

Formation des Points Focaux Produits Vétérinaires - pour l'Afrique francophone.

21 - 23 janvier 2025, Tunis, Tunisie.



Funded by
UK Government

L'Expérience du Maroc dans le domaine de la qualité des Médicaments Vétérinaires

Dr DARKAOUI Sami, DVM PhD

Office National de la Sécurité

Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA)

Point Focal Produits Vétérinaires

auprès de l'OMSA pour le Maroc

Tunis, le 21 Janvier 2025



Sommaire

- Introduction
- Présentation de la Division de la Pharmacie et des Intrants Vétérinaires (DPIV/ONSSA)
- Stratégie de contrôle
- Présentation du secteur de la pharmacie vétérinaire
- Contrôle préalable
 - Contexte réglementaire
 - Autorisation de l'EPV
 - Autorisation de mise sur le marché (AMM)
 - Analyse de laboratoire
- Contrôle continu:
 - Contrôle post-AMM (3 premiers lots + annuel)
 - Pharmacovigilance
 - Inspection de l'industrie pharmaceutique vétérinaire
 - Suivi et contrôle du secteur
- Surveillance des résidus des médicaments vétérinaires
- Surveillance de la résistance aux antimicrobiens
- Conclusions

Introduction

- La pharmacie vétérinaire a été intégrée dans la politique globale de santé animale et d'hygiène des denrées animales et d'origine animale afin de :
 - Garantir la santé et la productivité du cheptel.
 - Garantir la sécurité du consommateur.
 - Garantir la préservation de l'environnement.

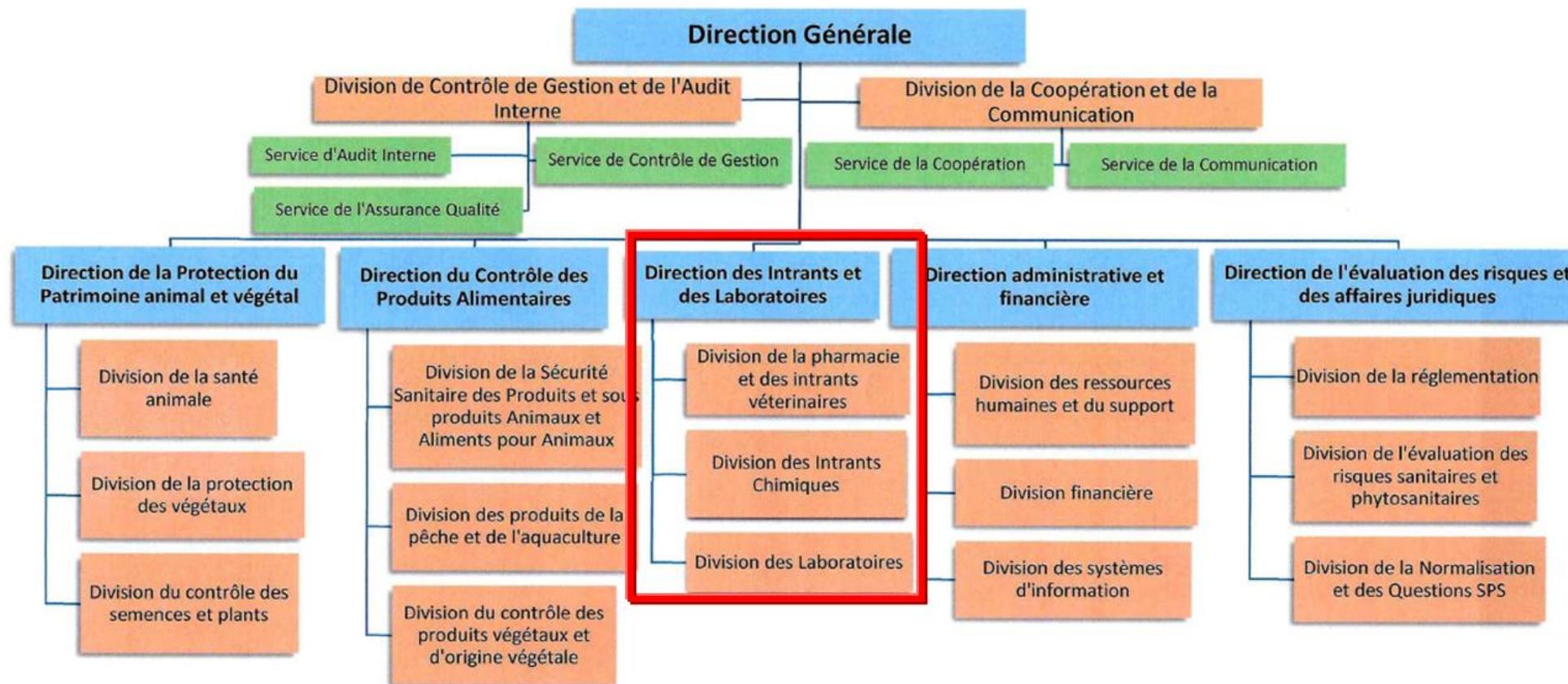
Objectif : Garantir la qualité des médicaments vétérinaires en termes d'efficacité et d'innocuité qu'ils soient fabriqués ou importés.

