

*UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-*

*ANNEE: 2017*

*THESE N°: 67*

**AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ  
D'UN MÉDICAMENT À USAGE HUMAIN AU MAROC  
APPLICATION DU DÉCRET N° 2-14-841 DU (5 AOUT 2015)**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Oussama ELTIFI**

*Né le 10 Juillet 1991*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES** : Réglementation AMM – Décret N° 2-14-841 – Dossier technique commun.

**JURY**

**Mr. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mr. Y. BENSOUDA**

Professeur de Pharmacie Galénique

**Mr. J. EL HARTI**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Mme. N. CHERKAOUI**

Professeur de Pharmacie Galénique

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie



Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima

Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Directeur HMI Med V*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria

Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAB Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie



### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique



Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENCHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes

Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie



Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*

Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-ptysiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation

Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie



Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**



## AOÛT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*À ma très chère mère*

*Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.*

*Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.*

*Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.*

*Vous êtes une mère formidable.*

*Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.*

## *A mon très cher père*

*Ce modeste travail est le fruit de tous tes sacrifices déployés pour  
notre éducation.*

*Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.*

*Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et  
moraux à notre égard.*

*Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour  
nous.*

*C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur  
nous-mêmes.*

*Que Dieu t'accorde une bonne santé et une longue et heureuse  
vie.*

## *A Mon grand Frère Zouhair*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

## *A mes sœurs Soumaya et Hajar,*

*En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde avec plein d'amour et de réussite.*

## *A tout(e)s mes ami(e)*

*Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur, affectueusement.*



*Remerciements*

*A notre maitre et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.*

*Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.*

*A notre maitre et Rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur Yahia BENSOUDA*  
*Hôpital des Spécialités Rabat*  
*Chef de service de la pharmacie*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.*

*Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Jaouad EL HARTI*

*Professeur de Chimie Thérapeutique*

*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre  
honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour  
nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand  
respect.*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*Madame Naoual CHERKAOUI*  
*Professeur de pharmacie galénique*  
*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger  
parmi notre jury de thèse.*

*Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que  
pour vos qualités professionnelles.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de notre sincère  
reconnaissance.*



*Liste des illustrations*

## Liste des abréviations

---

<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>BPF</b>	: Bonnes pratiques de fabrication
<b>CEP</b>	: Certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne
<b>CMP</b>	: Code du médicament et de la pharmacie
<b>CTD</b>	: Common technical document
<b>DMP</b>	: Direction du médicament et de la pharmacie
<b>EPI</b>	: Etablissement pharmaceutique industriel
<b>ICH</b>	: International conference harmonization
<b>ICMJE</b>	: International committee of medical journal editors
<b>LNCM</b>	: Laboratoire national du contrôle des médicaments
<b>NTA</b>	: Notice to applicant
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>RCP</b>	: Résumé des caractéristiques du produit

## Liste des figures

---

<b>Figure 1 :</b> Organigramme officiel de la direction du médicament et de la pharmacie.....	9
<b>Figure 2:</b> Structure du format CTD .....	28
<b>Figure 3:</b> Etiquette d'identification du dossier administratif .....	34

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1:</b> Arborescence du module 1 selon le CTD.....	29
<b>Tableau 2:</b> Arborescence du module 2 selon le CTD.....	30
<b>Tableau 3:</b> Arborescence du module 3 selon le CTD.....	31
<b>Tableau 4:</b> Arborescence du module 4 selon le CTD.....	31
<b>Tableau 5:</b> Arborescence du module 5 selon le CTD.....	32
<b>Tableau 6:</b> Modalités de dépôt .....	35
<b>Tableau 7:</b> Echantillons.....	37

## Liste des annexes

---

**Annexe I :** Décret n° 2-14-841 du 19 chaoual 1436 (5 août 2015) relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.

**Annexe II :** Les 5 modules du format CTD

**Annexe III :** Formulaire annexe à la demande d'une AMM d'une nouvelle spécialité pharmaceutique

**Annexe IV :** Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

**Annexe V :** Notice : Information de l'utilisateur

**Annexe VI :** Etiquetage



# *Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie I : Généralités</b> .....	4
1. Définitions : .....	5
2. Textes juridiques : .....	9
<b>Partie II : Autorisation de mise sur le marché avant et après la réforme.</b> .....	13
1. Avant la Réforme : .....	14
1.1. Constitution du dossier administratif .....	14
1.1.1. Nouveau produit sous licence : .....	14
1.1.2. Nouveau produit générique : .....	15
1.2. Constitution du dossier technique .....	16
1.2.1. Cas des spécialités pharmaceutiques destinées à l'importation : .....	16
1.2.2. Cas des spécialités pharmaceutiques destinées à la fabrication locale : .....	17
1.3. instructions et modalités de dépôt : .....	20
1.4. Examen des dossiers de demande par la commission technique des visas .....	21
1.4.1. L'avis favorable : .....	21
1.4.2. Avis favorable assorti d'une réserve : .....	21
1.4.3. Ajournement : .....	22
1.4.4. Refus : .....	22
1.5. Demande de renouvellement et de mise à jour de l'autorisation de débit .....	22
1.5.1. Renouvellement quinquennale : .....	22
1.5.2. modifications de la formule des excipients et/ou modification du Conditionnement primaire : .....	23
1.5.3. modification du conditionnement secondaire : .....	23
1.5.4. modification des procédures de fabrication ou de contrôle : .....	24

1.5.5.	modification des indications cliniques : .....	24
1.5.6.	modification de la durée de validité : .....	24
1.5.7.	Modification des conditions de délivrance : .....	25
1.5.8.	transfert de titularité : .....	25
1.5.9.	révision des prix : .....	26
2.	Après la réforme .....	27
2.1.	Constitution du dossier administratif : .....	29
2.2.	Constitution du dossier technique .....	30
2.3.	Présentation et modalités de dépôts .....	33
a.	Présentation du dossier d'AMM.....	33
b.	Tableau résumant les modalités de dépôt d'un dossier d'AMM.....	35
2.4.	Examen des dossiers de la demande par la commission technique des visas.....	37
2.5.	Renouvellement ou modification de l'autorisation de mise sur le marché.....	38
<b>Partie III : Nouveautés apportées par la nouvelle réforme.....</b>		<b>41</b>
1.	Etapas de la procédure .....	42
2.	Article 4 du décret n°2-14-841 du 5 aout 2015 .....	43
3.	Nouveautés apportés par le format CTD de l'autorisation de mise sur le marché .....	44
3.1.	Dossier administratif .....	44
3.2.	Dossier technique.....	44
<b>Conclusion .....</b>		<b>46</b>
<b>Résumés</b>		
<b>Annexes</b>		
<b>Références</b>		



Le développement d'un médicament, de la molécule à sa commercialisation, nécessite plusieurs années de recherche.

Ces travaux, tests précliniques, essais cliniques et développement industriel, sont strictement encadrés par la loi.

Toutes ces informations vont constituer le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM), déposé par les entreprises.

Au Maroc, après la réglementation de L'exercice de la profession de pharmacien par le dahir du 19 février 1960 et après la création du laboratoire national du contrôle des médicaments et des spécialités pharmaceutiques au sein du ministère de la santé le 24 avril 1974, l'autorisation d'agrément de débit des spécialités pharmaceutiques a vu le jour dans le décret n° 2-76-266 du 6 Mai 1977.

On parlait donc d'une autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique (ADSP) ou visa, car cette ADSP était délivrée dans la majorité des cas à des spécialités qui avaient déjà une autorisation de mise sur le marché dans leur pays d'origine.

Actuellement, et d'après la nouvelle loi, on ne parle plus d'ADSP mais d'AMM. La loi 17-04, dans son article 7 a défini les différents types d'autorisations dont fait l'objet le médicament :

Tout médicament fabriqué industriellement, importé ou exporté, même sous forme d'échantillons, doit faire l'objet avant sa commercialisation ou sa distribution à titre gratuit ou onéreux, en gros ou au détail, d'une autorisation délivrée par l'administration dans les formes ci-après :

- soit sous la forme d'une autorisation de mise sur le marché dont le numéro doit être porté sur le conditionnement secondaire de tout médicament destiné à être commercialisé ;
- soit sous la forme d'une autorisation spécifique dans le cas d'échantillons pour l'enregistrement des produits, pour essais cliniques, ou dans le cas des médicaments prescrits et non enregistrés au Maroc, ou dans le cas d'une utilisation temporaire de

certaines médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié au Maroc.(1)

Aujourd'hui, ce dossier est rédigé dans un format standardisé : le format CTD (« [Common Technical Document](#) ») récemment appliqué au Maroc selon le Décret n°2-14-841 du 19 chaoual 1436 (5 aout 2015).

Cette thèse a pour objectif de comparer l'autorisation de mise sur le marché au Maroc avant et après la réforme provenant du décret du 5 aout 2015 afin d'élucider les avantages et les inconvénients.

Les propos de cette thèse se limiteront aux médicaments à usage humain bien que la procédure de l'autorisation de mise sur le marché concerne aussi les médicaments à usage vétérinaire.

A cet effet, nous étudierons dans une première partie de ce travail quelques généralités à savoir des définitions et des textes juridiques relatifs à l'AMM. La deuxième partie portera sur le dossier d'autorisation de mise sur le marché avant et après la réforme. La troisième et dernière partie sera consacrée aux nouveautés apportées par la réforme.



# *Partie I : Généralités*

Cette première partie sera consacrée dans un premier temps à définir quelques notions de bases et dans un second temps à évoquer les principaux textes juridiques qui régissent le médicament au Maroc.

## **1. Définitions :**

Dans cette section on va définir quelques notions qu'on retrouve souvent dans un dossier d'autorisation de mise sur le marché :

### **Notion de médicament (2)**

On entend par « médicament », toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

### **Notion de substances actives (3)**

Sont qualifiées substances actives, les substances qui possèdent des propriétés médicamenteuses au sens de l'article premier ci-dessus.

Le nom de chaque substance active s'entend de sa dénomination scientifique usuelle ou

Dénomination Commune Internationale (DCI), toute notation en symboles chimiques ne pouvant intervenir que comme complément de dénomination.

La dose de chaque substance active s'entend :

- Soit de son poids par unité de prise déterminée ;
- Soit de sa proportion centésimale pondérale dans la préparation ;
- Soit, s'il s'agit d'un produit titré en unités biologiques, du nombre d'unités contenues par unité de prise, par centimètre cube ou par une quantité pondérale déterminée du produit, avec la définition de l'unité biologique employée.

Cette définition est nécessaire à la détermination de l'activité du médicament.

## **Notion de pharmacopée (4)**

On entend par pharmacopée le recueil contenant notamment :

- La nomenclature des drogues, des médicaments simples et composés, et produits pharmaceutiques non médicamenteux ;
- Une liste des dénominations communes internationales (DCI) de médicaments ;
- Les tableaux de posologie maximale et usuelle des médicaments pour l'adulte et pour l'enfant ainsi que les doses d'exonération,
- Les renseignements qui peuvent être utiles au pharmacien pour la pratique pharmaceutique.

## **La spécialité pharmaceutique**

«La spécialité pharmaceutique qui est tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.»(5)

## **Les bonnes pratiques de fabrication :**

C'est une notion de l'assurance qualité qui s'applique à la fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Au sein d'un établissement industriel il est du devoir du pharmacien responsable de s'assurer de la qualité de fabrication des médicaments, il doit s'assurer que tout contenu de médicament pris au hasard correspond bel et bien à la composition indiquée sur l'étiquette.

La qualité du médicament est assurée par le principe des « 5M » :

- Matériel : identifié, entretenu, nettoyé, qualifié, etc. ;
- Méthodes : disponibles, détaillées, précises, vérifiées, validées, auditées, etc. ;
- Main-d'œuvre : formée et habilitée au poste de travail ;
- Matières : identifiées, contrôlées, etc. ;
- Milieu : infrastructures de production qualifiées, etc.

Selon l'article 20 du code du médicament et de la pharmacie La fabrication de tout médicament doit être effectuée dans le respect des règles de bonnes pratiques de fabrication et de distribution édictées par l'administration après avis du conseil national de l'ordre des pharmaciens.

Chaque lot de médicament produit est soumis avant sa commercialisation par l'établissement pharmaceutique l'ayant fabriqué à des analyses de conformité pour s'assurer de la qualité dudit lot et attester qu'il est propre à la consommation.

#### **Conférence Internationale sur l'harmonisation :**

L'entité internationale d'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des médicaments (6)

#### **L'autorisation de mise sur le marché :**

C'est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un [médicament](#) fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser. Cette procédure existe tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, pour laquelle existe généralement une agence et une procédure distincte. (7)

#### **Direction du médicament et de la pharmacie :**

C'est une direction attachée au ministère de la santé qui a pour missions :

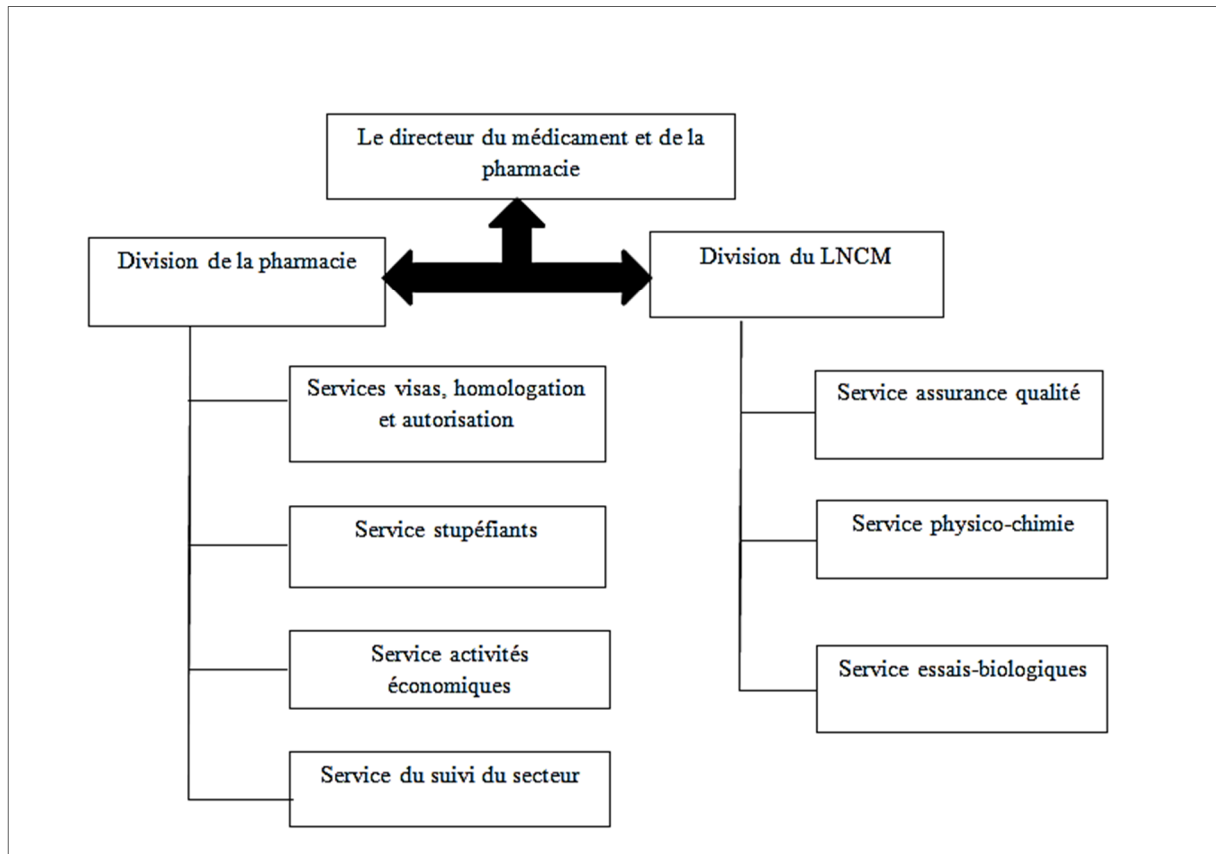
- Arrêter les normes de fabrication, de conditionnement, de circulation, de vente et de stockage des médicaments, produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques ;
- Fixer le cadre des prix des médicaments et des spécialités pharmaceutiques, conformément à la réglementation des prix en vigueur ;
- Assurer le contrôle technique et de qualité dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur ;
- Etablir et mettre à jour la liste des médicaments essentiels et en assurer le contrôle de qualité ;
- Effectuer, dans le cadre du laboratoire national du contrôle des médicaments et des spécialités pharmaceutiques qui demeure régi par les dispositions du décret n° 2-72-273 du (24 avril 1974), les déterminations analytiques et les essais que nécessite le

contrôle des médicaments, les spécialités pharmaceutiques, objets de pansement et tous autres articles destinés à l'usage de la médecine humaine et vétérinaire, ainsi que les produits parapharmaceutiques ;

- Effectuer l'inspection des officines, grossisteries et abrogatoires de fabrication ;
- Délivrer les visas et autorisations de débit des produits pharmaceutiques ;
- Gérer une banque de données techniques et économiques sur les médicaments.

