



**LIGNES DIRECTRICES**

**DOSSIER D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN**

**« FORMAT CTD »**

# Table des matières

|              |                                                                                                          |           |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I-</b>    | <b>INTRODUCTION</b>                                                                                      | <b>2</b>  |
| <b>II-</b>   | <b>CHAMPS D'APPLICATION</b>                                                                              | <b>3</b>  |
| <b>III-</b>  | <b>PRINCIPE DE PRESENTATION</b>                                                                          | <b>3</b>  |
| <b>IV-</b>   | <b>LANGUE</b>                                                                                            | <b>3</b>  |
| <b>V-</b>    | <b>PRESENTATION DES DONNEES</b>                                                                          | <b>4</b>  |
| <b>VI-</b>   | <b>REFERENCES DOCUMENTAIRES</b>                                                                          | <b>4</b>  |
| <b>VII-</b>  | <b>STRUCTURE DU FORMAT CTD</b>                                                                           | <b>5</b>  |
| 1.           | MODULE 1 : RENSEIGNEMENT D'ORDRE ADMINISTRATIF                                                           | 5         |
| 2.           | MODULE 2 : RESUMES                                                                                       | 9         |
| 3.           | MODULE 3 : QUALITE (INFORMATION CHIMIQUE, PHARMACEUTIQUE ET BIOLOGIQUE POUR LES MEDICAMENTS)             | 13        |
| 4.           | MODULE 4 : RAPPORT NON-CLINIQUES                                                                         | 16        |
| 5.           | MODULE 5 : RAPPORT D'ETUDES CLINIQUES                                                                    | 17        |
| <b>VIII-</b> | <b>RENOUVELLEMENT QUINQUENNAL</b>                                                                        | <b>18</b> |
| <b>IX-</b>   | <b>MODIFICATIONS</b>                                                                                     | <b>19</b> |
| <b>X-</b>    | <b>DOCUMENTS DE REFERENCES</b>                                                                           | <b>20</b> |
| <b>XI-</b>   | <b>ANNEXES</b>                                                                                           | <b>22</b> |
|              | ANNEXE 1 : FORMULAIRE ANNEXE A LA DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ                           | 22        |
|              | ANNEXE 2 : FORMULAIRE ANNEXE A LA DEMANDE DE RENOUVELLEMENT QUINQUENNAL ET/OU DE MODIFICATIONS           | 24        |
|              | ANNEXE 3 : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)                                                  | 26        |
|              | ANNEXE 4 : NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR                                                         | 27        |
|              | ANNEXE 5 : ETIQUETAGE                                                                                    | 30        |
|              | ANNEXE 6 : MODALITES DE DEPOT D'UN DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EN FORMAT CTD | 33        |

## LISTE DES ABREVIATIONS

|                  |                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AMMPS</b>     | : Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé                          |
| <b>CTD</b>       | : Common Technical Document                                                        |
| <b>AMM</b>       | : Autorisation de Mise sur Marché                                                  |
| <b>ICMJE</b>     | : Comité International des Éditeurs de Revues Médicales                            |
| <b>C.O.P.F.R</b> | : Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Fabricants et Répartiteurs                    |
| <b>EPI</b>       | : Etablissement pharmaceutique industriel                                          |
| <b>ICH</b>       | : International Council for Harmonisation ou Conseil international d'harmonisation |

## I- INTRODUCTION

Le Document Technique Commun (Common Technical Document – CTD) constitue un format harmonisé reconnu à l'échelle internationale pour l'organisation, la préparation et la présentation des dossiers de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain.

La présente ligne directrice a pour objectif de fournir aux demandeurs un cadre de référence pour la préparation et la soumission des dossiers de demande d'AMM des médicaments à usage humain.

Elle décrit les modalités d'organisation, de structuration et de présentation du dossier de demande d'AMM conformément au format CTD. Toutefois, elle ne détaille pas l'ensemble des données, études ou informations requises pour l'évaluation complète d'un médicament. En conséquence, lors de la préparation d'un dossier, il est nécessaire de consulter les lignes directrices spécifiques applicables aux exigences techniques propres à chaque type de produit.

Cette ligne directrice a été élaborée sur la base des exigences techniques définies dans les lignes directrices de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation des exigences techniques applicables aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), notamment :

ICH M4 : Organisation du Document Technique Commun (CTD) ;

ICH M4Q : Qualité ;

ICH M4S : Sécurité ;

ICH M4E : Efficacité.

