demande appropriée de modification de l'autorisation auprès du directeur général de l'agence, suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

« *Art. R. 5121-76-25.*- Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut exiger la remise d'échantillons et de maquettes au moment de la commercialisation du médicament.

« *Art. R. 5121-76-26.*- Le titulaire de l'autorisation soumet au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice, autre que les modifications du résumé des caractéristiques du produit.

« Si le directeur général de l'agence ne s'est pas prononcé dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de présentation de la demande, le demandeur peut procéder à la mise en œuvre des modifications.

« *Art. R. 5121-76-27.*- Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation conformément à l'article L. 5121-15, sont également soumises à autorisation toute modification ou toute extension, telles que prévues au chapitre Ier du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires.

« Les modifications et les extensions d'une autorisation sont présentées et instruites dans les conditions fixées aux chapitres Ier et II bis du règlement mentionné au premier alinéa, à l'exception du changement de titulaire d'une autorisation qui est autorisé dans les conditions prévues à l'article R. 5121-76-31.

« *Art. R. 5121-76-28.*- Dans l'intérêt des malades ou pour tout autre motif de santé publique, et, le cas échéant, à la demande du ministre chargé de la santé, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, par décision motivée indiquant les voies et délais de recours, modifier l'autorisation, lorsqu'il est nécessaire de la mettre à jour en fonction des connaissances scientifiques.

« Sauf en cas d'urgence, le titulaire de l'autorisation doit être mis à même de présenter ses observations avant l'intervention de la décision de modification.

« *Art. R. 5121-76-29.*- I.- Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé refuse l'autorisation d'utilisation pour une période temporaire pour les motifs mentionnés à l'article L. 5121-15.

« La décision de rejet est motivée et mentionne les voies et délais de recours qui lui sont applicables.

« II.- Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, par décision motivée indiquant les voies et les délais de recours, modifier d'office, suspendre, pour une période ne pouvant excéder un an, ou retirer une autorisation pour les motifs mentionnés à l'article L. 5121-15.

« L'autorisation est également modifiée d'office, suspendue ou retirée par le directeur général de l'agence :

« 1° Lorsqu'il apparaît que les renseignements fournis à l'occasion de la demande d'autorisation sont erronés ou n'ont pas été modifiés conformément aux articles R. 5121-76-21 et R. 5121-76-22, que les conditions prévues à la présente section ne sont pas ou ne sont plus remplies ou que les contrôles n'ont pas été effectués ;

« 2° Lorsque l'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues au présent titre ;

« 3° Lorsque les obligations imposées en application de l'article R. 5121-76-20 ne sont pas exécutées.

« Sauf en cas d'urgence, la modification d'office, la suspension ou le retrait ne peut intervenir qu'après communication des griefs au titulaire de l'autorisation et, dans le cas prévu au 2°, que si celui-ci, mis en demeure de régulariser la situation du médicament ou du produit, n'a pas donné suite à cette mise en demeure dans le délai fixé par le directeur général de l'agence.

« Sans préjudice de l'application des dispositions du deuxième alinéa de l'article R. 5121-76-33, la décision de modification d'office, de suspension ou de retrait fait l'objet des autres mesures de publicité que le directeur général de l'agence juge nécessaire d'ordonner.

« Lorsque l'autorisation est suspendue ou retirée, ou lorsqu'une décision de modification d'office le rend nécessaire, le titulaire doit prendre toutes dispositions utiles, notamment auprès des détenteurs de stocks, pour faire cesser la distribution du médicament. Si ces dispositions n'interviennent pas dans des délais compatibles avec l'intérêt de la santé publique, le directeur général de l'agence prend toutes mesures appropriées.

« *Art. R. 5121-76-30.-* L'autorisation est renouvelable sur demande du titulaire adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au plus tard neuf mois avant sa date d'expiration.

« La demande de renouvellement est accompagnée d'une version consolidée du dossier comportant des informations administratives, des données relatives à la qualité et à la sécurité du médicament, y compris l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et dans les rapports périodiques actualisés de sécurité prévus à l'article R. 5121-174-1, ainsi que toutes les modifications autorisées depuis la délivrance de l'autorisation initiale ou le renouvellement précédent. Le contenu du dossier est fixé par décision du directeur général de l'agence.