Cette direction comprend :

- La division du laboratoire national de contrôle des médicaments qui groupe :
  - le service de physico-chimie ;
  - le service de l'assurance-qualité ;
  - le service des essais biologiques.
- La division de la pharmacie qui groupe :
  - le service des visas, homologations et autorisations ;
  - le service des stupéfiants ;
  - le service du suivi du secteur ;
  - le service des activités économiques.



*Figure 1 : Organigramme officiel de la direction du médicament et de la pharmacie (8)*

## 2. Textes juridiques :

Afin de préserver la santé publique le médicament est soumis à plusieurs lois qui le régissent durant ses différents stades de vie c'est-à-dire de sa conception à sa commercialisation, on retrouve :

### **DAHIRS :**

#### **DAHIR DU 2 DÉCEMBRE 1922**

Dahir réglementant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses.

**DAHIR DU 14 JANVIER 1950**

Dahir réglementant la fabrication, la vente et la distribution des vaccins, des sérums thérapeutiques et de divers produits biologiques.

**DAHIR PORTANT LOI N° 1-75-286 DU 17 DÉCEMBRE 1976**

Loi créant l'office national des produits pharmaceutiques et du matériel médical.

**DAHIR PORTANT LOI N° 1-06-151 DU 22 DÉCEMBRE 2006**

Loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.

**DAHIR PORTANT LOI N° 1-13-56 DU 12 JUIN 2013**

Portant promulgation de la loi n° 93-12 modifiant l'article 34 du dahir du 12 rabii II 1341 ( 2 décembre 1922 ) portant règlement sur l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses.

**DECRETS :**

**DECRET N° 2-72-373 DU 24 AVRIL 1974**

Décret n° 2-72-373 du 1 rebia II 1394 (24 avril 1974) portant création d'un laboratoire national de contrôle des médicaments et des spécialités pharmaceutiques.

**DECRET N° 2-76-266 DU 06 MAI 1977**

Décret n° 2-76-266 du 17 jourmada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques.

**DECRET N° 2-81-561 DU 01 MARS 1983**

Décret n° 2-81-561 du 15 jourmada I 1403 (1<sup>er</sup> mars 1983) modifiant le décret n° 2-76-266 du 17 jourmada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément, à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques.

**DECRET N° 2-90-786 DU 15 OCTOBRE 1993**

Décret n° 2-90-786 du 28 rebia II 1414 (15 octobre 1993) modifiant le décret n° 2-76-266 du 17 joumada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément, à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques

**DECRET N° 2-00-411 DU 22 JUIN 2000**

Décret portant institution d'un visa sanitaire pour l'importation des spécialités pharmaceutiques et des matières premières actives destinées exclusivement à un usage pharmaceutique.

**DECRET N° 2-05-1474 DU 22 NOVEMBRE 2005**

Décret n° 2-05-1474 du 22 chaoual 1426 (25 novembre 2005) modifiant et complétant le décret n° 2-76-266 du 17 joumada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques.

**DECRET N° 2-212-1981 DU 12 JUIN 2012**

Décret royal relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques  
(B .O. du 05 juillet 2012, p. 2380)

**DÉCRET N° 2-14-841 du 19 CHAOUAL 1436 (5 août 2015)**

Relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain

**ARRÊTÉS :**

**ARRÊTÉ N° 465-69 DU 18 SEPTEMBRE 1969**

Arrêté du ministre de la santé publique n° 465-69 du 18/09/1969 (18 septembre 1969) fixant, en vue de leur homologation, le mode de calcul des prix des spécialités pharmaceutiques fabriquées et conditionnées au Maroc et destinées à l'usage de la médecine humaine ou vétérinaire et déterminant le stock de sécurité devant être constitué par les fabricants.

**ARRÊTÉ N° 2365-93 DU 01 DÉCEMBRE 1993.**

Arrêté du ministre de la santé fixant le mode de calcul des prix des spécialités pharmaceutiques d'origine étrangère admises à l'importation et destinées à l'usage de la médecine humaine et vétérinaire et déterminant le mode de déclaration de prix ainsi que le stock de sécurité devant être constitué par les importateurs

**ARRÊTÉ N° 263-02 DU 12 JUIN 2002**

Arrêté du ministère de la santé relatif au stock de sécurité des médicaments.

**ARRÊTÉ N° 2077-14 DU 5 JUIN 2014**

Arrêté du ministre de la santé n° 2095-14 du 7 chaabane 1435 (5 juin 2014) portant révision à la baisse des prix de vente de certains médicaments princeps et génériques.

**CIRCULAIRES :**

**CIRCULAIRE N° 48 DMP/ 00 DU 10 DÉCEMBRE 1998**

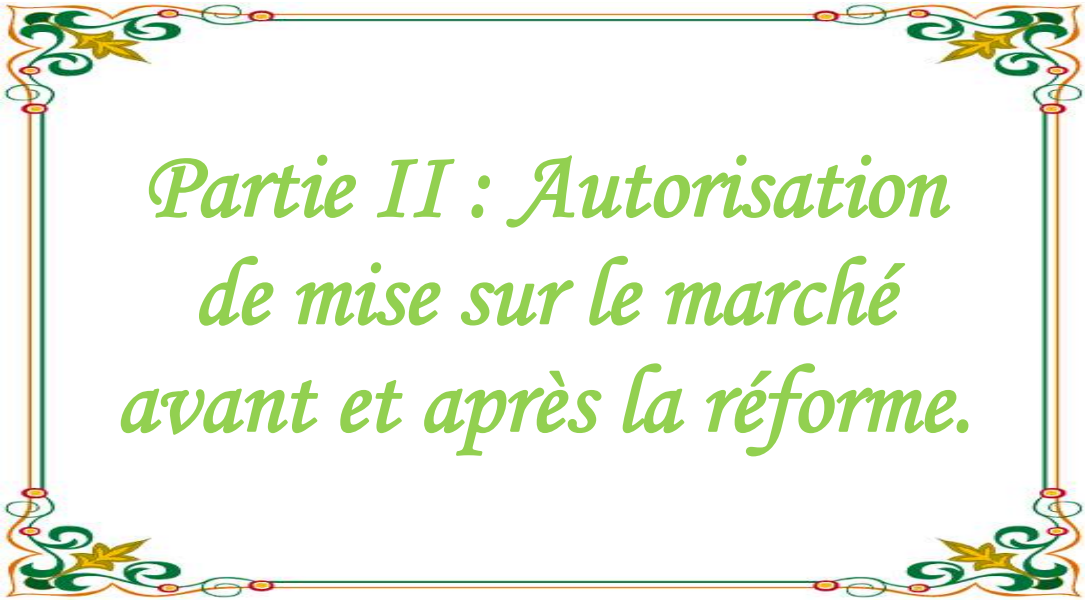
Procédure de demande d'obtention de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique en pharmacie d'officine ou à l'hôpital et d'actualisation de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique.

**CIRCULAIRE N° 49 DMP/ 00 DU 16 JUILLET 2003**

Circulaire modifiant et complétant la circulaire N°48 DMP /00 du 10 décembre 1998 relative à la procédure de demande d'obtention de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique en pharmacie d'officine ou à l'hôpital.

**CIRCULAIRE N° 49 CIRCULAIRE N° 40 DMP00 DU 24 MARS 2014 2003**

Modification de la circulaire N° 48 du 10 décembre 1998 relative à la procédure d'obtention de l'autorisation de Mise sur le Marché des spécialités pharmaceutiques.



*Partie II : Autorisation  
de mise sur le marché  
avant et après la réforme.*

La seconde partie de ce travail se focalisera sur les procédures d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché au Maroc avant et après la nouvelle réforme.

## **1. Avant la Réforme :**

Avant d'être délivrée, une autorisation de mise sur le marché doit satisfaire aux exigences administratives, réglementaires et techniques énoncées par :

- Les recommandations internationales (OMS, ICH)
- Le décret N°2.76.266 du 6 mai 1977 relatif à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques
- La circulaire N°48 DMP/00 du 10 décembre 1998 relative à la procédure de demande :
  - d'obtention de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique en pharmacie d'officine ou à l'hôpital ;
  - d'actualisation de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique, telle qu'elle a été modifiée et complétée par la circulaire N°49 DMP/00 du 16 juillet 2003 relative à la procédure de demande d'obtention de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique en pharmacie d'officine ou à l'hôpital

### **1.1. Constitution du dossier administratif (9)**

Le dossier déposé à la division de la pharmacie, regroupe des informations d'ordre administratif et des renseignements sur la spécialité et sur le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché. Le décret du 6 Mai 1977 relatif à l'agrément à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques, précise dans son article premier les éléments que doit mentionner une demande d'agrément d'une spécialité pharmaceutique, renforcé par la lettre circulaire n° 48/DMP/00 du 10 Décembre 1998 qui énumère les pièces du dossier administratif avec plus de précision.

#### **1.1.1. Nouveau produit sous licence :**

Le dossier est constitué comme suit :

Une lettre de demande, en trois exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, DMP ;

L'autorisation de mise sur le marché en vigueur dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;

Une fiche signalétique en quinze exemplaires (compte tenu le nombre des membres de la commission technique) paraphées page par page et signée à la dernière page par le pharmacien responsable. Cette fiche signalétique doit obligatoirement mentionner l'ensemble des points figurant dans l'annexe I de la circulaire 48;

Une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;

Cinq cadres de prix accompagnés d'une attestation de prix dans le pays d'origine et une attestation de prix FOB, certifiées par les autorités compétentes;

Cinq échantillons modèle vente ;

Le projet d'étiquetage conforme à l'Annexe II de la circulaire 48;

Le projet de la notice ;

Le dossier fabricant ;

Le dossier d'expertise pharmaceutique, toxico-pharmacologique et clinique (documentation et rapport d'expert) signé et paraphé par l'expert ;

Le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

### **1.1.2. Nouveau produit générique :**

Dans ce cas le dossier est constitué comme suit :

Une lettre de demande, en trois exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, DMP ;

Une fiche signalétique en quinze exemplaires (compte tenu le nombre des membres de la commission technique) paraphées page par page et signée à la dernière page par le pharmacien responsable. Cette fiche signalétique doit obligatoirement mentionner l'ensemble des points figurant dans l'annexe I de la circulaire 48;

Une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;

Cinq cadres de prix ;

Le projet d'étiquetage conforme à l'annexe II de la circulaire 48; g

Le dossier d'expertise pharmaceutique, toxico-pharmacologique et clinique (documentation et rapport d'expert) signé et paraphé par l'expert ;

Le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

Concernant les extensions de forme et de présentation, la circulaire ministérielle 48/DMP/00 oblige l'établissement pharmaceutique à joindre une copie d'AMM au Maroc des formes ou des présentations déjà existantes.

## **1.2. Constitution du dossier technique (10)**

L'article 2 du décret du 6 Mai 1977 précise le contenu du dossier appelé à l'époque « dossier d'expertise » décrivant le mode et les conditions de fabrication de la spécialité, les techniques de contrôle des matières premières et du produit fini, les contrôles en cours et les résultats, les comptes rendus des essais physicochimiques, toxicologiques et biologiques et le compte rendu des essais cliniques. La mise en vigueur des instructions de la circulaire 49/DMP/00 du 18 juillet 2003 a pallié les lacunes dudit décret, puisque l'autorité a intégré de nouveaux éléments dans la constitution du dossier technique tout en respectant son intérêt, qui est de ressortir la qualité pharmaceutique, l'efficacité et la sécurité de l'emploi.

### **1.2.1. Cas des spécialités pharmaceutiques destinées à l'importation :**

Dans le cas d'une demande d'AMM d'une spécialité destinée à l'importation, le dossier technique initial comporte les éléments qui suivent :

Une copie de la demande d'AMM déposée à la division de la pharmacie avec le cachet du bureau d'ordre et comportant l'accusé de réception de la Division de la pharmacie ;

Une copie de la fiche signalétique ;

La documentation chimique, pharmaceutique et biologique (DCP) ;

Le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) s'il y a lieu et le Drug Master File (DMF) du ou des principes actifs ; partie fermée contient les informations les plus confidentielles, relevant du savoir-faire particulier de l'entreprise. A noter qu'un DMF n'est

jamais évalué en tant que tel : il est toujours déposé en même temps qu'une demande d'AMM et est donc évalué à chaque fois.

Le Certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) sert également à décrire la fabrication d'une substance active et la qualité de celle-ci. Dans ce cas, le produit est évalué une seule fois (avec révisions) par la DEQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament), et le produit doit se conformer aux exigences de la monographie de la Pharmacopée Européenne.

### **1.2.2. Cas des spécialités pharmaceutiques destinées à la fabrication locale :**

#### **a. Le dossier technique initial :**

S'agissant de la demande d'AMM dans le but d'une fabrication locale d'une spécialité pharmaceutique, le LNCM exige le dépôt des éléments suivants à savoir :

Une copie de la demande d'AMM déposée à la division de la pharmacie avec le cachet du bureau d'ordre et comportant l'accusé de réception de la Division de la pharmacie ;

Une copie de la fiche signalétique ;

La DCP ;

Le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) s'il y a lieu et le Drug Master File (DMF) du ou des principes actifs ;

Le rapport de l'expert sur la documentation chimique, pharmaceutique et biologique ;

Pour les nouvelles molécules, les nouvelles associations et les produits biologiques similaires, le dossier initial doit comporter également :

- La documentation toxicologique et pharmacologique ;
- La documentation clinique ;
- La documentation virologique pour les produits biologiques et les produits issus de la biotechnologie ;
- Le rapport d'expert signé, daté, avec le Curriculum Vitae pour chacune des documentations.

## **b. Les validations et parties séparées :**

Conformément à la circulaire N° 49 DMP/00, et après notification de l'accord de principe de l'autorisation de mise sur le marché et l'accord de principe du prix, le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique concerné est tenu de fournir au LNCM, suite à un rendez-vous pris auprès du responsable de la réception et dans un délai de neuf mois, les documents relatifs aux validations du procédé de fabrication exigés pour les produits fabriqués localement à savoir :

Des échantillons en quantité suffisante du premier lot industriel qui sera mis sur le marché ;

Une copie du dossier de lot de fabrication et de conditionnement des deux premiers lots industriels (ou 2 lots pilotes et un lot industriel) ;

Une copie des dossiers de contrôle du produit fini et de la matière première comportant :

- Les protocoles détaillés des analyses, les spécifications et les normes ;
- Le protocole, le dossier analytique et les résultats de validation des méthodes d'analyse;
- Les bulletins d'analyse des matières premières (excipients et articles de conditionnement) et du produit fini incluant le bulletin d'analyse du ou des principes actifs contrôlés localement selon la monographie en vigueur et le bulletin d'analyse du fabricant du principe actif ;
- Le dossier analytique du premier lot industriel ;
- Le protocole, le dossier analytique et les résultats du test de dissolution pour les formes orales sèches ainsi que le profil de dissolution comparatif avec la spécialité princeps pour les génériques.

Le protocole de validation du procédé de fabrication, le dossier analytique, ainsi que les résultats obtenus sur au moins deux lots pilotes (dont la taille représente au moins 10% du lot industriel) et le premier lot industriel et qui seront complétés par la suite par les résultats des deux lots industriels suivants.

