

ROYAUME DU MAROC

MINISTERE DE L'AGRICULTURE
ET DE LA MISE EN VALEUR AGRICOLE

MINISTERE DE LA SANTE
PUBLIQUE

CIRCULAIRE CONJOINTE N°1/94

RELATIVE A LA CONSTITUTION DES DOSSIERS DE DEMANDE D'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES A USAGE
VETERINAIRE

◆◆◆◆

-Vu le Dahir n°1-59-367 du 19 Février 1960 portant réglementation de l'exercice des professions de médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, herboriste et sage-femme;

-Vu le Dahir n°1-76-432 du 15 Février 1977 modifiant et complétant le Dahir n°1-59-367 du 19 Février 1960;

-Vu le Dahir n°1-80-340 du 25 Décembre 1980 portant promulgation de la loi n°21-80 relative à l'exercice à titre privé de la médecine, de la chirurgie et de la pharmacie vétérinaire, tel qu'il a été complété et modifié;

-Vu le Décret n°2-82-541 du 15 mars 1983 pris pour l'application de la loi précitée;

-Vu le Décret n°2-76-266 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;

-Vu la lettre circulaire du Ministre de la Santé Publique n° 227 PH du 15 septembre 1982 relative à la procédure de demande d'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique;

-Considérant que les Dossiers d'homologation des produits pharmaceutiques à usage vétérinaire, déposés par les sociétés pharmaceutiques auprès des services concernés doivent être complets en vue de faciliter leur instruction, les départements de l'Agriculture et de la Mise en Valeur Agricole et de la Santé Publique, sont convenus par la présente circulaire de préciser le mode de constitution des dits dossiers;

□ A/ Constitution et présentation du dossier:

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique vétérinaire doit être établi en deux exemplaires (dossier I et dossier II) et déposé en parallèle d'une part au Ministère de l'Agriculture et de la Mise en Valeur Agricole (Direction de l'Elevage), d'autre part au Ministère de la Santé Publique (Division du Médicament et de la Pharmacie).

La constitution des dossiers I et II est précisée dans le tableau joint en annexe de la présente circulaire.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché doit comporter les documents suivants:

1- Lettre de demande: adressée au Ministre de l'Agriculture et de la Mise en Valeur Agricole (dossier I) et au Ministre de la Santé Publique (dossier II) datée et signée par le demandeur et précisant clairement:

- la dénomination du médicament objet de la demande
- la forme pharmaceutique et la (ou les) présentation(s)
- les modalités d'exploitation (importation ou fabrication).

2- AMM du pays d'origine:

L'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine doit être récente (moins de 5 ans). Pour les produits anciens, le requérant doit apporter, en plus de l'AMM initiale, le dernier renouvellement d'AMM datant de moins de 5 ans.

3- Fiche signalétique

- Nom de la spécialité
- Dénomination commune
- Classe pharmacologique ou thérapeutique
- Nom et adresse du laboratoire commettant
- Nom et adresse du laboratoire marocain demandeur
- Lieu de fabrication et de contrôle.
- Forme pharmaceutique et présentation.
- Composition qualitative et quantitative.
- Propriétés pharmaceutiques
- Indications thérapeutiques.
- Contre-indications.
- Effets secondaires
- Posologies usuelles, voies et modes d'administration.
- Désignation des tableaux éventuels (A, B et C...)
- Délai de validité
- Temps d'attente
- Intérêt thérapeutique et économique du médicament, similaires éventuels.
- Liste des pays où le produit est homologué et commercialisé.

4- Synthèse du dossier d'expertise:

Il s'agit d'un résumé en cinq à dix pages au maximum du dossier fabricant et des expertises : analytique, toxicologique et clinique. Cette synthèse doit comprendre:

- Noms et qualités des experts
- Date et lieux des expertises
- Conditions de déroulement des essais.

- Résumé des principales études effectuées par les experts concernant la stabilité et le délai d'attente .
- Résultats et conclusions des experts.

Cette synthèse doit être rédigée exclusivement en langue arabe ou française.

5- Etiquette ou projet d'étiquetage du produit

6- Echantillons:

Cinq échantillons modèles-vente; qui doivent:

- porter l'indication du numéro de lot et de la date de péremption
- être en quantité suffisante pour procéder à l'intégralité des contrôles prévus par le dossier fabricant.
- être systématiquement accompagnés, pour tout nouveau principe actif, d'un échantillon de substance de référence interne, muni de son bulletin d'analyse et de ses spécifications.

7- Cadres de prix:

Il s'agit de fiches de fabrication pour homologation de prix (produits fabriqués), ou de déclarations de prix d'une spécialité pharmaceutique d'origine étrangère (produits importés).

8- Dossier fabricant:

Il doit comporter les renseignements suivants:

- formule de fabrication: quantité du ou des principes actifs et des excipients mis en jeu pour la fabrication d'un lot standard.
- méthodes de fabrication: matériel utilisé, étapes de fabrication, mode de conditionnement.