Elle doit être utilisée conjointement avec les documents de référence pertinents de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'ICH qui fournissent des orientations complémentaires relatives aux exigences détaillées applicables aux modules 2 à 5 du CTD. Il convient de se référer à ces documents tout au long de la préparation du dossier.

## II- CHAMPS D'APPLICATION

La présente ligne directrice s'applique à la préparation, à l'organisation, au contenu et à la soumission des dossiers de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain présentés selon le format Common Technical Document (CTD).

Elle s'applique notamment aux procédures suivantes :

- Demandes initiales d'Autorisation de Mise sur le Marché ;
- Demandes de renouvellement d'AMM ;
- Demandes de modifications.

Les exigences décrites dans ce document doivent être appliquées conjointement avec les textes législatifs et réglementaires nationaux ainsi qu'avec les lignes directrices, guides et référentiels techniques applicables publiés par l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS).

La présente ligne directrice ne dispense pas le demandeur du respect de toute autre exigence réglementaire spécifique applicable au produit concerné.

## III-PRINCIPE DE PRESENTATION

La présente section décrit les principes généraux applicables à la préparation et à la présentation des dossiers d'AMM selon le format CTD.

Cette ligne directrice présente la structure modulaire du CTD ainsi que les principales rubriques à utiliser pour la constitution du dossier.

Certaines sections et sous-sections peuvent ne pas être applicables selon la nature de la demande ou le type de produit concerné, notamment dans le cas des médicaments génériques, des demandes de modifications ou d'autres procédures réglementaires spécifiques.

Les dossiers d'AMM doivent être soumis sous format électronique conformément aux modalités définies par l'AMMPS.

## IV-LANGUE

Les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché doivent être soumis en français ou en anglais.

Toutefois, les documents administratifs du Module 1 doivent être soumis en langue française ou arabe conformément aux exigences réglementaires nationales.

L'étiquetage, la notice et tout autre document destinés aux patients doivent être soumis en langue française et arabe.

Lorsque certains documents sources sont fournis dans une autre langue, une traduction certifiée en français ou en arabe est exigée.

## V-PRESENTATION DES DONNEES

Les données contenues dans le dossier doivent être présentées de manière claire, structurée et facilement lisible.

Les textes, tableaux, graphiques, figures et diagrammes doivent être présentés dans une police et une taille permettant une lecture aisée. L'utilisation de la police Times New Roman, taille 12, est recommandée pour le texte narratif.

Toutes les pages du dossier doivent être numérotées selon le format : Page x sur y afin de faciliter leur identification et leur consultation lors de l'évaluation.

Chaque section et sous-section doit comporter une table des matières détaillée permettant une navigation simple dans le dossier.

Les sigles, acronymes et abréviations doivent être définis lors de leur première utilisation dans chaque module.

## VI- REFERENCES DOCUMENTAIRES

Les références citées dans le dossier doivent respecter les normes internationales de citation bibliographique reconnues.

La version la plus récente des documents de référence utilisés doit être mentionnée, avec indication de l'année de publication.

Les références bibliographiques doivent être présentées conformément à l'édition en vigueur des Recommandations pour la conduite, la présentation, la rédaction et la publication des travaux scientifiques dans les revues médicales du Comité International des Éditeurs de Revues Médicales (ICMJE).

Lorsque des pharmacopées, lignes directrices, méthodes analytiques, spécifications ou procédures sont citées, les sections pertinentes des documents de référence doivent être jointes, lorsque nécessaire.

Tous les procédés internes mentionnés dans la documentation doivent avoir fait l'objet d'une validation appropriée et être accompagnés des références justificatives correspondantes.

## VII- STRUCTURE DU FORMAT CTD

Les informations présentées dans le dossier CTD sont organisées selon une structure modulaire harmonisée composée de cinq modules distincts.

Cette structure vise à assurer une présentation standardisée des informations scientifiques et réglementaires, facilitant ainsi l'examen, l'évaluation et le traitement des demandes d'AMM.

Ces lignes directrices présentent l'organisation générale du CTD ainsi que les éléments constitutifs de chaque module :

Module 1 : Informations administratives et données régionales.

Module 2 : Résumés et vues d'ensemble.