En matière de stabilité du produit fini, en plus des résultats présentés dans le dossier pharmaceutique initial, une étude de stabilité locale de confirmation doit être entamée sur les lots industriels fabriqués localement, Le dossier à déposer doit comporter :

- Le protocole de l'étude de stabilité locale selon les normes ICH et qui doit préciser la taille du lot, le calendrier et le lieu de l'étude, les spécifications et les méthodes de contrôles validées, et la nature du conditionnement primaire ;
- Les résultats de stabilité sur au moins 3 mois, en temps réel et dans les conditions accélérées, au moins sur le premier lot industriel. Les compléments des résultats périodiques devront être déposés au LNCM tous les six mois.
- Les dossiers analytiques des contrôles périodiques et les cahiers de paillasse doivent accompagner tous les résultats validés par le pharmacien responsable ;
- La conclusion de l'expert sur la durée de validité à la fin des études de stabilité.

Notons que les compléments des résultats des études de stabilité de confirmation doivent être accompagnés des dossiers analytiques et des copies des cahiers de paillasse. Le délai pour traiter les dossiers des validations du procédé de fabrication pour une spécialité à la fabrication locale est de 60 jours. Concernant les parties séparées, exigées aux établissements pharmaceutiques après la mise en vigueur de la circulaire 49, il s'agit d'une copie de certaines parties du dossier technique initial -décrites dans la circulaire suscitée- utilisées par les services techniques d'analyse (le service des essais physico-chimiques et le service des essais biologiques).

Le contrôle du produit fini, la composition unitaire et les spécifications à libération et à péremption approuvées au niveau du dossier initial ;

Le CEP s'il y a lieu et le DMF du ou des principes actifs ;

Les documents de validations analytiques à savoir :

- Le protocole, dossier analytique et résultats de validation des méthodes d'analyses au niveau du produit fini ;

- Le protocole, dossier analytique et résultats de validation du dosage du principe actif et des impuretés (lorsque le principe actif n'est pas décrit au niveau d'une pharmacopée).

Pour les médicaments importés, les parties séparées et les documents relatifs aux validations analytiques et au procédé de fabrication doivent figurer dans le dossier technique initial.

### **1.3. instructions et modalités de dépôt :**

Le dossier de demande de l'autorisation de mise sur le marché doit être déposé auprès du ministère de la santé (Direction du Médicament et de la Pharmacie), contre accusé de réception.

Le dépôt du dossier donne lieu à une vérification préliminaire de la présence de l'ensemble des éléments, puis à l'établissement d'une fiche de dépôt, co-signé par le responsable de l'enregistrement et par le représentant du laboratoire pharmaceutique demandeur.

L'ensemble des pièces du dossier (administratives et techniques) est étudiée par les services compétents de la Direction du Médicament et de la Pharmacie sous huit jours.

Aucun dossier incomplet ne peut être programmé à l'examen par la commission technique des visas.

La rémunération des services rendus par la direction du médicament et de la pharmacie, au titre des prestations dispensées dans l'exercice de ses attributions, est fixée par l'article premier de l'arrêté conjoint du Ministre de la Santé et du Ministre des Finances et de Privatisation n° 783-06 du 25 Rabii I 1427 (24 Avril 2006) fixant les tarifs des services rendus par la Direction du Médicament et de la pharmacie, comme suit :

- Agrément de débit d'une spécialité pharmaceutique..... 12.000 DH
- Rectification ou extension de l'AMM ..... 2.500 DH
- Visa de publicité pour les spécialités pharmaceutiques ..... 1.500 DH
- Délivrance du Visa sanitaire..... 1.000 DH

- Autorisation d'importation de stupéfiants, de substances psychotropes et de précurseurs chimiques..... 250 DH
- Autorisation annuelle pour le transport des échantillons médicaux ..... 200 DH

#### **1.4. Examen des dossiers de demande par la commission technique des visas**

La commission technique des visas des médicaments se réunit avec une périodicité de trois mois. Elle est constituée de professeurs en médecine et en pharmacie choisis en fonction des types de spécialités déposées à l'enregistrement. Le secrétariat de la commission est assuré par la Direction du Médicament et de la Pharmacie.

Cette commission peut émettre plusieurs avis :

##### **1.4.1. L'avis favorable :**

Dans ce cas un accord de principe est, c'est un accord partiel délivré par la Direction du Médicament et de la Pharmacie à l'établissement pharmaceutique industriel. Cet accord de principe sera transformé après déclaration de la conformité des analyses en une autorisation de mise sur le marché.

##### **1.4.2. Avis favorable assorti d'une réserve :**

L'objet de la réserve est communiqué à l'établissement pharmaceutique industriel demandeur qui devra s'employer à y répondre. Quand la réserve est levée, l'accord de principe est élaboré. L'AMM sera délivré après conformité des analyses par le LNCM. Il convient de signaler une nouvelle disposition du code du médicament et de la pharmacie concernant les réserves qui peuvent être émises par l'administration, il s'agit de l'article 9 : « *L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament importé peut être subordonnée à la visite du site de fabrication par des inspecteurs de la pharmacie.*

*Cette visite a pour objet de s'assurer que le médicament dont l'importation est envisagée est fabriqué en conformité avec des règles de bonnes pratiques de fabrication équivalentes à celles en vigueur au Maroc. » .*

### **1.4.3. Ajournement :**

L'ajournement de l'examen du dossier par la commission technique des visas peut être demandé pour complément d'étude ou d'expertise. Dès lors l'établissement pharmaceutique est tenu à fournir les compléments nécessaires permettant la poursuite du processus d'enregistrement de son médicament.

### **1.4.4. Refus :**

Le refus de la demande d'octroi d'AMM est motivé et communiqué par la DMP à l'établissement pharmaceutique concerné. Ce dernier a la possibilité d'introduire un recours qui avec les arguments nécessaires répondant aux motifs ayant justifié le refus.

## **1.5. Demande de renouvellement et de mise à jour de l'autorisation de débit(11)**

Dans le cas d'une mise à jour de l'autorisation de débit ou de l'expiration de sa durée de validation, un nouveau dossier est adressé au ministère de la santé, on retrouve :

### **1.5.1. Renouvellement quinquennale :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;
- le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

### **1.5.2. modifications de la formule des excipients et/ou modification du Conditionnement primaire :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;
- un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- une étude de stabilité.

### **1.5.3. modification du conditionnement secondaire :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;
- un échantillon de nouveau modèle vente.

#### **1.5.4. modification des procédures de fabrication ou de contrôle :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;
- un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- l'exposé des nouvelles procédures de fabrication ou de contrôle
- une étude de stabilité

#### **1.5.5. modification des indications cliniques :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;

#### **1.5.6. modification de la durée de validité :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;

- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique ;
- un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- une étude de stabilité.

#### **1.5.7. Modification des conditions de délivrance :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique.

#### **1.5.8. transfert de titularité :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- l'accord des différentes parties concernées (laboratoire marocain cédant, nouveau titulaire et laboratoire commettant) ;
- une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;

- une copie de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement dans le cas d'une spécialité étrangère, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- une fiche signalétique.

#### **1.5.9. Révision des prix :**

Le dossier est constitué comme suit :

- une lettre de demande adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie ;
- nouveaux cadres de prix en 5 exemplaires ;
- toute attestation ou justificatif nécessaire.

## 2. Après la réforme

Devenu caduque le décret du 6 mai 1977 relatif à l'autorisation de mise sur le marché est remplacé par le décret du 5 août 2015.

Cette réforme a pour objectif de clarifier la procédure d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, de raccourcir les délais d'obtention et d'introduire au Maroc le format CTD déjà utilisé en union européenne, aux États-Unis et au Japon.

Le CTD = Common Technical Document est un format de dossier servant à la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament par exemple. Il a pour but de rassembler toutes les informations de qualités, de sécurité et d'efficacité dans un format commun à la plupart des autorités de santé dans le monde.

Déjà obligatoire dès juillet 2003 en union européenne, au Japon et aux États-Unis, il est désormais exigé aussi au Maroc selon le décret n°2-14-841 du 19 août 2015 (5 août 2015). (L'ensemble du décret est présenté en annexe I).

Le contenu du dossier a été défini par la Note N° 15 DMP/00 du ministre de la santé établi le 23 février 2016.

Les documents du dossier d'AMM sont présentés en 5 modules :

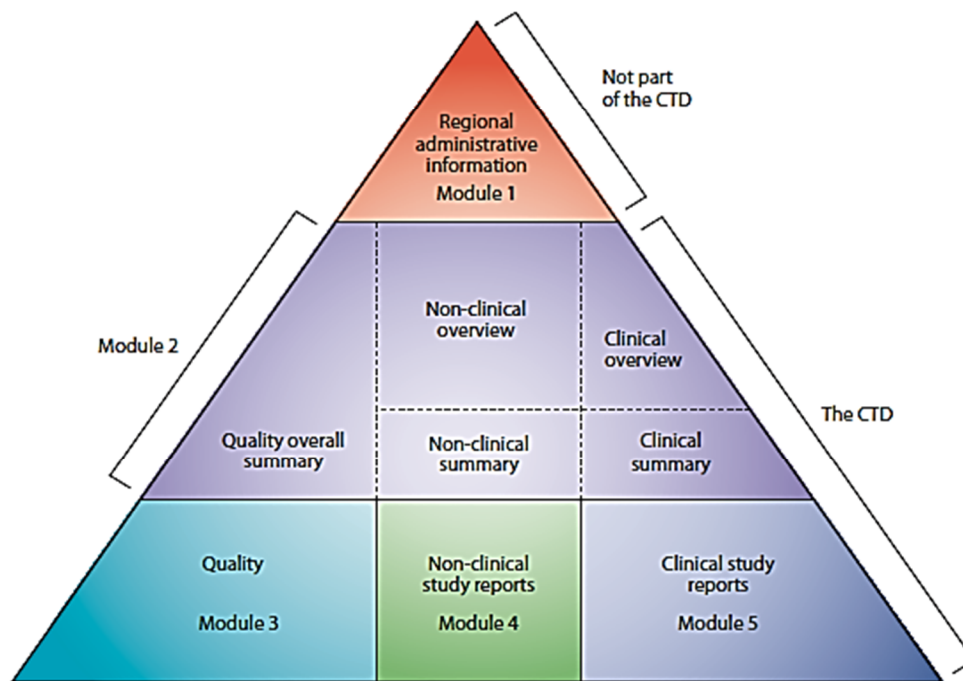
Dossier administratif (module 1), résumés de qualité, non cliniques et cliniques (module 2), qualité : informations chimiques, pharmaceutiques et biologiques (module 3), rapports non cliniques (module 4), rapports d'études cliniques (module 5).

Le module 1 est administratif et ne fait pas partie du CTD harmonisé car il est spécifique à chaque pays.

Avant l'octroi de l'AMM, le dossier de la demande doit comporter plusieurs pièces. Parmi celles-ci figure une demande écrite signée par le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique industriel demandeur, le document technique commun pour l'enregistrement d'un médicament dont le contenu est défini par arrêté du ministère de la santé ainsi que la quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament. Le dossier de demande doit aussi contenir un certificat de bonnes pratiques

de fabrication lorsqu'il s'agit d'un médicament importé. En revanche, quand il s'agit d'un médicament sous licence, il faut l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine, accompagnée du certificat de produit pharmaceutique.

## CTD Triangle



The CTD triangle. The Common Technical Document is organized into five modules. Module 1 is region specific and modules 2, 3, 4 and 5 are intended to be common for all regions.

*Figure 2: Structure du format CTD (12)*

## 2.1. Constitution du dossier administratif : (13)

### Module1 : renseignement d'ordre administratif

C'est un module administratif qui ne fait pas partie du CTD harmonisé car il est spécifique à chaque pays.

Dans cette partie du dossier, on retrouvera notamment :

*Tableau 1: Arborescence du module 1 selon le CTD*

Numéro de la section	Titre
1.1	Tables des matières
1.2	Formulaire de demande (annexe 3)
1.3	Information sur le produit
1.3.1	Résumé des caractéristiques du produit (A3)
1.3.2	Notice(A4) et étiquetage (A5)
1.3.3	Echantillons
1.4	Informations concernant les experts
1.5	Exigences spécifiques pour différents types de demandes
1.6	Evaluation du risque pour l'environnement
1.7	Information sur la pharmacovigilance
1.7.1	Plan de pharmacovigilance
1.7.2	Plan de gestion de risque

« Le plan de gestion de risque est exigé pour les molécules innovantes, les médicaments bio-similaires et les médicaments dont la substance active a présenté auparavant un problème de sécurité d'emploi. Ce plan doit comporter l'ensemble des activités de pharmacovigilance et d'interventions qui permettent de mieux identifier, caractériser, prévenir et minimiser les risques d'un médicament et de surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation. »

Sont joints au module 1 les éléments exigés par l'article 2 du décret d'AMM a savoir :

- La quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la DMP ;
- Le certificat des Bonnes Pratiques de Fabrication pour les produits importés ;
- Le contrat de délégation d'une ou de plusieurs opérations de fabrication, de contrôle et de conditionnement,
- L'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine pour les produits sous licence,
- Le certificat de produit pharmaceutique pour les produits sous licence.

De même, sont joints au module 1 :

- La traduction de l'AMM du pays d'origine en langue française et tout autre document accompagnant le Module 1 rédigé dans une autre langue que l'arabe ou le français.

## **2.2. Constitution du dossier technique (13)**

Dans cette partie du dossier on retrouve les modules 2, 3, 4 et 5 du CTD.

### **Module 2 : Résumés**

Le Module 2, commun à chaque région, a pour objet de résumer les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, les données non-cliniques et cliniques des Modules 3, 4 et 5.

Cette partie du dossier doit être préparée par des experts Qualité, Clinique et Non-clinique, possédant des qualifications techniques ou professionnelles adéquates.

Ce module est présenté sous la forme de 7 sections :

- Table des matières
- Introduction
- Résumé Global de la Qualité
- Résumé détaillé non-clinique
- Résumé détaillé clinique
- Résumé non-clinique
- Résumé clinique

**Tableau 2: Arborescence du module 2 selon le CTD**

<b>Numéro de la section</b>	<b>Titre</b>
2.1	Tables globales des matières
2.2	Introduction
2.3	Résumé global de la qualité
2.4	Résumé non-clinique ( <b>à l'exception des génériques</b> )
2.5	Généralités cliniques
2.6	Résumé écrit non clinique et sous forme de tableaux ( <b>à l'exception des génériques</b> )
2.7	Résumé clinique

L'organisation plus détaillée de ces résumés est décrite dans la note N° 15 DMP/00 publié le 23 février 2016 par le ministère de la santé. (Annexe 2)

### Module 3 : Qualité (information chimique, pharmaceutique et biologique pour les médicaments)

Le Module 3, commun à chaque région, est la partie Qualité du dossier qui sépare en deux sections différentes les informations relatives à la substance active (3.2.S) et le produit fini associé (3.2.P). Ces deux sections sont organisées de façon très proche.

*Tableau 3: Arborescence du module 3 selon le CTD*

Numéro de la section	Titre
3.1	Table des matières
3.2. S	<b>Substance active</b>
3.2. S.1	Information générale
3.2. S.2	Fabrication
3.2. S.2.1	Fabricant (s) :
3.2. S.3	Caractérisation
3.2. S.4	Contrôle de la substance active
3.2. S.5	Normes ou substances de référence
3.2. S.6	Conditionnement et système de fermeture
3.2. S.7	Stabilité
3.2. P	<b>Produit fini (NOM, DOSAGE FORME)</b>
3.2. P.1	Description et composition du produit fini
3.2. P.2	Développement pharmaceutique
3.2. P.3	Fabrication
3.2. P.3.1	Fabricant(s)
3.2. P.4	Contrôle des excipients
3.2. P.5	Contrôle du produit fini
3.2. P.6	Normes ou substances de référence
3.2. P.7	Conditionnement et système de fermeture
3.2. P.8	Stabilité

### Module 4 : Rapports non-cliniques

Le Module 4, commun à chaque région, contient les informations non-cliniques, c'est à-dire les informations recueillies lors de l'usage du médicament chez l'animal, sous forme de rapports d'études relatives à la pharmacologie, la pharmacocinétique et à la toxicité.

*Tableau 4: Arborescence du module 4 selon le CTD*

Numéro de la section	Titre
4.1	Tables des matières
4.2	Rapports d'études
4.2.1	Pharmacologie
4.2.2	Pharmacocinétique
4.2.3	Toxicologie

Dans le cas d'un dossier de demande d'une autorisation de mise sur le marché pour les médicaments génériques, le module 4 est non requis.