Introduction

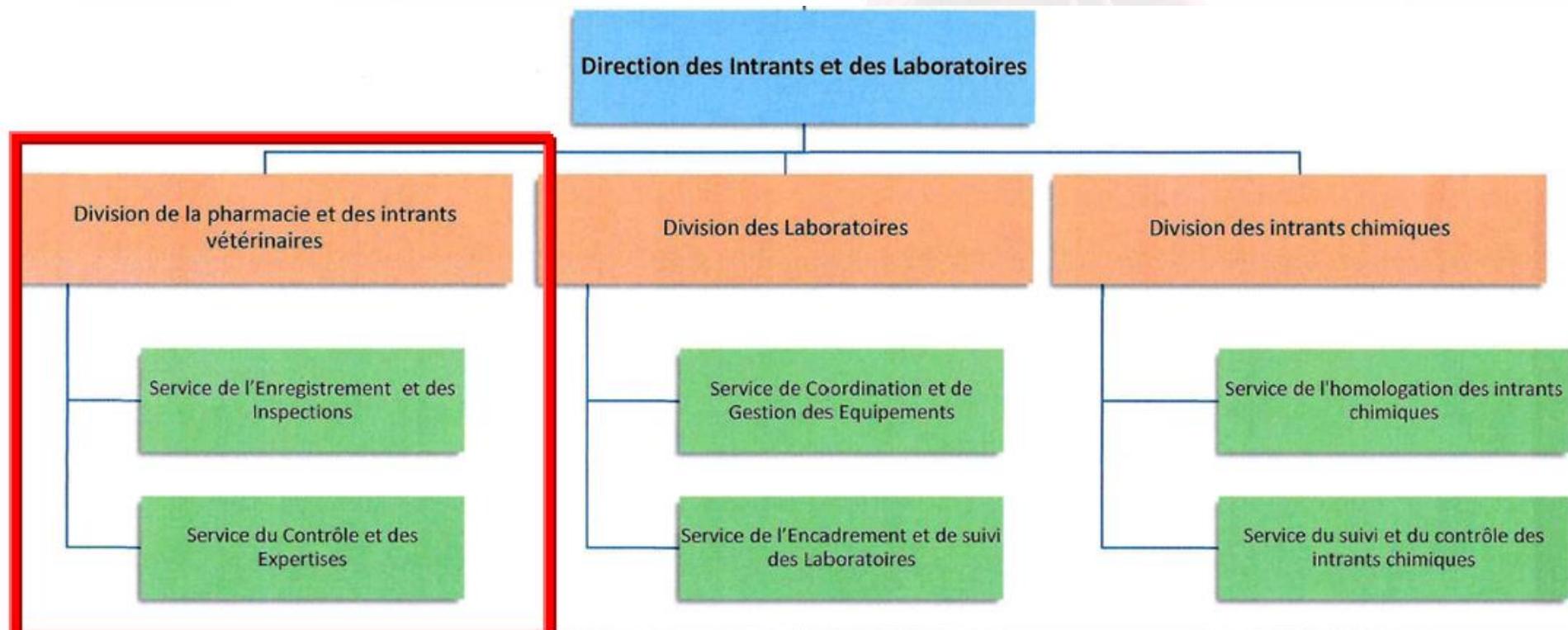
Le contrôle de la pharmacie vétérinaire au Maroc est soumis à la double tutelle du Min Agri (ONSSA) et du Min de la Santé.