Module 3 : Documentation qualité.

Module 4 : Rapports d'études non cliniques.

Module 5 : Rapports d'études cliniques.

### 1. MODULE 1 : RENSEIGNEMENT D'ORDRE ADMINISTRATIF

#### 1.1. Table 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 annexé à la demande:

- Le médicament faisant l'objet de la demande d'autorisation de mise sur le marché (**Annexe 1**) ou de son premier renouvellement (**Annexe 2**) 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.
- L'établissement pharmaceutique industriel demandeur indique son nom et son adresse, le Nom, adresse et responsabilité de chaque fabricant (contractants, chaque site de production ou

installation associée à la fabrication et aux essais) du produit fini et 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 signée par le pharmacien responsable ;
- la liste des pays où une autorisation de mise sur le marché a été accordée ;
- la liste des pays où 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 3)**

1.3.2. *Notice* **(Annexe 4)** et *Etiquetage* **(Annexe 5)**

Le projet d'étiquetage du conditionnement extérieur, du conditionnement primaire ainsi que le projet de notice sont fournis en langues 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.

De même, il fournit les maquettes du dispositif médical s'il y'a lieu.

**Note** : en ce qui concerne les pictogrammes, le titulaire de l'AMM peut les placer sur le conditionnement d'un médicament conformément aux exigences et standards fixés par l'AMMPS.

### **1.4.Informations concernant les experts : Un curriculum vitae professionnel.**

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

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

### **1.7.Information sur la présence de substances contaminantes, le cas échéant.**

### **1.8.Information sur la pharmacovigilance applicable au Maroc :**

#### *1.8.1. Plan de pharmacovigilance*

La description du système de pharmacovigilance prévu par l'établissement pharmaceutique industriel demandeur doit être décrite.

#### *1.8.2. Plan de gestion de risque :*

Le plan de gestion de risque est exigé pour :

- Nouvelle substance active dont le profil de sécurité n'est pas connu, pour ce cas le PGR est exigé également en cas d'extension de dosage et d'indications.

- Médicaments biologiques (Biosimilaires, vaccins, ...)
- Médicaments dont la substance active a présenté auparavant un problème de sécurité d'emploi.

Le plan de gestion des risques (PGR) fournit une description détaillée du système de gestion des risques. Le PGR comporte une caractérisation des risques devant faire l'objet d'une attention particulière ainsi qu'une description des activités de pharmacovigilance destinées au suivi de ceux-ci. Il comporte également une description des interventions, éducatives en particulier, destinées à minimiser les risques pour un rapport bénéfice-risque favorable. L'évaluation des méthodes de minimisation des risques entre également dans le cadre du PGR.

Dans le cas d'un produit importé nécessitant un plan de gestion de risque, le PGR local doit être accompagné du PGR du pays d'origine.

### *1.8.3. Rapport périodique actualisé de sécurité/ Rapport périodique de l'évaluation du rapport bénéfice risque : PSUR/PBRER*

Le PSUR/PBRER est un moyen proactif pour identifier les problèmes de sécurité des médicaments tout au long de leur cycle de vie, engageant la responsabilité de l'EPI, en termes de sécurité, après commercialisation. Il est destiné à fournir une évaluation du rapport bénéfice/risque d'un médicament à des moments définis après son autorisation.

### **1.9. Rapport d'évaluation Qualité, efficacité sécurité de l'autorité réglementaire du pays d'origine, le cas échéant.**

### **1.10. Protection des données d'innocuité et d'efficacité (précliniques et cliniques), s'il y a lieu.**

#### **▪ Le Module I doit comprendre, en outre, les pièces suivantes :**

- La quittance de paiement de la rémunération du service rendu ;
- Le certificat des Bonnes Pratiques de Fabrication et de contrôle pour les produits importés en produit fini, en intermédiaire et en vrac ainsi que sa traduction en langues arabe ou française.
- Le contrat de délégation d'une ou de plusieurs opérations de fabrication, de contrôle, de conditionnement signé par le demandeur d'Autorisation de Mise sur le Marché ; le sous-traitant et le fabricant s'il est différent de ce dernier, pour les produits fabriqués localement, les clauses techniques dudit contrat doivent être visées par le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Fabricants et Répartiteurs (C.O.P.F.R). Le contrat de délégation doit être traduit en langues arabe ou française.