## **Module 5 : Rapports d'études cliniques**

Le Module 5, commun à chaque région, contient les informations cliniques, c'est-à-dire les informations recueillies lors de l'usage du médicament chez l'homme. On y retrouvera principalement les rapports des études cliniques (concernant les études biopharmaceutiques, de pharmacocinétique, de pharmacodynamie et les études cliniques d'efficacité et de sécurité) ainsi que les données post-commercialisation de pharmacovigilance.

*Tableau 5: Arborescence du module 5 selon le CTD*

<b>Numéro de la section</b>	<b>Titre</b>
5.1	Tables des matières
5.2	Liste de toutes les études cliniques sous forme de tableaux
5.3	Rapports d'études cliniques
<b>5.3.1</b>	Rapports d'études biopharmaceutiques
<b>5.3.2</b>	Rapports d'études en matière de pharmacocinétique utilisant des biomatériaux humains
<b>5.3.3</b>	Rapports d'études pharmacocinétiques chez l'homme
<b>5.3.4</b>	Rapports d'études de pharmacodynamie chez l'homme
<b>5.3.5</b>	Rapports d'études d'efficacité et de sécurité
<b>5.3.6</b>	Rapports sur l'expérience après mise sur le marché
<b>5.3.7</b>	Formulaires de rapport de cas et des listes individuelles de patients

**NB :** Selon l'article 5 du décret du 5 août 2015 :

L'établissement pharmaceutique industriel demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques :

Si le médicament objet de la demande est un générique d'un médicament de référence. Dans ce cas, l'établissement est tenu de fournir un dossier de bioéquivalence réalisée conformément à la réglementation en vigueur ;

Ou si l'établissement démontre que les substances actives du médicament objet de la demande sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue et un niveau de sécurité acceptable par référence détaillée à la littérature scientifique publiée.

## **2.3. Présentation et modalités de dépôts**

### **a. Présentation du dossier d'AMM**

La lettre de demande d'AMM doit être établie en 6 exemplaires dont un exemplaire original, conformément aux dispositions de l'article 2 du décret n°2-14-841 du 5 août 2015 relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.

Les exemplaires de la lettre de demande, le formulaire de dépôt, une copie du formulaire annexe à la demande ainsi qu'un CD-ROM ou DVD comprenant le dossier d'AMM

« Module 1 et les documents l'accompagnant, Modules 2, 3, 4 et 5 » doivent être présentés dans une enveloppe plastifiée transparente.

Les modules doivent être clairement identifiés, et l'ordre des chapitres de chaque module doit être strictement respecté au niveau des formats papiers et sur les versions électroniques.

Le CD-ROM ou DVD doit être fourni dans un boîtier et doit être étiqueté.

Chaque document du module 1, ainsi que les documents l'accompagnant doivent être agrafés et présentés dans des pochettes plastifiées et regroupées dans une chemise en plastique.

Le module 1 et les documents l'accompagnant, le module 2 et la version électronique du dossier d'AMM doivent être présentés séparément dans des chemises à rabats identifiées. L'ensemble de ces chemises à rabat doivent être regroupées dans une même boîte à archives.

Les modules 2 et 3 du format CTD ainsi que la partie Contrôle Qualité, peuvent être présentés sous plusieurs volumes qui doivent être présentés en classeur ou reliés par reliure spirale ou thermocollée, rangés dans des boîtes à archives.

Les boîtes à archives peuvent être de taille 9, 12 ou 16 cm.

Les étiquettes doivent être établies en respectant la police « Comic sans MS », selon les modèles ci-dessous.

Les étiquettes des boîtes à archives doivent être apposées sur une face et sur le côté.

Exemple d'un modèle d'étiquette d'identification de dossier

**MODELE D'ETIQUETTES POUR LA CHEMISES A RABATS**  
**Nom de l'EPI (entête)**

**MODULE 1 : DOSSIER ADMINISTRATIF  
ET DOCUMENTS L'ACCOMPAGNANT**

- CATEGORIE : Médicament à Usage Humain
- TYPE DE DEMANDE : Demande d'AMM...
- TYPE DE PRODUIT : Produit de Référence,  
Générique...
- NOM DU MEDICAMENT (Dosage, Forme et  
Présentation(s)) :
- DCI :

Contact : (Nom et coordonnées)

*Figure 3: Etiquette d'identification du dossier administratif*

**b. Tableau résumant les modalités de dépôt d'un dossier d'AMM**

*Tableau 6: Modalités de dépôt*

Partie du dossier	Nombre d'exemplaire « format papier »	CD ou DVD « PDF »	Présentation	Couleur de L'étiquette	Boîtes à archives
<b>Lettre de demande</b>	6(1 originale +5 copies)	-	Enveloppe en plastique transparente	-	-
<b>Formulaire annexe à la demande</b>	1				
<b>Formulaire de dépôt</b>	1				
<b>Dossier d'AMM</b>	-	CD ou DVD			
<b>Module 1</b>	1	CD ou DVD	- Les différents documents dans des pochettes plastifiées, identifiées et regroupées dans une chemise en plastique (Verte) - L'ensemble est mis dans une chemise à rabats (Verte)	Verte	Une même boîte a archives: - MODULE 1 - Documents accompagnants le Module 1 - MODULE 2 - Un CD ou DVD comportant dossier d'AMM
<b>Document accompagnant le module 1</b>	1				
<b>Module 2</b>	1		- M2 Qualité, M2 Non Clinique et M2 Clinique présentes séparément - Chaque partie ci-dessus doit être reliée et identifiée - Les 3 parties sont mises dans une chemise à rabats	Verte	

<b>Partie commission nationale d'AMM</b>	6 Formulaires de demande 6 RCP 6 M2 Non Clinique 6 M2 Clinique	<b>6 DVD</b> des Modules 4 et 5	<b>6 Chemises à Rabats</b> comportant chacune : - 1 Formulaire de demande - 1 RCP - 1 M2 Non Clinique - 1 M2 Clinique - 1 DVD avec Modules 4 et 5	Verte	Une même boîte à archives comportant les 6 chemises à rabats.
<b>Module 3</b>	1	-	Classeur ou reliure spirale ou thermocollée de couleur blanche. Il peut être présenté sous plusieurs volumes identifiés.	Blanche	- Un exemplaire Module 2: Étiquette blanche - MODULE 3 - Un CD ou DVD Comportant le dossier d'AMM (Chemise à rabats) L'ensemble est mis dans une ou plusieurs boîtes à archives.
<b>PARTIE CONTROLE QUALITE</b> Elle comprend les parties : -3.2. S Substance active -3.2. P.1 description et composition du produit fini -3.2. P.5 Contrôle de produit fini -3.2. P.6 Normes ou substances de référence	1	-	Classeur ou reliure spirale ou thermocollée de couleur blanche. Elle peut être présentée sous plusieurs volumes identifiés.	Bleu	Une ou plusieurs boîtes d'archives

## 2.4. Examen des dossiers de la demande par la commission technique des visas

La section II du décret du 5 août 2015 précise les avis que peut émettre cette commission vis-à-vis d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

-En cas d'avis favorable de la commission, le ministère de la santé notifie par écrit à l'établissement pharmaceutique industriel concerné un accord de principe et l'invite à déposer :

- un nombre suffisant d'échantillons du médicament objet de la demande ;
- les documents et l'ensemble des réactifs et moyens nécessaires au contrôle analytique dudit médicament.

Si le dépôt n'est pas effectué dans un délai maximum de 90 jours à compter de la date de la notification de l'accord de principe, ce dernier devient caduc.

Quantité d'échantillons nécessaires pour le contrôle analytique

*Tableau 7: Echantillons*

Forme pharmaceutique	Quantité minimale d'échantillons
Comprimés ou gélules	150 comprimés ou gélules
Sachets	100 sachets
Suppositoires	60 suppositoires
Pommades dermiques	25 tubes
Pommades ophtalmiques	50 tubes
Sirops ou suspensions orales	30 flacons
Ampoules injectables	100 ampoules
Poudre pour préparations injectables	50 flacons
Collyres	40 flacons
Ampoules buvables	100 ampoules de 5 ml

-L'avis favorable de la commission peut être assorti de réserves à satisfaire dans un délai maximum de 60 jours à compter de la date de notification desdites réserves par le ministère à l'établissement demandeur.

A compter de la date de dépôt des échantillons avec les éléments nécessaires à l'analyse, le ministère de la santé dispose d'un délai maximum de 180 jours pour se prononcer sur l'évaluation du dossier d'autorisation de mise sur le marché et sur le contrôle analytique des échantillons.

Si l'évaluation du dossier d'autorisation de mise sur le marché soulève des remarques, l'établissement pharmaceutique industriel demandeur en est informé par écrit. Il dispose d'un délai de 60 jours, à compter de la date de son information, pour apporter les compléments requis.

-En cas de refus :

La décision est notifiée par le ministère de la santé, par lettre motivée et recommandée avec accusé de réception, à l'établissement pharmaceutique industriel demandeur.

L'établissement pharmaceutique industriel demandeur peut introduire un recours auprès du ministre de la santé, dans un délai n'excédant pas 60 jours à partir de la date de notification de la décision de refus.

La demande de recours, accompagnée de l'argumentaire nécessaire, est soumise pour examen à la commission lors de sa première réunion ultérieure. La réponse au recours est notifiée à l'établissement demandeur.

Si la réponse est défavorable, le refus de l'autorisation du médicament concerné devient définitif. L'établissement concerné est tenu, dans ce cas, de retirer le dossier de demande sinon il est définitivement classé par le ministère.

## **2.5. Renouvellement ou modification de l'autorisation de mise sur le marché(14)**

Le premier renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché est effectué après dépôt et évaluation d'un dossier répondant aux conditions prévues à la section I du chapitre II du décret n°2-14-841 du 5 août 2015, à l'exception des documents relatifs aux essais précliniques et cliniques.

A partir du deuxième renouvellement, le dossier doit comporter :

1. une demande écrite et signée par le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique industriel demandeur ;
2. une déclaration certifiant qu'aucune modification, majeure ou mineure, n'est intervenue dans les éléments du dossier de renouvellement précédent, sous réserve des modifications mineures déclarées au ministère de la santé et des modifications majeures autorisées par celui-ci ;
3. la quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament et de la pharmacie pour le renouvellement, conformément à la réglementation en vigueur.

Le ministre de la santé définit par arrêté :

- les différents types de modifications majeures et mineures relatives aux éléments du dossier de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que les conditions à remplir et documents à fournir en vue de leur réalisation ;
- Les modifications conduisant à une mise à jour de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans le cas d'un transfert de titularité :

L'article 30 du décret n°2-14-841 exige que tout changement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doit être subordonné à une autorisation de transfert délivrée par le ministère de la santé, après examen d'un dossier comportant les documents suivants :

1. une demande écrite formulée par le futur titulaire de l'autorisation de mise sur le marché précisant les lieux de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots du médicament concerné ;
2. l'accord de l'actuel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ;
3. l'accord du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine, s'il s'agit d'un médicament sous licence ;

4. une copie certifiée conforme à l'original de l'autorisation de mise sur le marché ;
5. l'engagement du demandeur de se soumettre à l'ensemble des conditions auxquelles a été subordonnée l'autorisation de mise sur le marché ;
6. le résumé des caractéristiques du produit ;
7. le projet du nouvel étiquetage sur le conditionnement primaire et le conditionnement secondaire et de la nouvelle notice du médicament ;
8. l'engagement de l'actuel et du futur titulaires de l'autorisation de mise sur le marché d'assurer l'approvisionnement normal du marché dans la limite de leurs responsabilités respectives ;
9. une quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament et de la pharmacie pour le transfert de l'autorisation de mise sur le marché ;
10. tout autre document ou information complémentaire en rapport avec le transfert.



*Partie III : Nouveautés  
apportées par  
la nouvelle réforme*

La nouvelle réforme émanant du ministère de la santé détaillé dans le décret n°2-14-841 du 5 aout 2015 a pour but de clarifier la procédure d'AMM et de raccourcir les délais d'obtention.

Devant le développement technologique et réglementaire des médicaments le précédant décret qui datait de 1977 est dépassé.

Cette réforme apportera plus de fluidité à la procédure de la délivrance de l'AMM en raccourcissant les délais de délivrance et en simplifiant la procédure pour les génériques.

Elle pose également et pour la première fois un cadre réglementaire pour des nouveaux produits pharmaceutiques, comme les médicaments d'origine biologiques et leur bio-similaires, les médicaments homéopathiques et les médicaments radio-pharmaceutiques.

## **1. Etapes de la procédure**

Les AMM étaient jusqu'ici régies par les circulaires, ce qui ouvre la porte a beaucoup d'imprécision et de dérogation, le risque de corruption était également élevé.

Avant, le délai de délivrance d'une AMM (à partir de la date du dépôt) pouvait dépasser 2 années

Le Nouveau décret vient pour remplir cette lacune, Désormais une AMM sera délivrée dans un maximum de 11 mois à partir de la date du dépôt dans le cas d'un dossier complet

Voici les étapes de la procédure

Etapes de la procédure
60 jours pour décider de la recevabilité d'un dossier
Recours de 60 jours dans le cas d'irrecevabilité
45 jours pour se prononcer sur l'intérêt thérapeutique d'un médicament
90 jours en cas d'accord de principe pour fournir des échantillons
Recours de 60 jours en cas de réserve de la commission nationale
180 jours pour se prononcer sur l'évaluation d'un dossier
Recours de 60 jours en cas de remarque
Recours de 60 jours si le médicament n'a pas d'intérêt thérapeutique
En cas de conformité du contrôle analytique, 15 jours pour prouver que le dossier n'a pas été modifié
15 jours pour délivrer une autorisation de mise sur le marché

Le délai est raccourci à 9 mois pour les médicaments génériques, car le laboratoire n'aura plus à requérir l'avis de la commission nationale des autorisations de mise sur le marché.

## **2. Article 4 du décret n°2-14-841 du 5 aout 2015**

Malgré Les avantages que porte cette réforme pour les génériques, l'article 4 du décret fait défaut.

« Lorsqu'une première autorisation de mise sur le marché est octroyée au Maroc pour un médicament comportant une nouvelle entité à structure chimique définie, autre que les excipients, colorants, correcteurs de goût, stabilisants, tampons et conservateurs, un tiers ne peut demander une autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire et faire référence, sans le consentement du titulaire de la première autorisation, aux données fournies par ce titulaire et ayant permis d'établir l'innocuité et l'efficacité de du médicament autorisé et ce, pour une durée de 5 ans à partir de la date d'obtention de l'autorisation initiale de mise sur le marché au Maroc. »

Cet article dispose en effet qu'un laboratoire fabricant de médicaments génériques ne peut demander l'autorisation de mise sur le marché sans le consentement du laboratoire détenteur du princeps, qui dispose d'une AMM antérieure au Maroc. Ce consentement est requis dans un délai de 5 ans après la date d'obtention de l'autorisation initiale.

Cette réglementation ajoute un frein supplémentaire au développement des génériques, en requérant l'autorisation du premier laboratoire fabricant au Maroc, et non au détenteur du brevet. Ce laboratoire fabricant aura tout intérêt à maintenir sa position de monopole pendant la période de 5 ans au cours de laquelle il est protégé. Ceci posera une entrave à la libre concurrence et sera contraignant au prix et au développement de l'industrie pharmaceutique.

### **3. Nouveautés apportés par le format CTD de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **3.1. Dossier administratif (module 1)**

Comme son nom l'indique ("document technique commun"), le CTD a pour principal intérêt d'être commun à la plupart des autorités de santé dans le monde pour la soumission d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché.

Il est constitué de 5 modules, le module 1 qui représente le dossier administratif n'est pas commun, il est spécifique à chaque région.

Le dossier administratif du format CTD apporte certaines nouveautés par rapport au dossier administratif de l'ancien format d'AMM utilisé au Maroc.

La lettre de demande se fait en 6 exemplaires au lieu de 3

la fiche signalétique est remplacé par un formulaire de demande dont le contenu est précisé par l'Annexe I de la note N° 15 DMP/00.

Le dossier doit contenir aussi une évaluation de risque pour l'environnement, des informations sur la pharmacovigilance et un plan de gestion de risque (exigé pour les molécules innovantes, les médicaments bio-similaires et les médicaments dont la substance active à présenter auparavant un problème de sécurité d'emploi.)

