

Ladite commission veille, sous la supervision du premier président et du procureur général du Roi près la ladite cour, ou de leurs suppléant le cas échéant, à prendre toutes les mesures visant à élire le président et les membres du Conseil national des notaires, à l'exception des présidents des conseils régionaux, conformément aux dispositions prévues par la présente loi.

Article 131

Les commissions visées aux articles 129 et 130 ci-dessus sont dissoutes de plein droit dès l'accomplissement des missions qui leurs sont imparties.

Article 132

Sont abrogées les dispositions du dahir du 10 chaoual 1343 (4 mai 1925) relatif à l'organisation du notariat, à l'exception de l'article 39 concernant l'organisation et le financement du Fonds d'assurance des notaires.

Article 133

Les délais prévus dans la présente loi sont réputés francs.

Article 134

La présente loi entre en vigueur une année après sa publication au *Bulletin officiel*.

Le texte en langue arabe a été publié dans l'édition générale du « Bulletin officiel » n° 5998 du 27 hija 1432 (24 novembre 2011).

Décret n° 2-12-111 du 3 jourmada II 1433 (25 avril 2012) fixant, pour l'année 2012, les contingents des ordres du Wissam Al-Arch et Wissam Al Istihkak Al-Watani.

LE CHEF DU GOUVERNEMENT,

Vu le dahir n° 1-00-218 du 2 rabii I 1421 (5 juin 2000) relatif aux Ordres du Royaume, notamment son article 47,

DÉCRÈTE :

ARTICLE PREMIER. – Les contingents des ordres du Wissam Al-Arch et Wissam Al Istihkak Al-Watani pour l'année 2012 sont fixés comme suit en ce qui concerne les divers ministères et chancellerie :

Wissam Al-Arch :

- classe exceptionnelle : néant ;
- première classe : néant ;
- deuxième classe : 010 ;
- troisième classe : 050 ;
- quatrième classe : 200.

Wissam Al Istihkak Al-Watani :

- classe exceptionnelle : 2000 ;
- première classe : 3500 ;
- deuxième classe : 2500.

ART. 2. – Le présent décret sera publié au *Bulletin officiel*.

Fait à Rabat, le 3 jourmada II 1433 (25 avril 2012).

ABDEL-ILAH BENKIRAN.

Le texte en langue arabe a été publié dans l'édition générale du « Bulletin officiel » n° 6061 du 12 chaabane 1433 (2 juillet 2012).

Décret n° 2-12-198 du 21 rejeb 1433 (12 juin 2012) relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques

LE CHEF DU GOUVERNEMENT,

Vu la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie, promulguée par le dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006), notamment son article 2, paragraphe 6 ;

Après délibération par le conseil du gouvernement réuni le 18 jourmada II 1433 (10 mai 2012),

DÉCRÈTE :

ARTICLE PREMIER. – Pour l'application du paragraphe 6 de l'article 2 de la loi n° 17-04 susvisée, on entend par :

1 – bioéquivalence : L'absence d'une différence significative de la biodisponibilité d'un principe actif, le cas échéant de son métabolite, à partir d'une forme pharmaceutique équivalente, administrée à la même dose dans des conditions similaires au cours d'une étude appropriée ;

2 – biodisponibilité : La quantité du principe actif libérée à partir d'une forme pharmaceutique et absorbée, qui pénètre dans la circulation sanguine générale, ainsi que la vitesse à laquelle s'effectue ce processus ;

3 – spécialité de référence : Le médicament princeps avec lequel le médicament faisant l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en tant que spécialité générique, est censé être interchangeable dans la pratique clinique. La spécialité de référence sera donc le médicament original titulaire d'une autorisation de mise sur le marché au Maroc.

Lorsque la spécialité originale n'est pas disponible sur le marché national, la spécialité de référence dans son pays d'origine ou, le cas échéant, la première spécialité disposant de données cliniques, autorisée et commercialisée au Maroc ou dans un pays tiers en tant que médicament de référence, peut être utilisée comme médicament de référence.

ART. 2. – Conformément aux dispositions de l'article 8 de la loi n° 17-04 précitée, la démonstration de la bioéquivalence est obligatoire pour tout médicament générique fabriqué localement ou importé sous réserve des dispenses prévues au présent décret.

Pour les médicaments génériques fabriqués localement, les études de bioéquivalence sont à réaliser sur le premier lot industriel déclaré conforme aux spécifications du dossier pharmaceutique de demande d'autorisation de mise sur le marché par le ministère de la santé.

Pour les médicaments génériques importés, la bioéquivalence doit avoir été réalisée sur au moins un lot industriel.

Les études de bioéquivalence doivent être réalisées dans le respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur en matière d'essais cliniques.

ART. 3. – Tout dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique présentée comme générique d'une spécialité de référence doit comporter, outre les pièces constituant le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, une étude de bioéquivalence.

L'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché se fera dans le respect de la réglementation en vigueur. Cette autorisation ne sera octroyée qu'après évaluation et validation des études de bioéquivalence par le ministère de la santé.