- L'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine pour les produits importés et fabriqués localement sous licence ainsi que sa traduction en langues arabe ou française.
- L'autorisation de mise sur le marché pour les produits sous traités à l'étranger ainsi que sa traduction en langues arabe ou française ;
- Résumé des caractéristiques du produit du pays d'origine en vigueur
- Le certificat de produit pharmaceutique pour les produits importés ou fabriqués sous licence ainsi que les produits sous traités à l'étranger ainsi que sa traduction en langues arabe ou française.
- En cas d'une copie intégrale, le demandeur doit fournir :
  - Le contrat bipartite entre le demandeur de la spécialité copie intégrale et le titulaire d'AMM dûment signé par les deux parties, Les clauses techniques dudit contrat doivent être visées par le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Fabricants et Répartiteurs (C.O.P.F.R).
  - L'attestation de consentement de l'établissement pharmaceutique industriel titulaire de l'AMM permettant au demandeur d'utiliser son dossier.
  - L'Autorisation de mise sur le marché de la spécialité objet de la copie intégrale.
- L'attestation de changement de nom délivrée par le titulaire d'AMM dans le pays d'origine, s'il y a lieu.

**Note :** Les documents accompagnant le module 1 rédigés dans une autre langue que l'arabe ou le français doivent être traduits en français, cachetés et signés par le pharmacien responsable ou par un traducteur assermenté.

Les copies doivent être certifiées conformes aux originaux soit par l'autorité du pays d'origine soit par le consulat marocain ou par un notaire soit cachetés et signés par le pharmacien responsable de l'établissement marocain, attestant que la copie est conforme à l'original.

**Note :** Les documents et données fournies dans le dossier de demande d'AMM doivent être à jour à la date de leur dépôt.

- **En cas de dossier de demande d'AMM d'un médicament enregistré par une autorité de régulation des médicaments reconnue par l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé conformément aux modalités de reconnaissance fixées par**

**l'administration ; le contenu du Module I doit comprendre, outre les renseignements énumérés ci-dessus :**

- Une déclaration indiquant la date et le statut d'approbation du médicament objet de la demande à l'une des agences reconnues rigoureuses.
- Une déclaration du laboratoire commettant affirmant qu'il s'agit du même produit enregistré par l'agence reconnue rigoureuse.
- Une déclaration confirmant qu'il s'agit du même fabricant de la substance active et du produit fini, y compris le(s) bâtiment(s) ou unité(s) spécifique(s) pour la production.
- Une lettre de déclaration attestant que tous les aspects de la qualité de la substance active et du produit fini, notamment, la formulation, la fabrication, le contrôle, les spécifications de libération et de durée de conservation, conditionnement primaire et les sources des ingrédients sont identiques à celles actuellement approuvées par l'agence reconnue rigoureuse au moment de la soumission de la demande.
- Les rapports des évaluations de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité de l'agence reconnue rigoureuse, le cas échéant.

**Reconnaissance :** Acceptation de la décision réglementaire prise par une autre autorité de réglementation ou une institution de confiance. La reconnaissance doit être fondée sur la preuve que les exigences réglementaires de l'autorité de réglementation de référence sont suffisantes pour satisfaire aux exigences réglementaires de l'autorité qui entend se fier à elle.

**Reconnaissance réglementaire unilatérale :** lorsqu'un pays choisit de se fier à une évaluation ou à une décision d'un autre pays ou de la reconnaître officiellement de manière unilatérale et sans réciprocité.

## **2. MODULE 2 : RESUMES**

### **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

**Il est à noter que le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) est accepté, s'il est valide et 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
- 2.3. P.5 Contrôle du produit fini
- 2.3. P.6 Normes ou substances de Référence
- 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 Évaluation des agents adventices au regard de la sécurité

2.3. A.3 Excipients

**2.3. R Informations Régionales**

**2.4. Résumé non-clinique**

**2.5. Généralités 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**

*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 Génotoxicité

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**

*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

### **3. MODULE 3: QUALITE (INFORMATION CHIMIQUE, PHARMACEUTIQUE ET BIOLOGIQUE POUR LES MEDICAMENTS)**

#### **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 Élucidation 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 Spécification