#### **3.2. Dossier technique (modules 2, 3,4 et 5)**

Désormais le format CTD apporte aussi un résumé (Module 2) de tous les modules 3,4 et 5 qui représentent le dossier technique de l'AMM.

Le module 3 qui représente la QUALITE (information chimique, pharmaceutique et biologique pour les médicaments) est plus détaillé et contient plus d'informations concernant la substance active et le produit fini.

Le module 4 représente les rapports non-cliniques et le module 5 contient le rapport des études cliniques.

L'établissement pharmaceutique industriel demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques (module 4) et cliniques (module 5) pour un médicament générique, dans ce cas, l'établissement est tenu de fournir un dossier de bioéquivalence réalisée conformément à la réglementation en vigueur.



L'industrie pharmaceutique marocaine occupe par sa taille la 2<sup>e</sup> place à l'échelle africaine avec un chiffre d'affaire de 9 Milliard de Dirhams.(15)

Le Maroc assure aujourd'hui la couverture de 73% de sa consommation en médicaments par la fabrication locale.

La réforme émanant du ministère de la santé par la mise en place du décret n°2-14-841du (5 aout 2015) relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments a pour but de préserver cette évolution que connaît le secteur pharmaceutique au Maroc.

Ce décret exige un format CTD pour les dossiers d'autorisations de mise sur le marché, pose pour la première fois un cadre réglementaire pour des nouveaux produits pharmaceutiques, comme les médicaments d'origine biologiques et leur bio-similaires, les médicaments homéopathiques et les médicaments radio-pharmaceutiques et apporte également transparence et fluidité dans la procédure de délivrance des AMM, en raccourcissant les délais d'obtention et en simplifiant les procédures pour les génériques.

Désormais, dans le cas d'un dossier complet le délai de délivrance d'une AMM est réduit à 11 mois (9 pour les génériques) par rapport à la situation antérieure où le délai de délivrance excédait largement 2 années.

Malgré les efforts du ministère de la santé pour la promotion des médicaments génériques, l'article 4 du décret fait défaut, il se pose comme un obstacle au développement de ces derniers, puisque le premier arrivé sur le marché aura tout intérêt à maintenir sa position de monopole pendant la période de 5 ans au cours de laquelle la réglementation le protège.



# *Résumés*

## RÉSUMÉ

**Titre :** Autorisation de mise sur le marché de médicament à usage humain au Maroc : application du Décret n°2-14-841 du (5 aout 2015)

**Auteur :** Eltifi Oussama

**Mots clés :** Décret n°2-14-841 - dossier technique commun – réglementation AMM

Cette thèse porte sur les modalités d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments au Maroc avant et après la nouvelle réforme.

Dans une première partie, la thèse se concentre à définir quelques notions de bases concernant l'AMM et à citer les principaux textes juridiques marocains qui régissent le médicament durant ses différents stades de vie.

La deuxième partie de ce travail porte dans un premier temps sur l'autorisation de mise sur le marché avant la réforme comme décrit dans le décret du 6 mai 1977, renforcé par la circulaire N°48 DMP/00 du 10 décembre 1998. Ce décret ne dispose pas d'une procédure d'enregistrement ni de disposition spécifique aux médicaments génériques. Dans un second temps on se focalise sur l'autorisation de mise sur le marché après la nouvelle réforme comme décrit dans le décret du 5 aout 2015 en détaillant le format CTD nouvellement introduit au Maroc.

La troisième et dernière partie de ce travail est consacrée à faire ressentir les nouveautés apportées par ce nouveau décret.

Désormais la procédure de délivrance des AMM est plus fluide et plus transparente et le délai d'obtention est réduit à 11 mois.

Les procédures pour les génériques sont plus simples malgré l'article 4 du décret qui n'est pas d'une grande limpidité et qui inquiète beaucoup l'industrie des médicaments génériques.

## **ABSTRACT**

**Title:** marketing authorization for medicinal products in Morocco: application of Decree No 2-14-841 of (August 5<sup>th</sup> 2015)

**Author:** ELTIFI Oussama

**Keywords:** Decree n ° 2-14-841 – commun technical document - regulation marketing authorization

This thesis deals with the modalities of obtaining a marketing authorization for medicines in Morocco before and after the new reform.

In a first part, the thesis focuses on defining some basic concepts concerning the marketing authorization and to cite the main Moroccan legal texts that govern the drug during its different stages of life.

The second part of this work deals in a first step with the marketing authorization before the reform, as described in the Decree of May 6<sup>th</sup> 1977, reinforced by Circular No. 48 DMP / 00 of December 10<sup>th</sup> 1998. This decree Do not have a registration procedure or a specific provision for generic drugs.

In a second step, we focus on the marketing authorization after the new reform as described in the decree of August 5<sup>th</sup> 2015 detailing the CTD format newly introduced in Morocco.

The last part of this work is devoted to the novelties brought about by this new decree.

The procedure for issuing marketing authorizations is now more fluid and transparent and the deadline for obtaining marketing authorization is reduced to 11 months.

The procedures for generics are simpler in spite of section 4 of the decree, which is not very clear and which is of concern to the generic industry.

## ملخص

عنوان: رخص تسويق الأدوية للاستخدام البشري في المغرب: تطبيق المرسوم رقم 2-14-841 (5) أغسطس 2015

المؤلف: الطيفي أسامة

كلمات البحث: المرسوم رقم 2-14-841 - الوثيقة الفنية المشتركة - تقنين رخص تسويق الأدوية

تدرس هذه الأطروحة كيفية الحصول على رخص تسويق الأدوية في المغرب قبل وبعد الإصلاح الجديد.

في الجزء الأول، تقوم الأطروحة على تعريف بعض المفاهيم الأساسية المتعلقة برخص تسويق الادوية وتستحضر كذلك أبرز النصوص القانونية المغربية التي تقنن الأدوية خلال مراحل حياتها المختلفة.

نستهل الجزء الثاني من هذا العمل بتسليط الضوء في البداية على ترخيص تسويق الادوية قبل الاصلاح الجديد اي كما وصف في مرسوم 6 مايو 1977، المعزز بالدورية رقم 48 DMP/00 مؤرخ 10 دجنبر 1998. هذا المرسوم لم يكن يتوفر لا على تفاصيل وإجراءات التسجيل الكافية ولا على نص مقنن للأدوية الجنيسة.

في نهاية الجزء الثاني سنركز على ترخيص التسويق بعد الإصلاح الجديد كما هو موضح في مرسوم 5 أغسطس 2015 بتفصيل شامل للوثيقة الفنية المشتركة التي اعتمدت حديثا في المغرب.

الجزء الاخير من هذه الاطروحة خصص لدراسة المستجدات التي جاء بها المرسوم الجديد ومن اهمها التغييرات التي طرأت على اجراءات منح رخص تسويق الادوية حيث اصبحت اكثر مرونة وشفافية وتم تخفيض المهلة الى 11 شهرا.

وكذلك بالنسبة للأدوية الجنيسة فقد عرفت بدورها تبسيطا فالإجراءات بالرغم من ان المادة 4 للمرسوم الجديد لا زالت تثير الكثير من الغموض والتباس لدى مسؤولي صناعة هاته الادوية.



*Annexes*

## **Annexe I : Décret n° 2-14-841 du 19 chaoual 1436 (5 août 2015) relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.**

LE CHEF DU GOUVERNEMENT,

Vu la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie, promulguée par le dahir n° [1-06-151](#) du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006);

Après délibération en Conseil du gouvernement, réuni le 29 ramadan 1436 (16 juillet 2015).

### **DECRETE:**

#### **→ Chapitre I : Définitions**

##### **Article 1**

Pour l'application du présent décret, on entend par:

1. **Conditionnement primaire:** le récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le médicament se trouve en contact direct;
2. **Conditionnement extérieur ou secondaire:** l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire;
3. **Nom du médicament:** le nom commercial attribué au médicament objet de la demande d'autorisation de mise sur le marché;
4. **Dénomination commune ou scientifique:** la dénomination commune internationale «DCI» recommandée par l'organisation Mondiale de la Santé, ou la dénomination figurant dans la Pharmacopée en vigueur ou la dénomination commune usuelle;
5. **Dosage du médicament:** la teneur du médicament en substance active, exprimée en quantité par unité de prise ou par unité de volume ou de poids en fonction de sa présentation;
6. **Etiquetage:** les mentions portées sur le conditionnement extérieur ou secondaire, ou le conditionnement primaire;

7. **Excipients**: les substances sans activité pharmacologique, incorporées au médicament afin de faciliter sa mise en forme. Les excipients peuvent jouer un rôle dans l'absorption du médicament, sa stabilité et son acceptabilité (la couleur, le goût, la consistance,...);
8. **Lot pilote**: le lot du médicament fabriqué en vue de la demande de l'autorisation de mise sur le marché, par un procédé en tous points représentatif et simulant celui appliqué à l'échelle industrielle réelle;
9. **Conférence Internationale sur l'Harmonisation**: l'entité internationale d'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des médicaments;
10. **Notice** : le document d'information accompagnant le médicament et qui est destiné à l'utilisateur.

## ➔ **Chapitre II : De la demande de l'autorisation sur le marché**

### ❖ **Section I : Constitution et dépôt du dossier de la demande**

#### **Article 2**

Sous réserve des dispositions particulières aux médicaments visés aux articles 3 à 8 ci-après, le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un des médicaments figurant aux points 5 à 18 de l'article 2 de la loi précitée n° 17-04, doit comporter les documents suivants:

- une demande écrite dûment signée par le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique industriel demandeur, établie conformément à l'annexe du présent décret;
- le document technique commun pour l'enregistrement d'un médicament à usage humain dont le contenu est défini par arrêté du ministre de la santé;
- la quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament et de la pharmacie conformément à la réglementation en vigueur.

En application des dispositions de l'article 8 de la loi susvisée n° 17-04, le dossier doit comporter les résultats des essais précliniques et cliniques du médicament objet de la demande.

Il doit comporter en outre:

- le certificat de bonnes pratiques de fabrication délivré à l'établissement pharmaceutique industriel producteur par les autorités compétentes du pays où le médicament est fabriqué, lorsqu'il s'agit d'un médicament importé;
- le contrat de délégation d'une ou de plusieurs opérations de fabrication, de contrôle, de conditionnement, de stockage, de vente ou de distribution à un autre établissement pharmaceutique du médicament concerné;
- lorsqu'il s'agit d'un médicament sous licence:
  - l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine, accompagnée du certificat de produit pharmaceutique;
  - la décision motivée de refus d'autorisation de mise sur le marché du médicament intervenue éventuellement dans un ou plusieurs pays, autres que le pays d'origine.

Le dossier de demande de l'autorisation de mise sur le marché doit être déposé auprès du ministère de la santé (Direction du médicament et de la pharmacie), contre accusé de réception.

Les copies certifiées conformes aux originaux des documents prévus au 3<sup>ème</sup> alinéa ci-dessus sont acceptées dans le dossier.

### **Article 3**

Lorsqu'il s'agit d'un médicament radio-pharmaceutique, le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché doit comporter outre les pièces prévues à l'article 2 ci-dessus:

- la description générale concernant le générateur, la trousse ou le précurseur ou l'ensemble de ces trois éléments, selon l'objet de la demande;
- un document détaillé sur la dosimétrie interne des rayonnements;
- les instructions détaillées pour la préparation extemporanée et le contrôle de qualité de cette préparation et, le cas échéant, la période maximum de stockage durant laquelle toute préparation intermédiaire, telle que l'éluat ou le produit radio-pharmaceutique prêt à l'emploi, répond aux spécifications propres audit médicament.

#### **Article 4**

Lorsqu'une première autorisation de mise sur le marché est octroyée au Maroc pour un médicament comportant une nouvelle entité à structure chimique définie, autre que les excipients, colorants, correcteurs de goût, stabilisants, tampons et conservateurs, un tiers ne peut demander une autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire et faire référence, sans le consentement du titulaire de la première autorisation, aux données fournies par ce titulaire et ayant permis d'établir l'innocuité et l'efficacité du médicament autorisé et ce, pour une durée de 5 ans à partir de la date d'obtention de l'autorisation initiale de mise sur le marché au Maroc.

#### **Article 5**

Par dérogation aux dispositions du 2<sup>ème</sup> alinéa de l'article 2 ci-dessus, l'établissement pharmaceutique industriel demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques:

- si le médicament objet de la demande est un générique. Dans ce cas, l'établissement est tenu de se conformer à la réglementation relative à la bioéquivalence en vigueur;
- ou si l'établissement démontre que les substances actives du médicament objet de la demande sont déjà utilisées à des fins thérapeutiques et présentent une efficacité et un niveau de sécurité reconnus par référence à la littérature scientifique publiée.

#### **Article 6**

Lorsque la demande porte sur un médicament associant pour la première fois des substances actives entrant dans la composition des médicaments, le dossier fourni à l'appui de la demande doit comporter les données démontrant l'intérêt thérapeutique de l'association de ces substances.

#### **Article 7**

Lorsque la demande porte sur un médicament biologique similaire à un médicament biologique de référence, la matière première, les procédés de fabrication dudit médicament et les essais précliniques et cliniques doivent satisfaire aux essais de comparabilité selon les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé et de "la Conférence Internationale sur l'harmonisation" concernant les biosimilaires.

## **Article 8**

Lorsque la demande porte sur un médicament qui sera produit dans le même site de fabrication qu'un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché ayant la même composition qualitative et quantitative, la même forme pharmaceutique et le même procédé de fabrication, le dossier de la demande doit comporter:

- une duplication du dossier d'autorisation de mise sur le marché du médicament autorisé;
- une attestation de consentement de l'établissement pharmaceutique industriel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché permettant au demandeur d'utiliser son dossier.

Ce médicament peut être dispensé du contrôle analytique prévu à la section II du présent chapitre, après vérification des documents prévus à l'article 14 ci-dessous.

## **Article 9**

Lorsque la demande porte sur un médicament homéopathique, le demandeur doit démontrer que l'usage homéopathique dudit médicament ou des souches homéopathiques le composant, est bien établi et présente toutes les garanties d'innocuité par référence à la littérature scientifique publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique. A défaut, le demandeur doit fournir les résultats des essais précliniques et cliniques dudit médicament.

## **Article 10**

Les documents et données fournis dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché doivent être à jour à la date de leur dépôt. L'établissement pharmaceutique industriel demandeur demeure responsable de leur authenticité, de leur fiabilité et de leur actualisation.

A cet effet, l'établissement doit transmettre sans délai au ministère de la santé (Direction du médicament et de la pharmacie) tout élément nouveau entraînant ou susceptible d'entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament objet de la demande.

## ❖ **Section II : Instruction du dossier de la demande**

### **Article 11**

Le dossier est considéré recevable dans un délai maximum de 60 jours après vérification de sa complétude et de l'authenticité des documents le composant.

### **Article 12**

Lorsque le dossier de demande est jugé irrecevable, l'établissement pharmaceutique industriel en est informé dans le délai prévu à l'article 11 ci-dessus, par lettre recommandée avec accusé de réception, exposant les motifs de l'irrecevabilité.

L'établissement peut introduire un recours auprès du ministre de la santé contre la décision d'irrecevabilité, dans un délai n'excédant pas 60 jours à compter de la date de réception de la lettre précitée.

En cas de maintien de la décision d'irrecevabilité ou d'expiration du délai de recours, l'établissement concerné est appelé à retirer le dossier dans un délai de 6 mois, à défaut il sera procédé à la destruction dudit dossier.

### **Article 13**

Lorsque le dossier de demande est jugé recevable, l'établissement pharmaceutique industriel en est informé par écrit. Le ministère de la santé dispose d'un délai de 45 jours, à compter de la date de notification de la recevabilité, pour se prononcer sur l'intérêt thérapeutique, l'efficacité et l'innocuité du médicament concerné, après avis de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché prévue au chapitre VI du présent décret. Toutefois, lorsqu'il s'agit d'un médicament générique dont le médicament de référence dispose d'une autorisation de mise sur le marché au Maroc, le délai de 45 jours est réduit à 15 jours.

### **Article 14**

Lorsque l'intérêt thérapeutique, l'efficacité et l'innocuité du médicament concerné sont établis, le ministre de la santé notifie par écrit à l'établissement pharmaceutique industriel demandeur son accord de principe et l'invite à déposer:

- les échantillons du médicament objet de la demande dont la quantité est déterminée en fonction des besoins du contrôle analytique du médicament;
- les documents et l'ensemble des réactifs et moyens nécessaires audit contrôle.