ART. 4. – En application des dispositions de l'article 2, paragraphe 6 de la loi n° 17-04 précitée, sont dispensés des études de bioéquivalence, les médicaments répondant aux critères scientifiques suivants, en cas :

1 – de duplication du dossier d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité ayant fait l'objet d'une bioéquivalence validée par le ministère de la santé et commercialisée et si le site de fabrication, le procédé de fabrication et le fabricant du principe actif sont les mêmes que ceux du médicament de référence ;

2 – d'administration par voie parentérale en solution aqueuse ;

3 – de présentation sous forme de solution aqueuse pour usage oral ;

4 – de présentation en poudre à reconstituer sous forme de solution aqueuse ou de comprimé effervescent ;

5 – d'administration par voie oculaire ou auriculaire sous forme de solution aqueuse. Certains excipients conservateurs, tampons, isotonisants peuvent être différents si leur usage n'affecte pas la sécurité ou l'efficacité du produit ;

6 – d'administration par voie topique sans action systémique ou par voie rectale sous forme de solution aqueuse ;

7 – de nébulisat ou spray nasal, pour les médicaments sous forme de solutions aqueuses, administrés avec des dispositifs essentiellement similaires ;

8 – de différents dosages d'un médicament d'une même formulation dont la pharmacocinétique est linéaire dans la zone thérapeutique, la composition qualitative est la même, le ratio principe actif/excipient est similaire, fabriqués par le même producteur sur le même site et dont au moins le dosage le plus élevé a subi une étude de bioéquivalence ;

9 – de gaz médicaux.

ART. 5. – Les médicaments répondant aux critères 2 à 7 de l'article 4 ci-dessus doivent contenir le même principe actif que la spécialité de référence, aux mêmes concentrations molaires et essentiellement les mêmes excipients similaires à des concentrations comparables.

Des excipients et dispositifs différents peuvent être utilisés dans la formulation ou l'administration du médicament s'il n'y a pas d'effet sur la sécurité et l'efficacité.

Dans le cas où un excipient différent de celui contenu dans la spécialité de référence est ajouté, il incombe au demandeur de l'autorisation de mise sur le marché ou à l'établissement pharmaceutique industriel de démontrer l'absence de conséquence sur l'efficacité et la sécurité du produit ainsi que la similarité des excipients. Si ces éléments ne sont pas fournis et n'ont pas fait l'objet de publication, le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché ou l'établissement pharmaceutique industriel devront démontrer par des études appropriées que les différences au niveau des excipients et des dispositifs n'affectent pas les performances du produit.

ART. 6. – Nonobstant les dispositions des articles 4 et 5 ci-dessus, les études de bioéquivalence demeurent requises pour les médicaments suivants du fait que la différence de biodisponibilité peut affecter l'équivalence thérapeutique de ces médicaments avec les spécialités de référence :

a) les médicaments suivants à action systémique administrés par voie orale :

- médicaments à usage critique ;
- médicaments à faible marge thérapeutique ;
- médicaments comportant des principes actifs connus pour une biodisponibilité complexe ;
- médicaments dont les matières premières présentent des propriétés physico-chimiques complexes.

Pour l'application du présent paragraphe, il est fait application des listes publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé ;

b) les médicaments administrés par voie non orale et non parentérale et à action systémique ;

c) les médicaments à action systémique et à libération modifiée ;

d) les médicaments contenant plusieurs principes actifs dont l'un nécessite des études de bioéquivalence ;

e) les médicaments à action locale qui ne doivent pas passer dans la circulation sanguine générale.

Dans les cas cités aux points a), b), c), d), et e) du présent article, l'équivalence est établie à travers soit les études cliniques comparatives soit les études pharmacodynamiques comparatives soit les études pharmacocinétiques.

ART. 7. – Pour les formes orales, solides à libération immédiate et à action systémique, les études de la dissolution *in-vitro* peuvent être utilisées pour démontrer l'équivalence entre un médicament générique et une spécialité de référence dans les cas suivants :

1 – si la dissolution n'est pas le facteur clé de l'absorption ;

2 – si la vitesse de dissolution du principe actif est rapide dans 3 milieux à pH différents avec deux types de dispositifs de dissolution ;

3 – si le principe actif a une bonne solubilité et une bonne perméabilité.

ART. 8. – L'acquisition des médicaments objets d'études de bioéquivalence par l'établissement pharmaceutique industriel demandeur de l'autorisation de mise sur le marché doit être dûment justifiée par un document prouvant l'origine desdits médicaments.

ART. 9. – La démonstration de la bioéquivalence ne concerne pas les médicaments d'origine biologique et ceux issus de la biotechnologie tels que les vaccins, les sérums d'origine animale, les médicaments dérivés stables du sang, les macromolécules protéiques et polysidiques administrés par voie parentérale.

Toutefois, la réalisation d'essais précliniques et cliniques demeure exigée.

ART. 10. – Le ministre de la santé est chargé de l'exécution du présent décret qui prend effet après l'expiration d'un délai de 6 mois à compter de sa date de publication au *Bulletin officiel*.

Fait à Rabat, le 21 rejjeb 1433 (12 juin 2012).

ABDEL-ILAH BENKIRAN.

Pour contreseing :

Le ministre de la santé,

EL. HOUSSAINE LOUARDI.