Le Min Agri (ONSSA) joue un rôle prépondérant dans ce process en assurant la coordination des activités.

Organigramme ONSSA



Organigramme de la DPIV



Historique de la DPIV

- Recherche sur maladies virales (FA, Myxomatose, BT, NDV, Rage)
- Production de vaccins vétérinaires (NDV, autres)

Institut de Biologie Animale

1983–1987

- Contrôle des médicaments et des sérums vétérinaires

LOCMSV

1994–2009

- Analyse des MV, résidus, ABR, Dc rage
- Enregistrement des médicaments vétérinaires, additifs alimentation animale,
- Enregistrement des produits de l'hygiène et de désinfection de l'élevage et agro-alimentaire
- Inspection des EPV

DPIV / ONSSA

1946–1983

1987–1994

Depuis 2010

LARV Rabat

- Diagnostic des maladies animales et analyse d'hygiène alimentaire

LNCMV

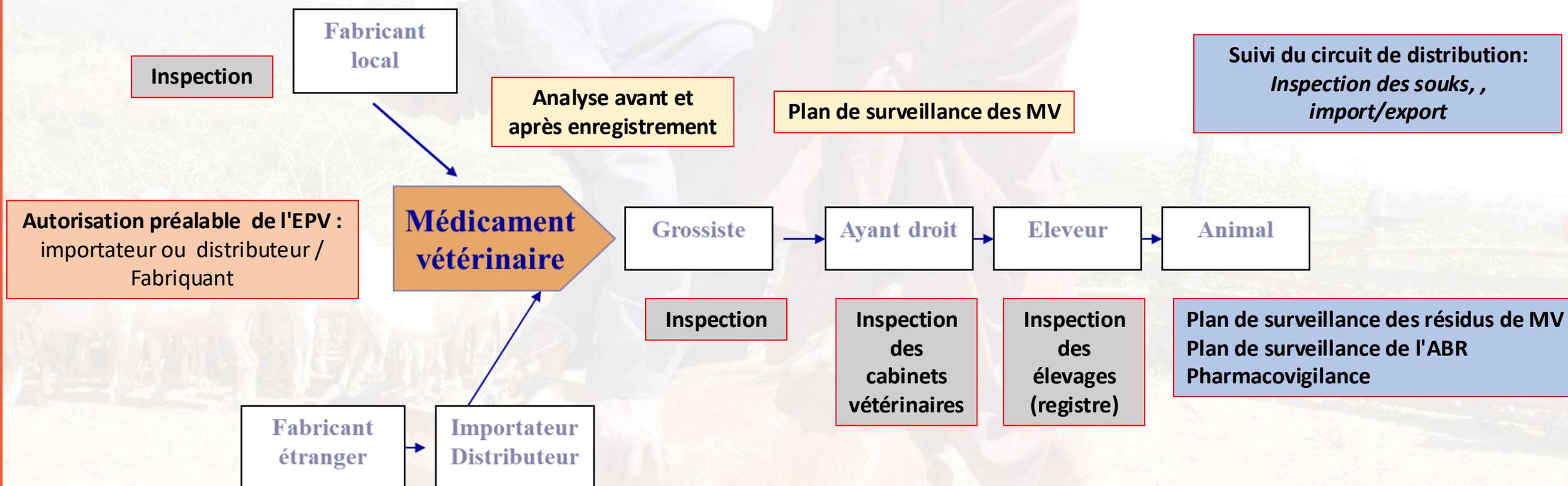
- Analyse des médicaments vétérinaires, résidus, D^c rage
- Enregistrement des médicaments vétérinaires, additifs de l'alimentation animale, désinfectants de l'élevage
- Inspection des EPV