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

**Il convient de noter que le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) est accepté, s'il est valide et comporte notamment la déclaration d'accès ou lettre d'accès au CEP avec engagement et les annexes s'il y'a lieu.**

3.2. P Produit fini (NOM, DOSAGE et 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

**L'excipient à effet notoire** : tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients.

3.2. P.2.2 Produit fini

- 3.2. P.2.2.1 Développement de la formulation
- 3.2. P.2.2.2 Surtitrage
- 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

- 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 Évaluation 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

**Il est à noter que le CEP est accepté s'il est valide et comporte notamment la déclaration d'accès ou lettre d'accès au CEP avec engagement (Au nom du fabricant du produit fini ou du titulaire de l'AMM) et les annexes s'il y'a lieu.**

- Médicaments contenant ou utilisant, dans le procédé de fabrication, des matières d'origine animale et/ou humaine

- (Procédure EST - encéphalopathies spongiformes transmissibles)

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

### **3.3. Références bibliographiques**

Il est à noter que toutes les monographies, y compris les monographies générales et les chapitres généraux des Pharmacopées en vigueur doivent être appliquées au niveau de la partie qualité (chimique, pharmaceutique et biologique du format CTD).

Les exigences et les recommandations nationales et internationales en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments sont précisées au niveau de la liste des documents externes publiées sur le site de l'AMMPS.

## **4. MODULE 4 : 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. Toxicité à doses répétées

##### 4.2.3.3. Génotoxicité

###### 4.2.3.3.1. In vitro

###### 4.2.3.3.2. In vivo (y compris évaluation toxicocinétique 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 embryo - fœtal

4.2.3.5.3. Développement prénatal et post-natal

4.2.3.5.4. Études 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. Antigénicité

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 (présentés selon les directives des ICH)

#### ANNEXE B

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

#### ANNEXE C

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

## 5. MODULE 5 : RAPPORT D'ETUDES 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 le marché
- 5.3.7 Formulaires de rapport de cas et des listes individuelles de patients

#### 5.4. Références dans la littérature.

### VIII- RENOUVELLEMENT QUINQUENNAL

Le premier renouvellement est effectué après dépôt et évaluation d'un dossier répondant aux conditions prévues à la section première du chapitre II du décret d'AMM à l'exception des documents relatifs aux essais précliniques et cliniques (article 26 du décret d'AMM).

La démonstration de la bioéquivalence dans le cadre des demandes de renouvellement de l'AMM des médicaments génériques est exigée par l'article 4 du Décret ° 2-17-429 du 1er mars 2019 modifiant et complétant le décret n°2-12-198 de 2012 relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques.

Le dossier de demande de renouvellement quinquennal comporte : la demande, le formulaire annexé à la demande, le module 3 et le module 5 avec les Etudes de bioéquivalence/ Etudes de bioéquivalence et transposition industrielle/Etude de bioexonération. 1

Les études de bioéquivalence et de bioexonération sont déposées si lesdites études n'ont pas fait l'objet de validation par l'AMMPS.

Les études de bioéquivalence et de bioexonération doivent être déposées conformément aux lignes directrices sur la bioéquivalence des médicaments au Maroc.

La demande de renouvellement quinquennal comporte également l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et dans les rapports périodiques actualisés de sécurité, ainsi que toutes les modifications autorisées depuis la délivrance de l'autorisation initiale.

La demande de renouvellement à partir du deuxième renouvellement est accompagnée d'une déclaration certifiant qu'aucune modification n'a affecté les éléments du dossier de renouvellement précédent, sous réserve des modifications déclarées à l'AMMPS (article 26 du décret d'AMM). La demande est accompagnée également d'un dossier avec les informations administratives (Module 1) et les données relatives à la bioéquivalence ou à l'exonération de bioéquivalence (Module 5) si lesdites données n'ont pas fait l'objet de validation par l'AMMPS.

En outre, le dossier doit inclure l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et dans les rapports périodiques actualisés de sécurité, ainsi que les informations sur les modifications autorisées depuis la délivrance de l'autorisation initiale.

Dans certains cas, la demande de renouvellement est accompagnée de demande de modifications et dans ce cas la documentation relative aux modifications doit être fournie également.