Si le dépôt n'est pas effectué dans un délai maximum de 90 jours à compter de la date de la notification de l'accord de principe, ce dernier devient caduc.

L'accord de principe peut être assorti de réserves à satisfaire par l'établissement pharmaceutique industriel demandeur dans un délai maximum de 60 jours à compter de la date de leur réception.

### **Article 15**

Le ministre de la santé se prononce sur l'évaluation du dossier d'autorisation de mise sur le marché et sur le contrôle analytique des échantillons dans un délai maximum de 180 jours à compter de la date de dépôt des échantillons et des éléments visés à l'article 14 ci-dessus.

Si l'évaluation du dossier d'autorisation de mise sur le marché soulève des remarques, l'établissement pharmaceutique industriel concerné en est informé par écrit. Il dispose d'un délai de 60 jours, à compter de la date de son information, pour apporter les compléments requis.

### **Article 16**

Lorsque l'intérêt thérapeutique, l'efficacité ou l'innocuité du médicament objet de la demande d'autorisation de mise sur le marché n'est pas établi, le ministre de la santé notifie à l'établissement pharmaceutique industriel concerné la décision de refus motivé de la demande, par lettre recommandée avec accusé de réception.

L'établissement pharmaceutique industriel concerné peut introduire un recours auprès du ministre de la santé, dans un délai n'excédant pas 60 jours à partir de la date de notification de la décision de refus.

La réponse au recours est notifiée par le ministre de la santé à l'établissement pharmaceutique industriel après consultation de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché qui doit donner son avis lors de sa plus proche réunion.

En cas de maintien de la décision de refus ou d'expiration du délai de recours, l'établissement concerné est appelé à retirer le dossier dans un délai de 6 mois, à défaut il sera procédé à la destruction dudit dossier.

#### **Article 17**

Lorsque les résultats du contrôle analytique et de l'évaluation du dossier sont probants, l'établissement pharmaceutique industriel concerné est invité à fournir dans un délai maximum de 15 jours, une attestation certifiant qu'aucune modification n'est intervenue dans les éléments produits à l'appui de la demande sous réserve des modifications portées à la connaissance du ministère de la santé au cours de l'évaluation.

#### **Article 18**

Le changement de l'établissement demandeur d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament dont le dossier a été déclaré recevable entraîne le dépôt d'une nouvelle demande d'autorisation pour ledit médicament par le nouvel établissement, sous réserve du désistement express de l'établissement ayant effectué la demande initiale.

Le désistement ne donne pas lieu à la restitution des frais perçus au titre de la rémunération des services rendus par le ministère de la santé.

### **❖ Section III : De l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **Article 19**

L'autorisation de mise sur le marché est délivrée par le ministre de la santé dans un délai maximum de 15 jours à compter de la date de réception de l'attestation prévue à l'article 17 ci-dessus.

Pour l'application des dispositions du deuxième alinéa de l'article 42 de la loi précitée n° 17-04, la durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché est fixée à 5 ans, renouvelable conformément aux dispositions du chapitre III du présent décret.

## **Article 20**

L'établissement pharmaceutique industriel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit informer le ministre de la santé de la date effective de commercialisation du médicament. Cette date ne peut dépasser le délai prévu au paragraphe 6 du premier alinéa de l'article 15 de la loi précitée n° 17-04, éventuellement prorogé conformément audit article.

## **Article 21**

Les lots pilotes d'un médicament ne doivent pas dépasser l'échelle industrielle de la fabrication du médicament concerné. Lorsqu'il s'agit de formes posologiques solides, cette échelle représente au moins 1/10<sup>ème</sup> de la production réelle ou 100.000 comprimés ou capsules en prenant la valeur la plus élevée.

Dans le cas d'un lot industriel de taille inférieure à 100.000 unités, la taille du lot pilote est égale à la taille du lot industriel qui sera commercialisé.

Les lots pilotes doivent être détruits conformément aux règles de bonnes pratiques de fabrication prévus à l'article 20 de la loi précitée n° 17-04.

## **Article 22**

Lorsque les résultats du contrôle analytique ou de l'évaluation du dossier ne sont pas probants, le ministre de la santé notifie à l'établissement pharmaceutique industriel concerné la décision de refus motivé d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché par lettre recommandée avec accusé de réception et l'invite à procéder à la destruction des lots destinés aux besoins de cette autorisation, conformément aux règles de bonnes pratiques de fabrication.

Le procès-verbal de destruction doit être fourni au ministère de la santé dans un délai n'excédant pas 365 jours.

## **Article 23**

Lorsqu'il s'agit d'un médicament à base de nouvelles entités chimiques, n'ayant jamais fait l'objet d'un enregistrement dans un pays dont la pharmacopée est rendue applicable au Maroc en application de l'article 5 de la loi précitée n° 17-04, le ministre de la santé se

prononce sur la demande d'autorisation de mise sur le marché dudit médicament dans un délai de 4 ans à compter de la date de dépôt du dossier par l'établissement pharmaceutique industriel demandeur.

Dans le cas où il est demandé à l'établissement concerné des informations complémentaires, le délai susmentionné est suspendu jusqu'à réception desdites informations.

#### **Article 24**

Sous réserve des dispositions de l'article 23 ci-dessus, le ministre de la santé peut après avis de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché, appliquer une procédure accélérée pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament lorsque ce dernier présente un intérêt majeur de santé publique lié à sa disponibilité et /ou à son accessibilité.

Dans ce cas, le dossier est traité de manière prioritaire avec application urgente de la procédure d'évaluation et du contrôle analytique.

Toutefois, lorsqu'il s'agit d'un médicament enregistré dans un pays dont la pharmacopée est rendue applicable au Maroc en application de l'article 5 de la loi précitée n°17-04, il est procédé à l'évaluation et au contrôle analytique postérieurement à l'octroi immédiat de l'autorisation de mise sur le marché dudit médicament.

Dans tous les cas, la décision du ministre de la santé doit être motivée.

#### **Article 25**

Le ministre de la santé peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de lui communiquer, à tout moment, les données complémentaires afférentes à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité du médicament dont l'examen s'avère nécessaire.

## ➔ **Chapitre III : Du renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché**

### **Article 26**

Toute demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché doit être déposée par l'établissement pharmaceutique industriel concerné au ministère de la santé (Direction du médicament et de la pharmacie) 180 jours au moins avant l'expiration de la date de validité de ladite autorisation.

Le premier renouvellement est effectué après dépôt et évaluation d'un dossier répondant aux conditions prévues à la section première du chapitre II du présent décret, à l'exception des documents relatifs aux essais précliniques et cliniques.

A partir du deuxième renouvellement, le dossier doit comporter:

1. une demande écrite et signée par le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique industriel concerné;
2. une déclaration certifiant qu'aucune modification n'a affecté les éléments du dossier de renouvellement précédent, sous réserve des modifications déclarées au ministre de la santé;
3. la quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament et de la pharmacie, conformément à la réglementation en vigueur.

### **Article 27**

Le ministre de la santé statue sur la demande dans un délai maximum de 180 jours à compter de la date de réception du dossier.

### **Article 28**

Pour l'application des dispositions des articles 10 et 13 de la loi précitée n° 17-04, le ministre de la santé définit par arrêté:

- les caractéristiques essentielles du conditionnement d'un médicament devant faire l'objet d'une nouvelle autorisation de mise sur le marché;

- les éléments entraînants ou susceptibles d'entraîner une modification des éléments d'une autorisation de mise sur le marché ainsi que les pièces justificatives à fournir à l'appui de la déclaration les concernant au ministère de la santé.

## ➔ **Chapitre IV : Du transfert de l'autorisation de mise sur le marché**

### **Article 29**

En application des dispositions de l'article 12 de la loi précitée n° 17-04, tout changement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est subordonné à une autorisation de transfert délivrée par le ministre de la santé, après examen d'un dossier comportant les documents suivants:

1. une demande écrite formulée par le bénéficiaire du transfert de l'autorisation de mise sur le marché précisant les lieux de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots du médicament concerné;
2. l'accord du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
3. l'accord du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine, s'il s'agit d'un médicament sous licence;
4. une copie de l'autorisation de mise sur le marché;
5. l'engagement du demandeur de se soumettre à l'ensemble des conditions auxquelles est subordonnée l'autorisation de mise sur le marché;
6. le résumé des caractéristiques du produit;
7. le projet du nouvel étiquetage sur les conditionnements primaire et secondaire et de la nouvelle notice du médicament;
8. l'engagement des deux parties concernées d'assurer l'approvisionnement normal du marché dans la limite de leurs responsabilités respectives;
9. une quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la direction du médicament et de la pharmacie;
10. tout autre document ou information complémentaire en rapport avec le transfert.

### **Article 30**

Le dossier de demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché doit être déposé contre récépissé au ministère de la santé (direction du médicament et de la pharmacie) par l'établissement pharmaceutique industriel bénéficiaire du transfert.

L'autorisation de transfert est délivrée dans un délai maximum de 30 jours à compter de la date de dépôt du dossier.

## **➔ Chapitre V : De la suspension et du retrait de l'autorisation de mise sur le marché**

### **Article 31**

Lorsque l'une des situations visées aux paragraphes 1, 2, 3, 4 et 6 de l'article 15 de la loi précitée n° 17-04 s'avère établie, à la suite d'une réclamation, d'une inspection, d'une alerte ou de toute autre forme d'information parvenue au ministre de la santé. Ce dernier suspend ou retire l'autorisation de mise sur le marché en fonction de la gravité du fait relevé.

En cas de suspension d'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de ladite autorisation est invité à remédier à l'anomalie constatée, dans un délai maximum de 6 mois.

Si à l'expiration dudit délai, l'établissement concerné n'obtempère pas ou que les explications fournies ou les mesures prises ne sont pas adéquates, il est procédé au retrait de l'autorisation de mise sur le marché.

### **Article 32**

Tout retrait d'une autorisation de mise sur le marché à la demande de l'établissement pharmaceutique industriel qui en est titulaire, doit faire l'objet d'un dossier déposé auprès du ministère de la santé (direction du médicament et de la pharmacie) comportant les documents suivants:

- une demande écrite, dûment signée par le pharmacien responsable de l'établissement précisant les justificatifs du retrait ;
- une copie de l'autorisation de mise sur le marché;
- tout autre document justifiant la demande de retrait.

Le ministre de la santé peut requérir de l'établissement toute information complémentaire qu'il estime nécessaire.

### **Article 33**

La décision de retrait en application de l'article 32 ci-dessus, ne peut être prise qu'après avis de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché, qui apprécie les justificatifs présentés et évalue l'impact de ce retrait sur la prise en charge des patients.

En cas de refus de retrait d'autorisation de mise sur le marché, l'établissement qui en est titulaire demeure tenu de maintenir le médicament concerné sur le marché.

L'établissement pharmaceutique industriel concerné peut introduire un recours auprès du ministre de la santé, dans un délai n'excédant pas 60 jours à partir de la date de notification de la décision de refus. Le recours, accompagné de l'argumentaire nécessaire, est soumis à la commission pour examen, lors de sa plus proche réunion.

La réponse au recours est notifiée par le ministre de la santé à l'établissement pharmaceutique industriel concerné, après avis de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché qui doit examiner le recours lors de sa plus proche réunion.

### **Article 34**

La décision de suspension ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché peut être assortie d'un rappel du ou des lots concernés. Dans ce cas, l'établissement pharmaceutique industriel concerné est tenu de fournir au ministère de la santé, dans un délai ne dépassant pas 365 jours, le procès-verbal de destruction des lots ayant fait l'objet de rappel.

Sont fixées par arrêté du ministre de la santé, les procédures de rappel de lots en cas de suspension ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché et dans les cas prévus au premier alinéa de l'article 119 de la loi précitée n° 17-04.

Sont également fixées par arrêté du ministre de la santé, les modalités de déclaration d'un incident ou accident conformément aux dispositions de l'article 119 de ladite loi ainsi que les procédures de rappel de lots auxquelles le pharmacien responsable est tenu à la suite dudit incident ou accident.

## ➔ **Chapitre VI : De la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché des médicaments**

### **Article 35**

Il est institué auprès du ministre de la santé une commission nationale d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain, désignée ci-après par «la commission».

La commission est consultée par le ministre de la santé sur l'intérêt thérapeutique, l'efficacité et l'innocuité:

- de tout médicament à base d'une ou de plusieurs substances actives nouvelles qui sera introduit sur le marché, de toute extension ou modification des indications thérapeutiques dudit médicament, autre que les restrictions d'indications liées à un problème de sécurité et/ou d'innocuité dudit médicament: ainsi que de toute modification ou extension de dosage, de forme pharmaceutique ou de présentation du médicament précité;

- de tout médicament biologique similaire.

Elle donne également son avis sur le retrait de l'autorisation de mise sur le marché de tout médicament suite à une demande justifiée d'un établissement pharmaceutique industriel titulaire de ladite autorisation et peut être consultée par le ministre de la santé sur toute autre question en rapport avec la mise sur le marché des médicaments.

### **Article 36**

La commission nationale d'autorisation de mise sur le marché se compose, outre le directeur du médicament et de la pharmacie en qualité de président, d'experts choisis parmi les médecins, les médecins dentistes et les pharmaciens en raison de leur honorabilité et de leur compétence scientifique notamment dans le domaine de la toxicologie expérimentale, de la pharmacologie clinique, de la pathologie et de la thérapeutique. La liste de ces experts est fixée par le ministre de la santé.

La commission peut faire appel à toute personne en raison de ses compétences.

La composition de la commission varie selon la ou les spécialités concernées par la classe thérapeutique du médicament inscrit à l'ordre du jour aux fins d'autorisation de mise sur le marché.

Lors de sa première réunion plénière, toutes spécialités confondues, la commission établit son règlement interne qu'elle soumet à l'approbation du ministre de la santé.

Le secrétariat de la commission est assuré par la Direction du médicament et de la pharmacie. Il est chargé de fournir les informations scientifiques et administratives en vue de faciliter le déroulement des travaux de ladite commission.

### **Article 37**

Les experts, membres de la commission, sont tenus au secret professionnel, en ce qui concerne les informations contenues dans les dossiers soumis à l'avis de la commission.

Ils ne doivent avoir aucun intérêt direct ou indirect, même par personne interposée, dans la fabrication ou la commercialisation des médicaments objets desdits dossiers. A cet effet, ils sont tenus au début de chaque séance, de signer une déclaration d'absence de conflits d'intérêts, dont le modèle est fixé par le ministre de la santé.

Tout membre ayant un intérêt direct ou indirect concernant un dossier inscrit à l'ordre du jour de la commission doit s'abstenir d'y siéger et doit en aviser le président.

### **Article 38**

Au sens des articles 14, 16, 118 et 119 de la loi précitée n° 17-04, on entend par «administration», le ministre de la santé.

### **Article 39**

Le présent décret prend effet six mois à compter de la date de sa publication au «Bulletin officiel» et abrogé à compter de la même date, en ce qui concerne les médicaments à usage humain, les dispositions du titre premier du décret n° [2-76-266](#) du 17 jomada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément, à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques, tel qu'il a été modifié et complété.

Toutefois, les dossiers de demande d'agrément de débit des spécialités pharmaceutiques déposés au ministère de la santé antérieurement à la date d'entrée en vigueur du présent décret demeurent soumis à la procédure prévue au décret précité n° [2-76-266](#).

**Article 40**

Le ministre de la santé est chargé de l'exécution du présent décret qui sera publié au Bulletin officiel.

## **Annexe II : Les 5 modules du format CTD**

### **Module1 : renseignement d'ordre administratif**

C'est un module administratif qui ne fait pas partie du CTD harmonisé car il est spécifique à chaque pays.

#### **1.1. Tables des matières :**

Il y'a lieu de présenter une table des matières exhaustive des modules 1 à 5 du dossier soumis au titre de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

#### **1.2. Formulaire de demande**

Le médicament qui fait l'objet de la demande est à identifier par son nom et le nom de la ou des Substance(s) active(s), ainsi que par la forme pharmaceutique, la voie d'administration, le dosage et la présentation.