« L'autorisation n'est pas renouvelée si le rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament tel que défini au cinquième alinéa de l'article L. 5121-15 évalué par le directeur général de l'agence n'est plus présumé favorable.

« Si aucune décision n'est notifiée ou si aucune demande de justification complémentaire n'est adressée au demandeur à la date d'expiration de l'autorisation, l'autorisation est considérée comme renouvelée pour une durée de cinq ans à cette date.

« Si une demande de justification complémentaire ou si un projet de refus de renouvellement est adressé au demandeur avant la date d'expiration de l'autorisation, l'autorisation est prorogée jusqu'à la notification de la décision de l'agence.

« Une fois renouvelée, l'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. A l'issue de ce délai, le titulaire demande le renouvellement de l'autorisation dans les conditions prévues au présent article.

« *Art. R. 5121-76-31.-* Le changement du titulaire de l'autorisation est subordonné à une autorisation du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« La demande comporte les mentions prévues à l'article R. 5121-76-13 et elle est accompagnée d'un dossier comprenant :

« 1° Une lettre du demandeur précisant l'ensemble des médicaments concernés ;

« 2° Une copie de l'autorisation ;

« 3° L'accord du titulaire sur le transfert de l'autorisation ;

« 4° La désignation des lieux de fabrication, de contrôle et de conditionnement ;

« 5° L'engagement du demandeur de se soumettre à l'ensemble des conditions auxquelles a été subordonnée l'autorisation du médicament et, notamment, de respecter les méthodes de fabrication et de contrôle ;

« 6° Le projet du Résumé des caractéristiques du Produit, de la notice et de l'étiquetage modifiés en conséquence ;

« 7° Copie des décisions autorisant la fabrication du médicament concerné et délivré selon le cas, soit en vertu de la législation nationale du fabricant, soit en application des articles R. 5124-6, R. 5124-7 et R. 5124-10 ou, le cas échéant, copie des récépissés des demandes d'autorisation si lesdites demandes n'ont pas encore donné lieu à décision ;

« 8° Le cas échéant, le numéro unique d'identification du demandeur.

« Dans le cas de fusion ou d'apport partiel d'actifs, les sociétés intéressées peuvent déposer une demande de transfert des autorisations avant que la fusion ou l'apport ne soit définitivement réalisé. Elles fournissent, à l'appui de leur demande, le protocole d'accord de principe concernant la fusion ou l'apport. Le transfert est accordé sous la condition suspensive de la réalisation définitive qui est notifiée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé notifie sa décision dans un délai de soixante jours à compter de la date de réception de la demande. A défaut, le silence gardé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé vaut autorisation à l'expiration de ce délai.

« *Art. R. 5121-76-32.-* Sans préjudice des décisions de modification, de suspension ou de retrait de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut retirer du marché un médicament à base de cannabis pour les motifs mentionnés à l'article L. 5121-14-2-1. La décision est motivée et, sauf en cas d'urgence, ne peut intervenir qu'après que le titulaire a été invité à présenter ses observations.

« *Art. R. 5121-76-33.-* Les décisions relatives à l'autorisation de médicament à base de cannabis, à la suspension, au retrait et à la modification d'office de l'autorisation, sont publiées sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« Sans préjudice des dispositions prévues au premier alinéa, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie chaque année sur son site internet la liste des médicaments à base de cannabis pour lesquels les autorisations ont été refusées, retirées ou suspendues en France, en mentionnant les motifs de ces mesures.

« *Sous-section 4 : Prélèvements d'échantillons. (Article R5121-76-34)*

« *Art. R. 5121-76-34.-* Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé fait procéder par les inspecteurs de l'agence à des prélèvements de médicaments pour s'assurer de leur conformité à la formule déclarée.

« Les échantillons prélevés sont rassemblés dans des sachets identifiés avec le nom et le numéro du lot de fabrication, la date du prélèvement et le nom de l'inspecteur qui l'a effectué.