## **IX- MODIFICATIONS**

Après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), l'établissement pharmaceutique industriel (EPI) détenteur de l'AMM est tenu de suivre les dernières avancées scientifiques et techniques de qualité et de surveiller les informations relatives à la sécurité et à l'efficacité du médicament susceptibles d'influencer le rapport bénéfice/risque. Tout au long du cycle de vie du médicament, le titulaire de l'AMM doit mettre à jour les conditions, obligations et restrictions accordées par l'AMM, ainsi que les informations sur le produit approuvé sur lequel l'autorisation était fondée. Toute modification des informations approuvées doit faire l'objet d'une demande de modification.

## 1. Définition des Modifications

Les modifications des conditions d'une autorisation de mise sur le marché sont prévues aux articles 10 et 30 de la loi 17-04 portant code du Médicament et de la Pharmacie et l'article 28 du 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.

Les lignes directrices relatives aux modifications définissent les modifications mineures de types IA et IB et majeure de type II.

## 2. Demande de modifications

La demande de modifications doit être soumise par l'EPI à l'AMMPS. Lors du dépôt d'une modification, l'EPI doit la classer conformément aux lignes directrices en vigueur relatives aux différentes catégories de modifications.

La soumission des modifications se fait conformément au formulaire :

-Formulaire de dépôt du dossier de demande de modifications d'AMM d'un médicament à usage humain.

Pour une modification non classée par les Lignes directrices relatives aux modifications et pour laquelle la documentation n'est pas spécifiée, il est nécessaire de soumettre des données/documents scientifiques pertinents appuyant la modification demandée.

## 3. Transfert de l'autorisation de mise sur le marché

Le changement du titulaire de l'AMM est prévu au chapitre IV du transfert de l'AMM (articles 29 et 30) du 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.

La soumission de la demande se fait conformément au formulaire relatif au transfert de l'autorisation de mise sur le marché.

## X- DOCUMENTS DE REFERENCES

- 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) ;
- Loi n°10-22 relative à la création de l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé, promulguée par le Dahir n°1-23-54 du 23 hija 1444 (12 juillet 2023) ;

- 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 ;
- Décret N° 2-12-198 du 21 chaoual rejeb 1433 (12 juin 2012) relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques.
- Décret N° 2-17-429 du 1er mars 2019 modifiant et complétant le décret du 12 juin 2012 relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques.
- Lignes directrices concernant l'AMM publiées sur le site de l'AMMPS.
- Les formulaires de dépôt des demandes d'AMM, de renouvellement quinquennal et/ou de modifications.

## XI- ANNEXES

### **ANNEXE 1 : FORMULAIRE ANNEXE A LA DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

- Nom de la spécialité pharmaceutique :
- Dosage :
- Forme pharmaceutique (ex. comprimé sécable, Cp enrobé..) :
- 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 industriel :
- Nom du pharmacien responsable :

#### **3. Type de demande**

- ☐ Nouveau produit
- ☐ Extension de présentation
- ☐ Extension de forme
- ☐ Extension de dosage
- ☐ Recours
- ☐ Redépôt
- ☐ 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 utilisé pour démontrer la bioéquivalence ou la bioéquivalence (pour les essais de dissolution comparative)  
(DCI y compris la forme sel)

- Nom :
- Dosage :
- Forme et présentation :

☐ Bio-similaire :

Le produit de référence utilisé pour les études de comparabilité

- Nom :
- Dosage :
- Forme et présentation :

- ☐ Immunologique :
  - ☐ Homéopathique
  - ☐ Radio pharmaceutique
  - ☐ Dérivés stables du sang
- à préciser si : ☐ allergène ☐ vaccin

- ☐ Préparation à base de plante médicinale
- ☐ Concentré pour hémodialyse
- ☐ Autre (à préciser)

**5. Statut demandé pour le produit**

- ☐ Fabrication locale
- ☐ Fabrication locale sous licence
- ☐ Importation produit fini
- ☐ Importation produit intermédiaire
- ☐ Importation en vrac
- ☐ Sous-traitance (préciser les étapes soumis à la sous-traitance) ☐ Au Maroc ☐ A l'étranger

**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 et du site de contrôle 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 fabrication du produit intermédiaire (en cas d'importation d'un produit intermédiaire) idem pour le vrac
- 8.4. Nom et adresse du site (s) de conditionnement primaire
- 8.5. Nom et adresse du site (s) de conditionnement secondaire
- 8.6. Nom et adresse du responsable (s) de la libération de lot

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

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

Date

Signature du Pharmacien Responsable

## **ANNEXE 2 : FORMULAIRE ANNEXE A LA DEMANDE DE RENOUVELLEMENT QUINQUENNAL ET/OU DE MODIFICATIONS**

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

- Nom de la spécialité pharmaceutique :
- Dosage :
- Forme pharmaceutique (ex. comprimé sécable, Cp enrobé..) :
- Présentation (s) :
- Substance(s) active (s) (y compris la forme sel) :
- Classe thérapeutique (y compris le code ATC) :
- Numéro d'AMM.

