

Circulaire n° 48 DMP/00 110 DEC 1998

Objet : 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.

- Vu le Dahir n° 1-59-367 du 21 Chaabane 1379 (19 février 1960) portant réglementation de l'exercice des professions de médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, herboriste et sage femme, tel qu'il a été modifié et complété ;
- Vu 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 ;

Il m'a été donné de constater que certaines des prescriptions des textes susmentionnés ont été perdues de vue, aussi il m'a paru nécessaire de vous rappeler la procédure de demande d'obtention de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique à l'officine ou à l'hôpital, et d'actualisation de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique.

A- CONSTITUTION DES DOSSIERS

I- Demande d'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique.

1- Nouveau produit sous licence

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande, en 3 exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine de la spécialité proposée à l'enregistrement, il doit s'agir obligatoirement de la dernière version actualisée ;
- c) une fiche signalétique en quinze exemplaires, paraphée 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 ;
- d) une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;
- e) 5 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 ;
- f) 5 échantillons modèle vente ;
- g) le projet d'étiquetage qui doit être conforme à l'annexe II ;

- h) le projet de notice ;
- i) le dossier fabricant ;
- j) le dossier d'expertise
 - Pharmaceutique (documentation + rapport d'expert)
 - Toxicopharmacologique (documentation + rapport d'expert)
 - Clinique (documentation + rapport d'expert).

Ce dossier doit être signé et paraphé par l'expert ;

- k) le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

2- Nouveau produit générique

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande, en 3 exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une fiche signalétique en quinze exemplaires, paraphée 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 ;
- c) une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;
- d) 5 cadres de prix ;
- e) 5 échantillons modèle vente ;
- f) le projet d'étiquetage qui doit être conforme à l'annexe II ;
- g) le projet de notice ;
- h) le dossier fabricant ;
- i) le dossier d'expertise
 - Pharmaceutique (documentation + rapport d'expert)
 - Toxicopharmacologique (revue bibliographique)
 - Clinique (revue de la bibliographie) .

Ce dossier doit être signé et paraphé par l'expert ;

- j) l'étude de biodisponibilité ;
- k) le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

3- Extension de forme

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande, en 3 exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit de spécialité pharmaceutique au Maroc des formes déjà existantes sur le marché ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique en quinze exemplaires, paraphée 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 ;
- e) une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;
- f) 5 cadres de prix accompagnés, s'il y a lieu d'une attestation de prix dans le pays d'origine et une attestation de prix FOB, certifiées par les autorités compétentes ;
- g) 5 échantillons modèle vente ;
- h) le projet d'étiquetage qui doit être conforme à l'annexe II ;
- i) le projet de notice ;
- j) le dossier fabricant ;
- k) le dossier d'expertise pharmaceutique, signé et paraphé par l'expert ;
- l) le récépissé du droit fixe d'enregistrement

4- Extension de présentation

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande, en 3 exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit de spécialité pharmaceutique au Maroc des présentations déjà existantes sur le marché ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique en quinze exemplaires, paraphée 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,
- e) une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires.
- f) 5 cadres de prix accompagnés, s'il y a lieu, d'une attestation de prix dans le pays d'origine et une attestation de prix FOB, certifiées par les autorités compétentes ;
- g) 5 échantillons modèle vente
- h) le projet d'étiquetage qui doit être conforme à l'annexe II ;
- i) le projet de notice ;
- j) le dossier fabricant ;
- k) le dossier d'expertise pharmaceutique s'il y a lieu, signé et paraphé par l'expert ;
- l) le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

II- Demande de renouvellement et de mise à jour de l'autorisation de débit

1- Renouvellement quinquennal

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

2- Modification de la formule des excipients

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- f) une étude de stabilité.

3- Modification du conditionnement primaire

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- f) une étude de stabilité.

4- Modification du conditionnement secondaire

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) un échantillon du nouveau modèle vente.

5- Modification des procédures de fabrication ou du contrôle

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- f) l'exposé des nouvelles procédures de fabrication ou de contrôle ;
- g) une étude de stabilité.

6- Modification des indications cliniques

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique.

7- Modification de la durée de validité

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;
- e) un dossier technique justifiant et validant la modification ;
- f) une étude de stabilité.

8- Modification des conditions de délivrance

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) Une fiche signalétique.

9- Transfert de titularité

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) l'accord des différentes parties concernées (laboratoire marocain cédant, nouveau titulaire et laboratoire commettant) ;
- c) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- d) 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 ;
- e) une fiche signalétique.