« Ces prélèvements ne donnent lieu à aucun paiement à la charge de l'Etat ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« *Sous-section 5 : Formation préalable des médecins (Article R5121-76-35)*

« *Art. R. 5121-76-35.- Conformément à l'article L. 1151-1 du code de la santé publique, afin de pouvoir prescrire des médicaments à base de cannabis, les médecins suivent au préalable une formation dont les modalités et le contenu sont fixés par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, après avis de la Haute Autorité de santé. ».*

Article 2

Au premier alinéa de l'article R. 5121-77 du code de la santé publique, après la seconde occurrence des mots : « 5121-12-1 », sont insérés les mots : « ou l'autorisation prévue à l'article L. 5121-15 ».

Article 3

A l'article R. 5121-80 du même code, après la seconde occurrence des mots : « 5121-12-1 », sont insérés les mots : «, l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15 ».

Article 4

A la première phrase du premier alinéa de l'article R. 5121-108 du même code, après les mots : « 5121-1 ou », sont insérés les mots : « de l'autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ou ».

Article 5

Au troisième alinéa de l'article R. 5121-114 du même code, après les mots : « L. 5121-13 », sont insérés les mots : « ou de l'autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ».

Article 6

A la suite de l'article R. 5121-146-3 du code de la santé publique, il est inséré une sous-section 6 ainsi rédigée :

« *Sous-section 6 : Médicaments à base de cannabis. (Article R. 5121-146-4)*

« *Art. R. 5121-146-4.- L'étiquetage et la notice des médicaments mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1 sont définis conformément à leur autorisation et conformément aux dispositions mentionnées aux articles R. 5121-138, R.5121-139 et R. 5121-149. ».*

Article 7

Le 8° de l'article R. 5121-150 du même code est ainsi modifié :

1° La seconde occurrence du mot : « . » est remplacée par le mot : « ; » ;

2° A la fin, est ajoutée une phrase ainsi rédigée : « 9° Pour les médicaments mentionnés au 4° de l'article L.5121-1, après la délivrance de l'autorisation prévue à l'article L. 5121-15. ».

Article 8

Au 6° du II de l'article R. 5121-154 du même code, la troisième occurrence du mot : « . » est remplacée par les mots : « ; 7° Les notifications d'effets indésirables survenus en France et les rapports transmis par les entreprises exploitant les médicaments mentionnés au 9° de l'article R. 5121-150 en application de l'article R. 5121-174-1 ; ».

Article 9

Au troisième alinéa du I de l'article R. 5121-155 du même code, après les mots : « R. 121-166 », sont insérés les mots : « ou de l'article R. 5121-174-1 ».

Article 10

L'article R. 5121-163 du même code est ainsi modifié :

1° Au 1°, après les mots : « 21 juillet 2012 », sont insérés les mots : « ou bénéficiant de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15 » ;

2° Au 2°, après les mots : « R. 5121-43 » sont insérés les mots : « et R. 5121-76-24 ».

Article 11

L'article R. 5121-164 du même code est ainsi modifié :

1° Au 3° :

a) La troisième occurrence du mot : « et » est remplacée par le mot : « , » ;

b) Après les mots : « R. 5121-170 », sont insérés les mots : « et R. 5121-174-1 » ;

2° Au 4° :

a) La troisième occurrence du mot : « et » est remplacée par le mot : « , » ;

b) Après les mots : « R. 5121-37-3 », sont insérés les mots : « et R. 5121-76-24 » ;

3° Au 7°, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine ».

Article 12

A la suite de l'article R. 5121-174 du même code, il est inséré un article R. 5121-174-1 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5121-174-1.-* I. Par dérogation aux dispositions de l'article R. 5121-166, toute entreprise exploitant un médicament bénéficiant d'une autorisation prévue à l'article L. 5121-15 est tenue :

« 1° d'enregistrer tous les effets indésirables suspectés d'être dus à ce médicament, survenus dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a connaissance, que ces effets aient été signalés de façon spontanée ou sollicitée par des professionnels de santé ou des patients ou observés lors d'une étude post-autorisation ;

« 2° de déclarer au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé :

« a) Tout effet indésirable grave suspecté, dont il a connaissance, sans délai et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information ;

« b) Tout effet indésirable non grave suspecté, dont il a connaissance, et ce dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception de l'information.