Le demandeur indique son nom et son adresse, le nom et l'adresse du ou des fabricants et des sites impliqués aux différents stades de la production (incluant le fabricant du produit fini et le ou les fabricants de la ou des substances actives).

Sont annexées aux renseignements administratifs du formulaire de demande :

- \*une copie des autorisations de fabrication pour les produits importés
- \*la liste des pays ou une autorisation de mise sur le marché a été accordée ;
- \*la liste des pays ou une demande d'autorisation de mise sur le marché a été présentée.

#### **1.3. Information sur le produit**

1.3.1. Résumé des caractéristiques du produit (annexe II)

1.3.2. Notice (annexe III) et Etiquetage (annexe IV)

Le projet d'étiquetage du conditionnement extérieur, du conditionnement primaire ainsi que le projet de Notice sont fournis en langue arabe et française.

### 1.3.3. Echantillons

Le demandeur fournit un échantillon ou des maquettes du conditionnement primaire, du conditionnement extérieur, des étiquetages et des notices pour le médicament concerné.

### **1.4. Informations concernant les experts**

### **1.5. Exigences spécifiques pour différents types de demandes**

### **1.6. Evaluation du risque pour l'environnement**

### **1.7. Information sur la pharmacovigilance**

#### 1.7.1. Plan de pharmacovigilance

Le système de pharmacovigilance prévu par le demandeur doit être décrit

#### 1.7.2. Plan de gestion de risque :

Le plan de gestion de risque est exigé pour les molécules innovantes, les médicaments bio-similaires et les médicaments dont la substance active a présenté auparavant un problème de sécurité d'emploi. Ce plan doit comporter l'ensemble des activités de pharmacovigilance et d'interventions qui permettent de mieux identifier, caractériser, prévenir et minimiser les risques d'un médicament et de surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation.

Sont joints au module 1 les éléments exigés par l'article 2 du décret d'AMM à savoir :

- La quittance de paiement de la rémunération du service rendu par la DMP ;
- Le certificat des Bonnes Pratiques de Fabrication pour les produits importés ;
- Le contrat de délégation d'une ou de plusieurs opérations de fabrication, de contrôle, de conditionnement,
- L'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine pour les produits sous licence,
- Le certificat de produit pharmaceutique pour les produits sous licence.

De même, sont joints au module 1 :

- La traduction de l'AMM du pays d'origine en langue française et tout autre document accompagnant le Module 1 rédigé dans une autre langue que l'arabe ou le français.

## **Module2 : résumés**

### **2.1. Table globale des matières**

### **2.2. Introduction**

### **2.3. Résumé global de la qualité**

#### **2.3. S Substance Active (Nom(s), Fabricant(s))**

- 2.3. S.1 Information Générale (Nom, Fabricant)
- 2.3. S.2 Synthèse
- 2.3. S.3 Caractérisation
- 2.3. S.4 Contrôle de la substance active
- 2.3. S.5 Normes ou substances de référence
- 2.3. S.6 Conditionnement et système de fermeture
- 2.3. S.7 Stabilité

NB : Il est à préciser que le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) est accepté, s'il comporte notamment la déclaration d'accès au CEP avec engagement et les annexes s'il y'a lieu,

#### **2.3. P Produit fini (NOM, DOSAGE ET FORME)**

- 2.3. P.1 Description et composition du produit fini
- 2.3. P.2 Développement pharmaceutique
- 2.3. P.3 Fabrication (s)
- 2.3. P.4 Contrôle des excipients

En entend par :

\*Excipients : les substances, sans activité pharmacologique, incorporées au médicament afin de faciliter sa mise en forme.

Les excipients peuvent jouer un rôle dans l'absorption du médicament, sa stabilité et son acceptabilité (couleur, gout, consistance,...) ;

\*Excipient à effet notoire : tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients. La liste des excipients a effet notoire est fixée par le ministre de la sante ;

- 2.3. P.5 Contrôle du produit fini
- 2.3. P.6 Normes ou substances de Reference
- 2.3. P.7 Conditionnement et système de fermeture
- 2.3. P.8 Stabilité

#### 2.3. A Annexes

- 2.3. A.1 Installations et équipements (médicaments biologiques uniquement)
- 2.3. A.2 Evaluation des agents adventices au regard de la sécurité
- 2.3. A.3 Excipients

#### 2.3. R Informations Régionales

### **2.4. Résumé non-clinique**

- Aspects généraux
- Format et présentation

### **2.5. Généralités Cliniques**

- Avant-propos
- Table des matières
- Discussion détaillée du contenu des sections cliniques

#### 2.5.1 Justification du développement du produit

#### 2.5.2 Résumé des études biopharmaceutiques

#### 2.5.3 Résumé des études de pharmacologie clinique

2.5.4 Résumé de l'efficacité clinique

2.5.5 Résumé de la sécurité clinique

2.5.6 Conclusions sur les bénéfices et risques

2.5.7 Références dans la littérature

## **2.6. Résumé écrit non clinique et sous forme de tableaux**

- Résumé non clinique écrit

- Introduction

- Présentation générale des attributs

2.6.1 Introduction

2.6.2 Résumé écrit de pharmacologie

- 2.6.2.1 Résumé

- 2.6.2.2 Pharmacodynamie primaire

- 2.6.2.3 Pharmacodynamie secondaire

- 2.6.2.4 Pharmacologie de sécurité

- 2.6.2.5 Interactions pharmacodynamiques

- 2.6.2.6 Discussion et conclusions

- 2.6.2.7 Tables et figures

2.6.3 Résumé de pharmacologie sous forme de tableaux

2.6.4 Pharmacocinétique

- 2.6.4.1 Résumé

- 2.6.4.2 Méthodes analytiques et rapports de validation

- 2.6.4.3 Absorption

- 2.6.4.4 Distribution

- 2.6.4.5 Métabolisme (comparaison inter-espèces)
- 2.6.4.6 Excrétion
- 2.6.4.7 Interactions pharmacocinétiques (non-cliniques)
- 2.6.4.8 Autres études pharmacocinétiques
- 2.6.4.9 Discussion et conclusions
- 2.6.4.10 Tables et figures

2.6.5 Résumé de la pharmacocinétique sous forme de tableaux

2.6.6 Toxicité

- 2.6.6.1 Résumé
- 2.6.6.2 Toxicité par administration simple
- 2.6.6.3 Toxicité par administration répétée
- 2.6.6.4 Ecotoxicité
- 2.6.6.5 Carcinogénicité
- 2.6.6.6 Toxicité dans la reproduction et le développement
- 2.6.6.7 Tolérance locale
- 2.6.6.8 Autres études de toxicité
- 2.6.6.9 Discussion et conclusions
- 2.6.6.10 Tables et figures

2.6.7 Résumé de la toxicologie sous forme de tableaux

## **2.7. Résumé clinique**

- Avant-propos
- Table des matières
- Directives détaillées relatives au résumé clinique

## 2.7.1 Résumé des études biopharmaceutiques et des méthodes analytiques associées

- 2.7.1.1 Données et aperçu
- 2.7.1.2 Résumé des résultats des différentes études individuelles
- 2.7.1.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études individuelles
- 2.7.1.4 Annexes

## 2.7.2 Résumé des études pharmacologiques cliniques

- 2.7.2.1 Données et aperçu
- 2.7.2.2 Résumé des résultats des différentes études individuelles
- 2.7.2.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études individuelles
- 2.7.2.4 études spécifiques
- 2.7.2.5 Annexes

## 2.7.3 Résumé de l'efficacité clinique

- 2.7.3.1 Données et aperçu sur l'efficacité clinique
- 2.7.3.2 Résumé des résultats des différentes études individuelles
- 2.7.3.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études individuelles
  - 2.7.3.3.1 Les populations d'étude
  - 2.7.3.3.2 Comparaison des résultats de l'efficacité de toutes les études
  - 2.7.3.3.3 Comparaison des résultats des sous-groupes
- 2.7.3.4 Analyse de l'information clinique relative aux doses recommandées
- 2.7.3.5 Persistance des effets sur l'efficacité et/ou la tolérance
- 2.7.3.6 Annexes

## 2.7.4 Résumé de la sécurité clinique

- 2.7.4.1 Exposition au médicament

2.7.4.1.1 Plan global d'évaluation de la sécurité et revue de la littérature des

Études de sécurité

2.7.4.1.2 Mesure de l'exposition globale

2.7.4.1.3 Caractéristiques démographiques et autres caractéristiques de la population d'étude

- 2.7.4.2 Événements indésirables

2.7.4.2.1 Analyse des Événements indésirables

2.7.4.2.2 Revue de la littérature

- 2.7.4.3 Evaluations du laboratoire clinique

- 2.7.4.4 Signes vitaux, constatations physiques et autres observations liées à la sécurité

- 2.7.4.5 Sécurité dans les sous-groupes et dans les différentes situations

2.7.4.5.1 Critères d'inclusion

2.7.4.5.2 Critères d'exclusion

2.7.4.5.3 Interactions médicamenteuses

2.7.4.5.4 Utilisation en grossesse et allaitement

2.7.4.5.5 Surdosage

2.7.4.5.6 Usage abusif du médicament

2.7.4.5.7 Sevrage et effet rebond

2.7.4.5.8 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Ou une altération des fonctions mentales

- 2.7.4.6 Données post commercialisation

- 2.7.4.7 Annexes

2.7.5 Références bibliographies

2.7.6 Synopsis des différentes études

## **Module3 : qualité**

### **3.1. Table des matières**

### **3.2. Corps de données (Contenu : principes et exigences fondamentaux)**

#### **3.2. S Substance active (nom, Fabricants)**

##### - 3.2. S.1 Information générale

3.2. S.1.1 Nomenclature

3.2. S.1.2 Structure

3.2. S.1.3 Propriétés Générales

##### - 3.2. S.2 Fabrication

3.2. S.2.1 Fabricant (s)

3.2. S.2.2 Description du procédé de fabrication et des contrôles en cours

3.2. S.2.3 Contrôle des matières

3.2. S.2.4 Contrôle des étapes critiques et des produits intermédiaires

3.2. S.2.5 Validation et/ou évaluation de procédé

3.2. S.2.6 Développement du procédé de fabrication

##### - 3.2. S.3 Caractérisation

3.2. S.3.1 Elucidation de la structure et d'autres caractéristiques

3.2. S.3.2 Impuretés

##### - 3.2. S.4 Contrôle de la substance active

3.2. S.4.1 Specification

3.2. S.4.2 Procédures analytiques

3.2. S.4.3 Validation de procédures analytiques

3.2. S.4.4 Analyses de lots

3.2. S.4.5 Justification de la spécification

- 3.2. S.5 Normes ou substances de référence
- 3.2. S.6 Conditionnement et système de fermeture
- 3.2. S.7 Stabilité

3.2. S.7.1 Résumé et conclusions concernant la stabilité

3.2. S.7.2 Protocole de stabilité post autorisation et engagement en matière de Stabilité

3.2. S.7.3 Données sur la stabilité

NB : Il est à préciser que le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) est accepté, s'il comporte notamment la déclaration d'accès au CEP avec engagement et les annexes s'il y'a lieu.

**3.2. P Produit fini (NOM, DOSAGE FORME)**

- 3.2. P.1 Description et composition du produit fini
- 3.2. P.2 Développement pharmaceutique

3.2. P.2.1 Constituants du produit fini

3.2. P.2.1.1 Substance active

3.2. P.2.1.2 Excipients

3.2. P.2.2 Produit fini

3.2. P.2.2.1 Développement de la formulation

3.2. P.2.2.2 Surdosages

3.2. P.2.2.3 Propriétés physico-chimiques et biologiques

3.2. P.2.3 Développement du procédé de fabrication

3.2. P.2.4 Conditionnement et système de fermeture

3.2. P.2.5 Attributs de la qualité microbiologique

3.2. P.2.6 Compatibilité

- 3.2. P.3 Fabrication

3.2. P.3.1 Fabricant(s)

3.2. P.3.2 Formule de fabrication du lot

3.2. P.3.3 Description du procédé de fabrication et des contrôles des opérations

3.2. P.3.4 Contrôles des étapes critiques et des intermédiaires

3.2. P.3.5 Validation et/ou évaluation de procédé

Les dossiers des lots de fabrication et de conditionnement des lots de validation à la fabrication locale doivent être déposés.

- 3.2. P.4 Contrôle des excipients

3.2. P.4.1 Spécifications

3.2. P.4.2 Procédures analytiques

3.2. P.4.3 Validation des procédures analytiques

3.2. P.4.4 Justification des spécifications

3.2. P.4.5 Excipients d'origine humaine ou animale

3.2. P.4.6 Excipients nouveaux

- 3.2. P.5 Contrôle du produit fini

3.2. P.5.1 Spécification(s)

3.2. P.5.2 Procédures analytiques

3.2. P.5.3 Validation des procédures analytiques

3.2. P.5.4 Analyses de lots

3.2. P.5.5 Caractérisation des impuretés

3.2. P.5.6 Justification de spécification(s)

- 3.2. P.6 Normes ou substances de référence

- 3.2. P.7 Conditionnement et système de fermeture

- 3.2. P.8 Stabilité

3.2. P.8.1 Résumé et conclusion en matière de stabilité

3.2. P.8.2 Protocole de stabilité post autorisation et engagement en matière de Stabilité

3.2. P.8.3 Données concernant la stabilité

3.2. A Annexes

- 3.2. A.1 Installations et équipements (médicaments biologiques uniquement)

- 3.2. A.2 Evaluation des agents adventices au regard de la sécurité

- 3.2. A.3 Excipients

3.2. R Informations régionales

Programme de validation des procédés pour le médicament

Dispositif médical

Certificat(s) de conformité

Médicaments contenant ou utilisant, dans le procédé de fabrication, des matières d'origine Animale et/ou humaine (Procédure EST - encéphalopathies spongiformes transmissibles)

3.3 Références bibliographiques

## **Module4 : rapport non cliniques**

### **4.1 Table des matières**

### **4.2 Rapports d'études**

#### 4.2.1 Pharmacologie

- 4.2.1.1 Pharmacodynamie primaire
- 4.2.1.2 Pharmacodynamie secondaire
- 4.2.1.3 Pharmacologie de sécurité
- 4.2.1.4 Interactions pharmacodynamiques

#### 4.2.2 Pharmacocinétique

- 4.2.2.1 Méthodes analytiques et rapports de validation (si des rapports distincts sont Disponibles)
- 4.2.2.2 Absorption
- 4.2.2.3 Distribution
- 4.2.2.4 Métabolisme
- 4.2.2.5 Excrétion
- 4.2.2.6 Interactions pharmacocinétiques (non clinique)
- 4.2.2.7 Autres études pharmacocinétiques

#### 4.2.3 Toxicologie

- 4.2.3.1 Toxicité à dose unique
- 4.2.3.2 Toxicity a doses repeats
- 4.2.3.3 Genotoxicité
  - 4.2.3.3.1 in vitro
  - 4.2.3.3.2 In vivo (y compris évaluation toxicocinetique d'appui)

- 4.2.3.4 Cancérogénicité

4.2.3.4.1 Des études à long terme

4.2.3.4.2 Des études à court ou moyen terme

4.2.3.4.3 D'autres études

- 4.2.3.5 Toxicité dans la reproduction et le développement

4.2.3.5.1 Fertilité et le développement embryonnaire précoce

4.2.3.5.2 Développement embryon - fœtal

4.2.3.5.3 Développement prénatal et post-natal

4.2.3.5.4 Etudes dans lesquelles la descendance (jeunes animaux) est traitée et / ou

Ultérieurement évaluée.