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

- Nom de l'établissement pharmaceutique industriel :
- Nom du pharmacien responsable :

### **3. Type de demande**

- ☐ Premier renouvellement quinquennal
- ☐ Premier renouvellement quinquennal et modifications
- ☐ A partir du 2ème renouvellement quinquennal
- ☐ A partir du 2ème renouvellement quinquennal et modifications
- ☐ Modifications :
  - ☐ type IA
  - ☐ type IB
  - ☐ type II
  - ☐ transfert de titularité
  - ☐ retrait d'AMM

Dans le cas d'une copie intégrale d'une spécialité pharmaceutique déjà enregistrée :

- Nom de la spécialité pharmaceutique enregistrée (originale) :

### **4. Type de produit**

- ☐ Produit chimique de référence
- ☐ Produit biologique de référence
- ☐ Générique (en cas de demande de RQ ou de modification accompagnée d'une nouvelle étude de bioéquivalence ou de bioexonération) :

Le produit de référence utilisé pour démontrer la bioéquivalence ou la bioexonération (pour les essais de dissolution comparative)  
(DCI y compris la forme sel)

- Nom :
- Dosage :
- Forme et présentation :

- ☐ Bio-similaire (En cas de modification accompagnée d'une nouvelle étude de comparabilité):

Le produit de référence utilisé pour les études de comparabilité

- Nom :
- Dosage :
- Forme et présentation :

- ☐ Immunologique : à préciser si : ☐ allergène ☐ vaccin  
☐ Homéopathique  
☐ Radio pharmaceutique  
☐ Dérivés stables du sang  
☐ Préparation à base de plante médicinale  
☐ Concentré pour hémodialyse  
☐ Autre (à préciser)

**5. Statut demandé pour le produit**

- ☐ Fabrication locale  
☐ Fabrication locale sous licence  
☐ Importation produit fini  
☐ Importation produit intermédiaire  
☐ Importation en vrac  
☐ Sous-traitance (préciser les étapes soumis à la sous-traitance) ☐ Au Maroc ☐ A l'étranger

**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 et du site de contrôle 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 fabrication du produit intermédiaire (en cas d'importation d'un produit intermédiaire) idem pour le vrac  
8.4 Nom et adresse du site (s) de conditionnement primaire  
8.5 Nom et adresse du site (s) de conditionnement secondaire  
8.6 Nom et adresse du responsable (s) de la libération de lot

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

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

Date

Signature du Pharmacien Responsable

## **ANNEXE 3 : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)**

### **➤ Si le médicament présente un PGR ▼ :**

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté.

- 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 avec d'autres médicaments 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 (déclaration : site agence AMMPS)
  - 4.9. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes)
- 5. Propriétés pharmacologiques**
  - 8.7 Propriétés pharmacodynamiques (classe pharmacothérapeutique : classe, code ATC)
  - 8.8 Propriétés pharmacocinétiques
  - 8.9 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**
- 8. Etablissement pharmaceutique industriel demandeur d'AMM**

**A rajouter au niveau du RCP les conditions ou restriction en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament s'il y a lieu (Plan de Gestion de Risque)**

***Le RCP dûment rempli, doit être paginé, daté, signé et cacheté par le pharmacien responsable. Toutefois, veuillez renseigner les rubriques qui ne concernent pas le médicament objet du RCP, par la mention: Sans objet.***

## **ANNEXE 4 : 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 médicale :**

<Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre/d'utiliser 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 vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

### **Pour les médicaments non soumis à prescription médicale :**

<Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre/d'utiliser 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).

### **Que contient cette notice ? :**

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

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

Classe pharmaco-thérapeutique ou le type d'activité

(Dans des termes aisément compréhensibles pour le patient)

Indications thérapeutiques

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE 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.