9- Les expertises:

a/ Expertise analytique:

En ce qui concerne l'analyse qualitative et quantitative de la spécialité, le rapport doit comporter le protocole détaillé de la technique décrite et utilisée par le fabricant. Il indique les résultats obtenus et les limites de précisions; l'interprétation des résultats et les conclusions établissant, en particulier, que le protocole permet un contrôle satisfaisant.

Concernant les essais biologiques et la vérification de l'innocuité, les comptes rendus doivent mentionner la description des méthodes utilisées, les résultats obtenus, leur interprétation et les conclusions.

L'expertise analytique doit comporter les données suivantes:

- contrôle des matières premières (principes actifs et excipients)
- contrôle du produit fini
- étude de la stabilité
- bulletins d'analyses effectuées par l'expert.

b/ Expertise pharmacotoxicologique:

L'expertise pharmacotoxicologique doit comporter les données suivantes:

- propriétés pharmacologiques (structure, mode d'action, pharmacodynamie, tolérance...)
- pharmacocinétique et métabolisme.
- propriétés toxicologiques (toxicité aiguë, subaiguë et chronique, embryotoxicité et tératologie,...).
- étude des résidus et délai d'attente.
- étude critique de l'expert quant aux données pharmacotoxicologiques fournies par le fabricant.

c/ Expertise clinique:

L'expertise clinique doit comporter les données suivantes:

- fiches d'observations cliniques.
- indications et effets thérapeutiques.
- contre-indications, effets secondaires, interactions, précautions d'emploi.
- posologie et durée de traitement.
- étude critique de l'expert quant aux données cliniques fournies par le fabricant (indications, posologie, etc...).

Toutes les indications thérapeutiques prévues dans la demande de visa doivent être appuyées des essais cliniques correspondants.

Toute expertise doit être une analyse critique des propriétés du médicament aboutissant à des conclusions claires. Un simple résumé des données n'est pas suffisant.

Chacune des expertises est individualisée et la première page de chacune doit être rédigée sur papier à entête de l'expert. Le document doit être paraphé à chaque page, puis daté et signé par l'expert en mentionnant le lieu de l'expertise. Chaque document est accompagné de la documentation de base correspondante.

□ B/ Cas particuliers:

1/ Produits génériques:

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit générique doit comporter les pièces suivantes:

- lettre de demande
- fiche signalétique
- synthèse du dossier
- projet d'étiquetage

- cadres de prix
- dossier de fabrication
- expertise analytique
- synthèse bibliographique des expertises pharmacotoxicologiques.
- synthèse bibliographique des expertises cliniques.

2/ Extension de forme:

Il s'agit d'une présentation nouvelle, d'un dosage nouveau ou d'une forme galénique nouvelle d'un médicament déjà homologué.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché doit comporter les pièces suivantes:

- lettre de demande avec copie de l'autorisation de mise sur le marché actuelle.
- AMM du pays d'origine correspondant à l'extension de forme demandée ou justificatif de cette extension.
- Fiche signalétique
- projet d'étiquetage.
- Cadres de prix
- dossier fabricant.
- expertise analytique.

3/ Modification de composition:

Un médicament ayant subi une modification dans sa composition (sur le principe actif ou sur l'excipient) est considéré comme "nouveau médicament". Le détenteur d'AMM dudit médicament doit déposer auprès des services chargés de l'enregistrement des médicaments, un dossier "complet" pour l'homologation du produit avec sa nouvelle présentation.

Cependant, les expertises doivent être succinctes. Elles porteront en général, sur le changement de la composition. L'expert peut dans ce cas, se référer à l'ancien dossier sans reprendre toutes les études (exp: monographies des composants, pharmacodynamie, pharmacocinétique, tolérance...).

L'AMM du produit dans le pays d'origine (avec nouvelle formule) doit être jointe au dossier; sinon le requérant doit fournir la justification quant à sa demande de changement de composition du produit.

4/ Recours:

S'agissant d'un produit déjà soumis à la commission technique mixte, tous les compléments demandés par cette commission doivent être versés au dossier, qui devra donc comporter les pièces suivantes:

- lettre de demande.
- fiche signalétique.
- compléments.

RABAT, LE 07 OCT 1994

LE MINISTRE DE LA SANTE
PUBLIQUE



LE MINISTRE DE L'AGRICULTURE
ET DE LA MISE EN VALEUR
AGRICOLE

Abdelaziz MEZIANE BELFKIH

ANNEXE:
Constitution des exemplaires I,II

Désignation	Nombre d'exemplaires	
	I	II
-Lettre de demande d'AMM.....	2	2
-AMM du pays d'origine.....	1	1
-Fiche signalétique.....	10	5
-Synthèse du dossier.....	5	1
-projet d'étiquetage.....	1	1
-Echantillons.....	4	1
-Cadres de prix.....	5	5
-Dossier fabricant.....	1	1
-Expertise analytique.....	1	1
-Expertise pharmacotoxicologique.....	1	1
-Expertise clinique.....	1	1

Exemplaire I: Ministère de l'Agriculture et de la Mise en Valeur Agricole
Direction de l'Elevage- Rabat
(tel: 76 07 11)

Exemplaire II: Ministère de la Santé Publique
Division du Médicament et de la Pharmacie- Rabat
(tel: 76 65 95)