- 4.2.3.6 Tolérance locale

- 4.2.3.7 Autres études de toxicité (si disponible)

4.2.3.7.1 Antigénique

4.2.3.7.2 Immunotoxicité

4.2.3.7.3 Etudes mécanistiques

4.2.3.7.4 Dépendance

4.2.3.7.5 Métabolites

4.2.3.7.6 Impuretés

4.2.3.7.7 Autres

### **4.3 Références bibliographiques**

- ANNEXE A

Des exemples de tableaux et des figures de résumés écrits (présentes selon les directives des ICH)

- ANNEXE B

Les résumés Non-cliniques sous forme de tableaux - modelés (présentes selon les directives des ICH)

- ANNEXE C

Les résumés Non-cliniques sous forme de tableaux - exemples (présentes selon les directives des ICH)

## **Module 5 : rapport d'études cliniques**

### **5.1 Table des matières des rapports d'études cliniques**

### **5.2 Liste de toutes les études cliniques sous forme de tableau**

### **5.3 Rapports d'études cliniques**

#### 5.3.1 Rapports d'études biopharmaceutiques

- 5.3.1.1 Rapports d'études de biodisponibilité
- 5.3.1.2 Rapports d'études comparatives de biodisponibilité et de bioéquivalence
- 5.3.1.3 Rapports d'études de corrélation In vitro — In vivo
- 5.3.1.4 Rapports de méthodes de bio-analyse et d'analyse

5.3.2 Rapports d'études en matière de pharmacocinétique utilisant des biomatériaux humains

- 5.3.2.1 Rapports d'études sur la fixation protéique dans le plasma
- 5.3.2.2 Rapports d'études de métabolisme hépatique et d'interaction
- 5.3.2.3 Rapports d'études utilisant d'autres biomatériaux humains

#### 5.3.3 Rapports d'études pharmacocinétiques chez l'homme

- 5.3.3.1 Rapports d'études de pharmacocinétique et de tolérance initiale chez des sujets sains

- 5.3.3.2 Rapport d'études de pharmacocinétique et de tolérance initiale chez des patients

- 5.3.3.3 Rapports d'études de pharmacocinétique de facteurs intrinsèques
- 5.3.3.4 Rapports d'études de pharmacocinétique de facteurs extrinsèques
- 5.3.3.5 Rapports d'études de pharmacocinétique de la population
- 5.3.4 Rapports d'études de pharmacodynamie chez l'homme
  - 5.3.4.1 Rapports d'études de pharmacodynamie et de pharmacocinétique/pharmacodynamie chez des sujets sains
  - 5.3.4.2 Rapports d'études de pharmacodynamie et de pharmacocinétique/pharmacodynamie chez des patients
- 5.3.5 Rapports d'études d'efficacité et de sécurité
  - 5.3.5.1 Rapports d'études cliniques contrôlées pertinentes pour l'indication invoquée
  - 5.3.5.2 Rapports d'études cliniques non contrôlées
  - 5.3.5.3 Rapports d'analyses de données issues de plus d'une étude (y compris des analyses intégrées formelles, des méta-analyses et des analyses relais)
  - 5.3.5.4 Autres rapports d'études
- 5.3.6 Rapports sur l'expérience après mise sur la marche
- 5.3.7 Formulaires de rapport de cas et des listes individuelles de patients

#### **5.4 Références dans la littérature.**

# **Annexe III : Formulaire annexe à la demande d'une AMM d'une nouvelle spécialité pharmaceutique**

## **1. Identification de la spécialité pharmaceutique**

Nom de la spécialité pharmaceutique :

Dosage :

Forme Pharmaceutique (à préciser pour la forme Comprimé s'il s'agit de comprimé Sécable, enrobe,...) :

Présentation (s) :

Substance(s) active (s) (y compris la forme sel) :

Classe thérapeutique (y compris le code ATC) :

## **2. Etablissement pharmaceutique industriel demandeur**

Nom de l'établissement pharmaceutique :

Nom du pharmacien responsable :

## **3. Type de demande**

Nouveau produit

Extension de présentation

Extension de forme

Extension de dosage

Recours

NB : Lorsqu'il s'agit d'une copie intégrale d'une spécialité pharmaceutique déjà enregistrée :

Nom de la spécialité pharmaceutique enregistrée .....

#### 4. Type de produit

Produit chimique de référence

Produit biologique de référence

Générique :

Le produit de référence utilise pour démontrer la bioéquivalence  
(DCI y compris la forme sel)

Nom :

Forme :

Dosage :

Bio-similaire :

Le produit de référence utilise pour les études de comparabilité

- Nom :

- Forme :

- Dosage :

Immunologique : à préciser si :  allergène ou  vaccin

Homéopathique

Radio pharmaceutique

Dérives stables du sang

Préparation à base de plante médicinale

Concentre pour hémodialyse

Autre (à préciser)

**5. Statut demandé pour le produit**

Fabrication locale

Importation produit fini

Importation produit intermédiaire

Importation en vrac

Sous-traitance

**6. Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine en Cas de produit sous licence**

**7. Nom et adresse du fabricant de (s) la substance (s) active (s)**

**8. Sites de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots du**

**Produit fini**

8.1 Nom et adresse du site (s) de fabrication du produit fini

8.2 Nom et adresse du site (s) de contrôle du produit fini

8.3 Nom et adresse du site (s) de conditionnement primaire

8.4 Nom et adresse du site (s) de conditionnement secondaire

8.5 Nom et adresse du responsable (s) de la libération de lot

**9. Liste des pays où le médicament est commercialisé pour les produits importés**

**10. Intérêt thérapeutique ainsi qu'un résumé des études cliniques ou de la bioéquivalence.**

Date et Signature du Pharmacien Responsable

## **Annexe IV : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)**

1. Dénomination du médicament (nom, dosage et forme pharmaceutique)
2. Composition qualitative et quantitative en substance (s) active (s) et en excipients (énumérer les  
Excipients qui ont une action ou un effet notoire)
3. Forme pharmaceutique et présentation
4. Données cliniques
  - 4.1 Indications thérapeutiques
  - 4.2 Posologie et mode d'administration
  - 4.3 Contre-indications
  - 4.4 Mise en garde spéciale et précautions d'emploi (pour les médicaments immunologiques, Précautions particulières devant être prises par les personnes qui manipulent le médicament Immunologique et qui l'administrent aux patients, et précaution devant éventuellement être Prises par le patient)
  - 4.5 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions
  - 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement
  - 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
  - 4.8 Effets indésirables
  - 4.9 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes)
5. Propriétés pharmacologiques
  - 5.1 Propriétés pharmacodynamiques (y compris le code ATC)
  - 5.2 Propriétés pharmacocinétiques
  - 5.3 Données de sécurité préclinique
6. Données pharmaceutiques

## 6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois

## 6.3 Précautions particulières de conservation

## 6.4 Nature du conditionnement primaire

## 6.5 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

## 7. Conditions de prescription et de délivrance

NB :

- Toutes les rubriques de 1 à 7 doivent figurer dans le RCP du médicament (pour les rubriques Ne concernant pas un médicament donné, mettre : Sans objet).

- Le RCP doit être paginé, signé et daté à la dernière page par le pharmacien responsable.

## **Annexe V : Notice : Information de l'utilisateur**

Dénomination du médicament

Nom (de fantaisie), dosage, forme pharmaceutique et présentation

Le cas échéant mention du destinataire (nourrisson, enfant ou adulte)

Substance (s) active (s)

Pour les médicaments soumis à prescription médical :

<Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- -Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Pour les médicaments non soumis à prescription médical :

<Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations

Importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.

- Si vous ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice.
- Vous devez-vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après (nombre de jours).

1. Que contient cette notice :
2. Qu'est-ce que XXX et dans quel cas est-il utilisé ?
3. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> XXX ?
4. Comment <prendre> <utiliser> XXX ?
5. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
6. Comment conserver XXX ?
7. Informations supplémentaires

#### 1. QU'EST-CE QUE XXX ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmaco-thérapeutique ou le type d'activité

(Dans des termes aisément compréhensibles pour le patient)

Indications thérapeutiques

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT <DE PRENDRE>

<D'UTILISER>XXX ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament :

Ne prenez jamais XXX... (Contre-indications)

Faites attention avec XXX... (Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi) Enfants « et adolescents »

Prise d'autres médicaments... (Interactions avec d'autres médicaments)

Aliments et boissons... (Interactions avec les aliments et les boissons)

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

Sportifs

Effets sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Ce médicament contient... (Excipient à effet notoire) il peut provoquer chez vous....

(Mentions relatives aux excipients à effet notoire)

### 3. COMMENT <PRENDRE> <UTILISER> XXX ?

Instruction pour un bon usage

Posologie, mode et/ou voie(s) d'administration, fréquence d'administration (en précisant si nécessaire le moment auquel le médicament peut ou doit être administré) et durée du traitement (lorsqu'elle doit être limitée)

Utilisation chez les enfants << et les adolescents >>

« La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé si vous éprouvez des difficultés à l'avaler en entier. »

« Le comprimé peut être divisé en dose égale. »

« La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé. »

Si vous avez pris plus de XXX que vous n'auriez dû... (Symptômes et conduite à tenir en cas de surdosage)

Si vous oubliez de prendre XXX... (Conduite à tenir en cas d'omission d'une ou plusieurs doses)

Si vous arrêtez de prendre XXX... (Mention, si nécessaire, d'un risque de syndrome de sevrage)

### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

### 5. COMMENT CONSERVER XXX ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte, l'étiquette, le flacon... (La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois mentionné).

Durée de conservation après reconstitution, dilution ou ouverture (conditions de conservation)

Notez la date d'ouverture sur l'emballage (pour les collyres ou les médicaments reconstitués avec de l'eau).

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes de détérioration

« N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez... (Description de signes visibles de détérioration).

« Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout « ni avec les ordures ménagères ».

Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures

Contribueront à protéger l'environnement.)

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient XXX ?

Composition qualitative et quantitative en substance(s) active(s) par unité de prise ;

Composition qualitative en excipients

Nom et adresse de l'EPI titulaire de l'AMM au Maroc

Nom et adresse du fabricant (quand celui-ci n'est pas le titulaire de l'AMM)

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée : mois/année

Conditions de prescription et de délivrance

Informations réservées aux professionnels de santé

NB : Les informations qui figurent dans la notice doivent être rédigées en arabe et en français, de manière D'être

Facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles. Ces informations peuvent être rédigées en plusieurs langues, à conditions que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées. Ces informations, dans certains cas et sur demande dûment motivée, peuvent être rédigées uniquement en français ou en anglais.

## **Annexe VI : Etiquetage**

### **I. MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE ET SECONDAIRE**

#### **1. Dénomination du médicament**

- Le nom (de fantaisie) du médicament, dosage, forme pharmaceutique

Le cas échéant mention du destinataire (nourrisson, enfant ou adulte)

- Substance (s) active (s).

#### **2. Composition en substance(s) active(s)**

- Composition quantitative en substance(s) active (s) (par Dénomination Commune Internationale) par unité de prise ou, pour un volume ou un poids déterminé.

#### **3. Liste des excipients**

- Les excipients qui ont un effet notoire.
- Voir la notice pour plus d'information

#### **4. Forme pharmaceutique et contenu**

- Le contenu est exprimé en poids, en volume ou en unité de prise.

#### **5. Mode et voie(s) d'administration**

- Lire la notice avant utilisation

#### **6. Pour produits non soumis à prescription**

- Indications thérapeutiques (Libelle de la notice) ;
- Posologie, contre-indications, mises en garde, symptômes et conduite à tenir en cas de surdosage. Si le conditionnement est trop petit il faut qu'il y ait au moins un renvoi vers la notice.

7. Mise en garde spéciale indiquant que le médicament doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants

- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

8. Autre(s) mise(s) en garde spéciale(s), si nécessaire

9. Date de péremption

- EXP « MM/AAAA » (Mois et année)

- Conditions et durée de conservation du médicament (reconstitue, dilue)

- Conditions et durée de conservation après première utilisation s'il y a lieu.

10. Précautions particulières de conservation s'il y a lieu

11. Précautions particulières d'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets provenant de ces médicaments s'il y a lieu

12. Nom et adresse de l'établissement pharmaceutique industriel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au Maroc

13. Nom et adresse du fabricant quand celui-ci n'est pas le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

14. Numéro d'autorisation de mise sur le marché :

- Médicament autorisé N°

15. Numéro de lot

- Lot N°

16. Conditions de prescription et de délivrance

17. Le Prix Public de Vente ou le Prix Hospitalier

- PPV ou PH

18. Signe(s) ou pictogramme(s) devant figurer sur le conditionnement secondaire ou, en l'absence du conditionnement secondaire, sur le conditionnement primaire.

II. MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT  
PRIMAIRE EN

## PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

### 1. Dénomination du médicament

- Le nom (de fantaisie) dosage forme pharmaceutique ;
- Substance (s) active (s).

2. Nom de l'établissement pharmaceutique industriel titulaire de l'autorisation de mise sur le

Marché au Maroc pour les produits fabriqués localement/ Nom de l'établissement

Pharmaceutique industriel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine pour les produits importés

### 3. Date de péremption

- EXP << MM/AAAA >>

### 4. Numéro de lot

- Lot N°

## III. MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGUREES SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS

### PRIMAIRES

#### 1. Dénomination du médicament

- Le nom (de fantaisie) dosage forme pharmaceutique ;
- Substance (s) active (s).

#### 2. Mode et voie(s) d'administration

- L'indication de la voie d'administration est nécessaire si celle-ci ne peut être conclue à partir de la forme pharmaceutique.

#### 3. Date de péremption

- EXP << MM/AAAA >>

#### 4. Numéro de lot

- Lot N°

#### 5. Contenu

- Le contenu est exprimé en poids, en volume ou en unité de prise.

### IV. ETIQUETAGE DES MEDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES

En complément à ce qui a déjà été indiqué, il faut mentionner :

#### 1. Nom ou symbole chimique du radionucléide

Symbole international de la radioactivité

#### 2. La quantité de la radioactivité

### V. ETIQUETAGE DES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES

En complément à ce qui a déjà été indiqué, il faut mentionner :

#### 1. Dénomination du médicament

- Le nom du médicament suivi du degré de dilution ;
- Dénomination de la ou des souches.

#### 2. Mentions suivantes

- « Médicament homéopathique » ;
- « Sans indications thérapeutiques »
- « Consulter un médecin si les symptômes persistent ».

NB :

- Le nom du médicament doit également figurer en braille sur l'emballage.
- Les informations qui figurent dans l'étiquetage doivent être rédigées en arabe et en français, de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles.
- Ces informations peuvent être rédigées en plusieurs langues, à conditions que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

- Ces informations, dans certains cas et sur demande dûment motivée, peuvent être rédigées uniquement en français ou en anglais.

- Le projet d'étiquetage avec sa charte graphique (dimension et couleur) doit être déposé dans sa forme définitive et aucune modification ne peut être faite, sans la validation préalable de l'administration.



# *Références*

- [1]. Article 7 de loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.
- [2]. Article premier de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.
- [3]. Article 3 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [4]. Article 5 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [5]. Article 2 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [6]. Article premier du Décret n°2-14-841 du 19 chaoual 1436 ( 5 aout 2015) relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.
- [7]. Wikipédia, autorisation de mise sur le marché.  
[https://fr.wikipedia.org/wiki/Autorisation\\_de\\_mise\\_sur\\_le\\_marché](https://fr.wikipedia.org/wiki/Autorisation_de_mise_sur_le_marché)
- [8]. <http://dmp.sante.gov.ma/organigramme?rlc=7190be>
- [9]. CIRCULAIRE N° 48 DMP/ 00 DU 10 DÉCEMBRE 1998 **A-constitutions du dossier administratif**
- [10]. **Circulaire N° 49 DMP/00 du 16 juillet 2003, Constitution du dossier technique**
- [11]. CIRCULAIRE N° 48 DMP/ 00 DU 10 DÉCEMBRE 1998 **II-demande de renouvellement et de mise à jour de l'autorisation de débit.**
- [12]. Structure du format CTD, (CTD triangle).
- [13]. <http://www.ich.org/products/ctd.html>
- [14]. Note N°15/DMP/00 du 23 février 2016, ministère de la santé (composition du dossier d'autorisation de mise sur le marché)
- [15]. **Chapitre III du Décret n°2-14-841 du 19 chaoual 1436 ( 5 aout 2015) relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.**
- [16]. Association marocaine de l'industrie pharmaceutique  
<http://www.amip.ma/fr/chiffres-cles/>



## Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
  - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -



## قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

### أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

## رخص تسويق الأدوية للإستخدام البشري في المغرب:

تطبيق المرسوم رقم 2-14-1841 (5 أغسطس 2015)

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: أسامة الطيفي**

المزداة في: 10 يوليوز 1991

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: تقنين رخص تسويق الأدوية - المرسوم رقم 2-14-841 - الوثيقة الفنية المشتركة.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: يحيى بنسودة

أستاذ في الصيدلة الغالينية

أعضاء

السيد: جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيدة: نوال الشرقاوي

أستاذة في الصيدلة الغالينية