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

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

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

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

Description des effets indésirables

Déclaration des effets indésirables (déclaration : site agence AMMPS)

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui n'est pas mentionné dans cette notice.

## 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 de péremption 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 ( facultatif)

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

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée : Mois/Année

### Conditions de prescription et de délivrance

### Informations réservées aux professionnels de santé

***Il est à noter que toutes les informations figurant dans la notice doivent figurer de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles et doivent être rédigées en langue Arabe et Française.***

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

## **ANNEXE 5 : 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 (Libellé 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)

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

- Conditions et durée de conservation du médicament (reconstitué, dilué)
- Conditions et durée de conservation après première utilisation 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 THERMOSOUEDES**

**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 sous licence**

**3. Date de péremption**

- EXP « MM/AA » / « 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/AA » /« MM/AAAA »**

**4. Numéro de lot**

**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 ».

*Toutes ces informations doivent figurer en caractères indélébiles et apposées de façon lisible et apparente et doivent être rédigées en langue Arabe et Française.*

*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 arabe, ou en français ou en anglais.*

*Une lettre de notification de toute modification affectant le projet d'étiquetage avec sa charte graphique (dimension et couleur) doit être déposée auprès de l'Agence Marocaine du Médicament et des produits de santé.*

*Il est demandé d'apposer le nom du médicament en braille sur le conditionnement secondaire, chaque fois que cela est possible.*

## **ANNEXE 6 : MODALITES DE DEPOT D'UN DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EN FORMAT CTD**

*La présentation électronique des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) selon le format CTD doit être effectuée en utilisant des fichiers PDF compressés. Il doit comporter les sections et les parties suivantes :*

### **1. Dossier de demande d'AMM**

- ✓ MODULE 1 : DOSSIER ADMINISTRATIF ET DOCUMENTS L'ACCOMPAGNANT
- ✓ MODULE 2 : RÉSUMÉS
- ✓ MODULE 3 : QUALITE
- ✓ MODULE 4 : DONNÉES NON CLINIQUES
- ✓ MODULE 5 : DONNÉES CLINIQUES
- ✓ PARTIES COMMISSION NATIONALE D'AMM
- ✓ PARTIE CONTRÔLE QUALITÉ
- ✓ PARTIE PHARMACOVIGILANCE
- ✓ PARTIE COMMISSION BIOÉQUIVALENCE ET BIOEXONERATION.

Il est recommandé de veiller à ce que les modules 2 à 5 ne soient pas numérisés sous forme d'images, dans la mesure du possible.

### **2. Dossier de demande de renouvellement quinquennal**

La présentation du dossier de demande de renouvellement quinquennal

- ✓ Le dossier de demande de renouvellement au complet : partie Qualité, partie bioéquivalence, le cas échéant et la partie pharmacovigilance.
- ✓ Le dossier relatif à la documentation de pharmacovigilance à savoir : les données post-commercialisation, signaux de sécurité, mesures de minimisation de risques, données de pharmacovigilance nationales et internationales, PSUR/PBRER.

### **3. Dossier de demande de modification d'AMM**

La présentation du dossier de demande de modifications :

- ✓ Le dossier de demande de modification au complet : selon le type de modification partie Qualité, partie Clinique, partie Non Clinique, partie Bioéquivalence, et la partie Pharmacovigilance.
- ✓ Le dossier concernant les modifications relatives à la sécurité le cas échéant

**Il est important de noter que :**

**Les différents modules du format CTD doivent être clairement identifiés, en respectant l'ordre des chapitres de chaque module.**

***N/B Cette ligne directrice annule et remplace la note N° 15 DMP/00 du 23 février 2016 relative aux dossiers de demande d'autorisations de mise sur le marché.***

### Historique des révisions

| Version | Date       | Modifications apportées |
|---------|------------|-------------------------|
| 1.0     | 25/05/2026 | Création                |



الوكالة المغربية للأدوية و المنتجات الصحية  
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ  
Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé  
Moroccan Agency for Medicine and Health Products

### **Adresse**

Rue Lamfadal Charkaoui B.P. 6206  
Rabat Instituts - Maroc

**Tel.** +212 5 37 68 22 89 / +212 5 37 77 06 45

**E-mail:** [contact@ammeps.gov.ma](mailto:contact@ammeps.gov.ma)