10- Révision du prix

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) nouveaux cadres de prix en 5 exemplaires ;
- c) Toute attestation ou justificatif nécessaire.

11- Autres modifications

Le dossier est constitué comme suit :

- a) une lettre de demande adressée au ministère de la santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- b) une copie de l'autorisation de débit marocaine en vigueur ;
- c) 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 ;
- d) une fiche signalétique ;

e) tout justificatif nécessaire se rapportant à la modification.

Rappel important :

En vertu des articles :

- 15 ter (troisième alinéa) du Dahir du 19 février 1960, tel qu'il a été modifié et complété : « Toute modification de formule et des caractéristiques essentielles du conditionnement d'une spécialité pharmaceutique..... devra faire l'objet d'un nouvel enregistrement ».
- 4 du Décret du 6 mai 1977, tel qu'il a été modifié et complété :
« La demande d'agrément est astreinte au paiement d'un droit fixe de :
 - 3000 dirhams pour chaque spécialité.....
 - 1000 dirhams dans le cas de demande de rectification ou d'extension de l'agrément.....

Il ressort des dispositions ci-dessus rappelées, que pour toute demande de modification donnant lieu à l'établissement d'une nouvelle autorisation de débit et donc à un nouvel enregistrement, un droit de 1000 dirhams doit être acquitté.

B- PROCEDURES

I- DEPOT DES DOSSIERS DE DEMANDE D'AUTORISATION DE DEBIT

1- Les dossiers ainsi que leurs compléments sont déposés au bureau des enregistrements, à la Division de la Pharmacie tous les mercredi et jeudi.

2- 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-signée par le responsable de l'enregistrement et par le représentant du laboratoire pharmaceutique demandeur.

3- La conformité de 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. Au terme de ce délai, et dans le cas où le dossier est complet, un mandat pour le paiement du droit fixe d'enregistrement est établi. Il doit être acquitté à la régie des recettes au ministère et remis au représentant du laboratoire pharmaceutique. Si le dossier est incomplet les éléments manquants sont signalés au représentant du laboratoire.

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

Les compléments apportés aux dossiers doivent être déposés à la Division de la Pharmacie et entraîneront la mise à jour de la fiche de dépôt.

II- 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.

La commission peut émettre différents avis :

1- Avis favorable

Dans ce cas un accord de principe est établi, cet accord sera transformé en une autorisation définitive de débit après l'analyse effectuée à la Division du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments :

- d'échantillons du premier lot de la spécialité fabriquée au Maroc pour les spécialités agréées à la fabrication locale,
- d'échantillons d'un lot importé dans le cas des spécialités agréées à l'importation.

Les quantités d'échantillons nécessaires sont indiquées à l'annexe III. Ces échantillons doivent être accompagnés des bulletins d'analyses correspondants aux lots soumis à l'expertise, et d'un échantillon de la matière première de la substance active muni de son bulletin d'analyse.

2- Avis favorable assorti d'une réserve

L'objet de la réserve est communiqué au laboratoire demandeur qui devra s'employer à y répondre. Quand la réserve est levée la procédure d'enregistrement devient identique au (1).

3- Ajournement

La commission peut demander l'ajournement de l'examen du dossier pour complément d'étude ou d'expertise. Cette décision est communiquée au laboratoire demandeur qui devra apporter les compléments nécessaires, le dossier est alors présenté à la commission suivante.

4- Refus

La commission peut émettre un avis défavorable quant à l'octroi de l'autorisation de débit à une spécialité pharmaceutique, cette décision motivée est communiquée au laboratoire qui peut introduire un recours. Ce recours sera examiné par la commission suivante qui donnera son avis. Un deuxième refus devient définitif.

III- HOMOLOGATION DU PRIX

Une fois l'autorisation de débit accordée les produits agréés soit pour être vendus à l'officine, soit qui seront réservés à l'usage hospitalier feront l'objet respectivement de l'homologation d'un Prix Public Maroc ou d'un prix hôpital conformément à la législation et la réglementation en vigueur.

Pour les laboratoires qui le souhaitent, et en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques agréées à la fabrication locale, il peuvent obtenir un accord de principe sur le prix (après obtention de l'accord de principe sur l'autorisation de débit). Une fois l'autorisation de débit obtenue, l'accord de principe est transformé en cadre de prix définitif. Toutefois, si une spécialité similaire arrive sur le marché avant l'homologation définitive du cadre de prix, celui-ci devra être renégocié.