Missions et organisation de la DPIV

- L'enregistrement des produits de la médecine et de la chirurgie vétérinaire (médicaments, biocides d'élevage, additifs, réactifs, ...)
- L'inspection des établissements pharmaceutiques vétérinaires
- La pharmacovigilance vétérinaire
- Le suivi du secteur de la pharmacie vétérinaire
- L'expertise pharmaceutique vétérinaire des produits de la médecine et de la chirurgie vétérinaire et des résidus de médicaments vétérinaires)
- La surveillance de l'antibiorésistance
- Le diagnostic des maladies animales (rage, AI, ...)
- Le développement de la réglementation régissant la pharmacie vétérinaire

Stratégie de contrôle: approche filière

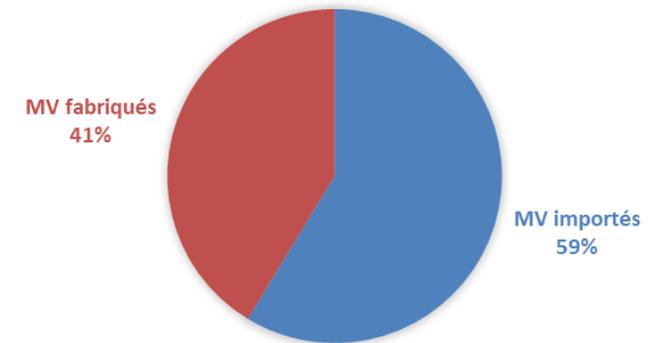
Contrôle de l'amont à l'aval : de la fabrication à l'utilisation



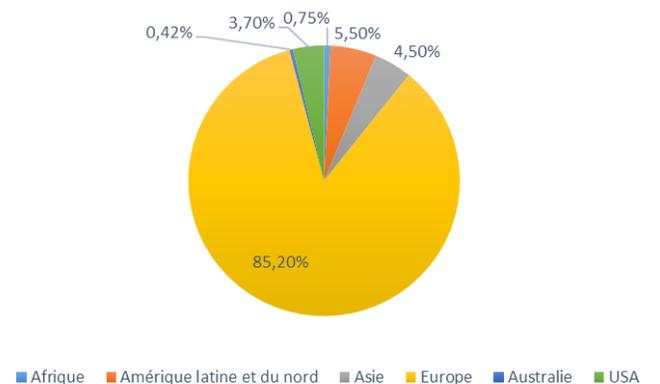
Le secteur de la pharmacie vétérinaire au Maroc

- **L'industrie marocaine du médicament vétérinaire compte :**
 - 38 établissements pharmaceutiques (EPV) :
 - 20 fabricants (EPV qui disposent d'AMM à la fabrication) dont 9 fabricants (médicaments chimiques (8), immunologiques (2), stériles (3)) et 11 fabricants par sous-traitance (distributeurs qui disposent d'AMM à la fabrication par sous-traitance);
 - 08 importateurs et distributeurs;
 - 10 grossisteries.
 - **La plupart des EPV sont situés sur l'axe Rabat- El Jadida (190 km)**
 - Casablanca (17), Rabat/Kénitra (10), Mohammedia (1), El Jadida (3), Nador (1), Meknès (1), Marrakech (1)
 - **Près de 1700 spécialités disposent d'une AMM**