« II. Par dérogation aux dispositions du II de l'article R. 5121-168, toute entreprise exploitant un médicament bénéficiant d'une autorisation prévue à l'article L. 5121-15 transmet au directeur général de l'Agence un rapport périodique actualisé de sécurité mentionné au I de l'article R. 5121-168 :

« 1° Immédiatement sur demande ;

« 2° Semestriellement pendant les deux premières années suivant la première autorisation prévue à l'article L. 5121-15 ;

« 3° Annuellement, pendant les trois années suivantes ;

« Ce rapport est établi selon le modèle type fixés par la Commission européenne. ».

Article 13

Au deuxième alinéa de l'article R. 5121-178 du même code, après les mots : « L. 5121-8 », sont insérés les mots : « ou du titulaire de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15 ».

Article 14

L'article R. 5121-178-1 du même code est ainsi modifié :

1° Au premier alinéa :

a) Après les mots : « une obligation imposée », est inséré le mot : « respectivement » ;

b) A la fin, sont ajoutés les mots : « ou des articles R. 5121-76-20 et R. 5121-76-24 » ;

2° Au deuxième alinéa, les mots : « de l'autorisation prévue à l'article L. 5121-8 » sont remplacés par les mots : « de l'une des autorisations » ;

3° Au troisième alinéa, après les mots : « L. 5121-8 », sont insérés les mots : « ou à l'article L. 5121-15 » ;

4° Au quatrième alinéa, après les mots : « L. 5121-8 », sont insérés les mots : « ou à l'article L. 5121-15 » ;

5° A la fin du dernier alinéa, sont ajoutés les mots : « ou de l'article R. 5121-76-22 ».

Article 15

L'article R. 5121-178-2 du même code est ainsi modifié :

1° A la fin du I, sont ajoutés les mots : « ou des articles R. 5121-76-20 et R. 5121-76-24 » ;

2° Au 3° du II, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine ».

Article 16

Au troisième alinéa du 3° de l'article R. 5124-2 du même code, après les mots : « L. 5121-12 », sont insérés les mots : « , de l'autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ».

Article 17

A la fin de l'article R. 5124-48-2 du même code, sont ajoutés les mots : « de l'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8, de l'autorisation de médicament de thérapie innovante mentionnée au 17° de l'article L. 5121-1, de l'autorisation d'accès précoce mentionnée à l'article L. 5121-12, de l'autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ou de l'un des enregistrements mentionnés aux articles L. 5121-13 et L. 5121-14-1 ».

Article 18

A la première phrase du second alinéa de l'article R. 5124-49 du même code, après les mots : « L. 5121-12 », sont insérés les mots : « , d'une autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ».

Article 19

Au cinquième alinéa de l'article R. 5124-52 du même code, après les mots : « L. 5121-8 », sont insérés les mots : « ou d'une autorisation mentionnée à l'article L.5121-15 ».

Article 20

Après le premier alinéa de l'article R. 5132-29 du même code, est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Par dérogation aux dispositions du premier alinéa, la prescription et la délivrance des médicaments mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique sont autorisées. ».

Article 21

L'article R. 5132-86 du même code est ainsi modifié :

1° Au II, les mots : « en cas de rupture de stock ou de risque de rupture de stock de médicament » sont remplacés par : « ou de l'autorisation prévue à l'article L. 5121-15. »

2° Le III est remplacé par deux alinéas ainsi rédigés :

« III. Les opérations mentionnées au I peuvent être autorisées lorsqu'elles portent sur de la matière première à usage pharmaceutique, contenant l'une des substances mentionnées aux 1° et 2° du I, en vue de son exportation.

« Les opérations mentionnées au I peuvent être autorisées, lorsqu'elles portent sur des médicaments au sens de l'article L. 5111-1 contenant l'une des substances mentionnées aux 1° et 2° du I et n'ayant obtenu aucune des autorisations mentionnées au II, en vue de leur exportation. »

Article 22

La ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles est chargée de l'exécution du présent décret qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le

Par le Premier ministre :

La ministre du travail, de la santé, des solidarités et des familles

Catherine VAUTRIN