N.B : En cas d'un avis favorable assorti d'une réserve, d'un ajournement ou d'un refus, un délai de six mois est accordé au laboratoire requérant pour répondre au motif de la réserve ou de l'ajournement, ou pour introduire un recours. Passé ce délai un nouveau dossier devra être présenté dans les mêmes conditions qu'au (1)

La présente circulaire annule et remplace la circulaire du Ministre de la Santé Publique n° 227 PH du 15 septembre 1982

Fait à Rabat, le

Le Ministre de la Santé

AMPLIATIONS :

Le Secrétaire Général.
L'Inspecteur Général.
Le Chef de Cabinet.
Les Directeurs de l'Administration Centrale

DESTINATAIRES :

Le Président du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.
Le Président du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Fabricants Répartiteurs.
Le président de la Fédération Nationale des Syndicats des Pharmaciens d'Officine du Maroc.
Le Président de l'Association Marocaine de l'Industrie Pharmaceutique
Le Président de l'Association Marocaine de la Distribution des Médicaments.

ANNEXE I

Présentation de la fiche signalétique

- 1) Les nom, adresse et raison sociale de l'établissement pharmaceutique ;
- 2) le numéro et la date de l'autorisation d'exercer délivrée au pharmacien responsable par le Secrétariat Général du Gouvernement ;
- 3) la dénomination spéciale qui peut être soit un nom de fantaisie soit un nom commun scientifique suivi du nom du fabricant ou de sa marque, en tout état de cause le nom doit être choisi de façon à éviter toute confusion avec d'autres médicaments et ne pas induire en erreur sur la qualité et les propriétés de la spécialité ;
- 4) la dénomination commune internationale du ou des principes actifs ;
- 5) la forme pharmaceutique, la contenance ou le nombre d'unités thérapeutiques par présentation ;
- 6) la formule de préparation de la spécialité et la composition énoncée en unités internationales, par unité de prise ou en pourcentage, pour tous les éléments y compris les excipients, colorants, correcteurs de goût, stabilisants, tampons et conservateurs ;
- 7) les modes et voies d'administration ;
- 8) les indications thérapeutiques ;
- 9) les précautions d'emploi ;
- 10) la posologie usuelle ;
- 11) les contre indications ;
- 12) les effets secondaires ;
- 13) la durée de stabilité, et conditions de conservation ;
- 14) l'objet de la demande : fabrication ou importation ;
- 15) l'indication des lieux de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de distribution ;
- 16) si le requérant n'est pas fabricant, il doit indiquer les modalités contractuelles qui le lient au fabricant notamment les garanties de conformité du médicament ;
- 17) en ce qui concerne les spécialités déjà admises à la vente dans des pays étrangers, la liste de ces pays ainsi qu'une attestation délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine précisant que le fabricant est autorisé dans son pays à produire les spécialités pharmaceutiques et que la spécialité proposée est admise et utilisée dans ce pays ;
- 18) l'intérêt thérapeutique et économique de la spécialité proposée à l'homologation.

ANNEXE II

Etiquetage

- 1) Dénomination ;
- 2) composition qualitative des principes actifs et des excipients s'il s'agit de préparations injectables ou de collyres ;
- 3) composition quantitative des principes actifs ;
- 4) forme pharmaceutique et contenu en poids, en volume ou en unité de prise ;
- 5) liste des excipients qui ont un effet notoire ;
- 6) indications thérapeutiques pour les médicaments non soumis à prescription ;
- 7) mode et voie d'administration ;
- 8) la mention ne pas laisser à la portée des enfants ;
- 9) mises en garde spéciales ;
- 10) précautions particulières de conservation ;
- 11) précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits ;
- 12) nom et adresse de l'exploitant, et nom et adresse du fabricant si l'exploitant n'est pas le fabricant ;
- 13) numéro de l'autorisation de débit de la spécialité pharmaceutique ;
- 14) conditions de prescription et de délivrance (régime des substances vénéneuses) ;
- 15) numéro de lot de fabrication ;
- 16) date limite d'utilisation en clair ;
- 17) code à barres.

NB : L'ensemble des informations susmentionnées doivent être rédigée en langues arabe et française.

ANNEXE III

Quantité d'échantillons nécessaire au contrôle de qualité

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

N.B : En fonction des nécessités de l'analyse un complément d'échantillon pourra être demandé. Pour les formes qui ne figurent pas au le tableau ci-dessus, le LNCM établira la quantité d'échantillons nécessaire.