MV FABRIQUÉS AU MAROC VS IMPORTÉS



Pays exportateurs de MV vers le Maroc

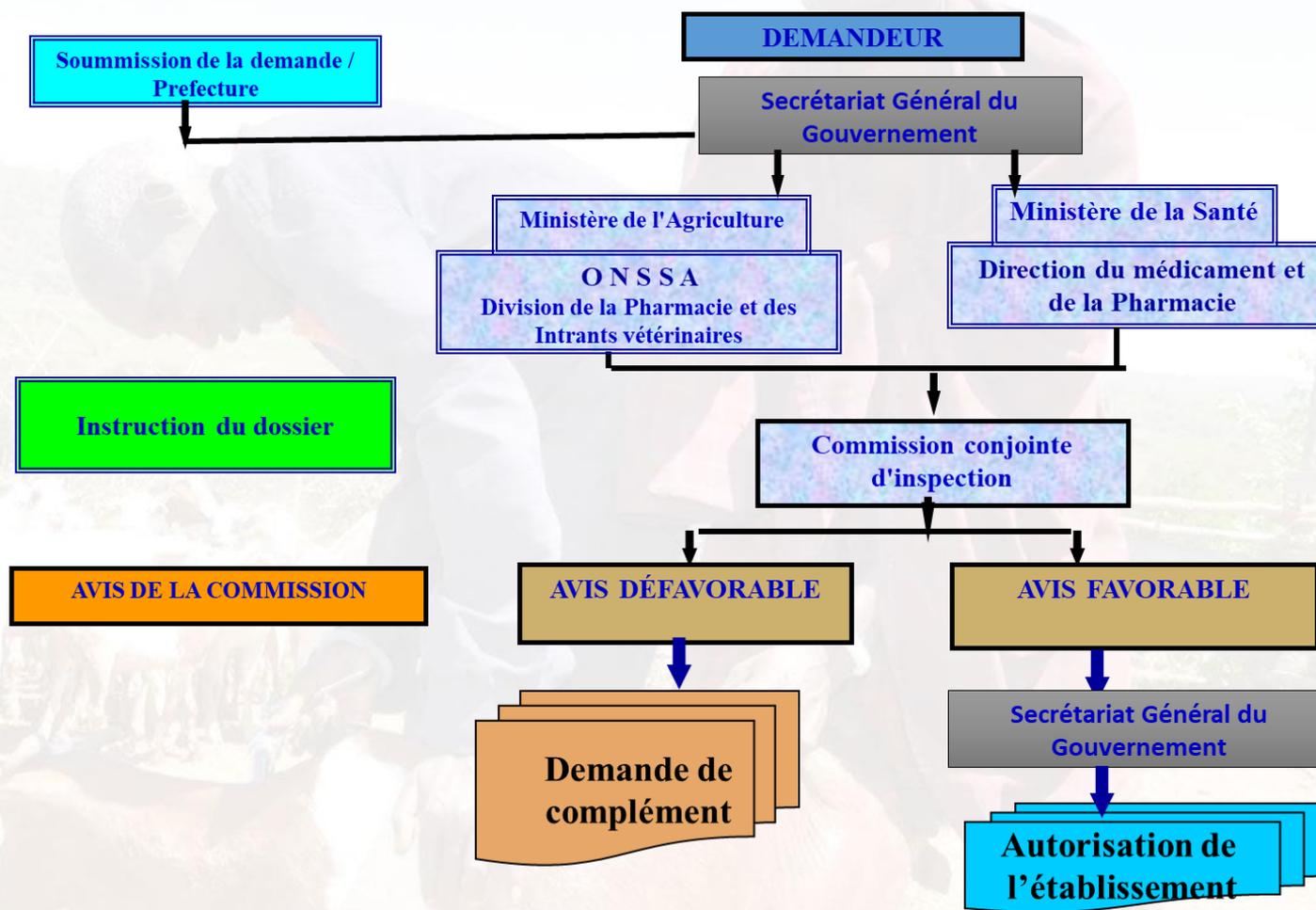


Contrôle préalable

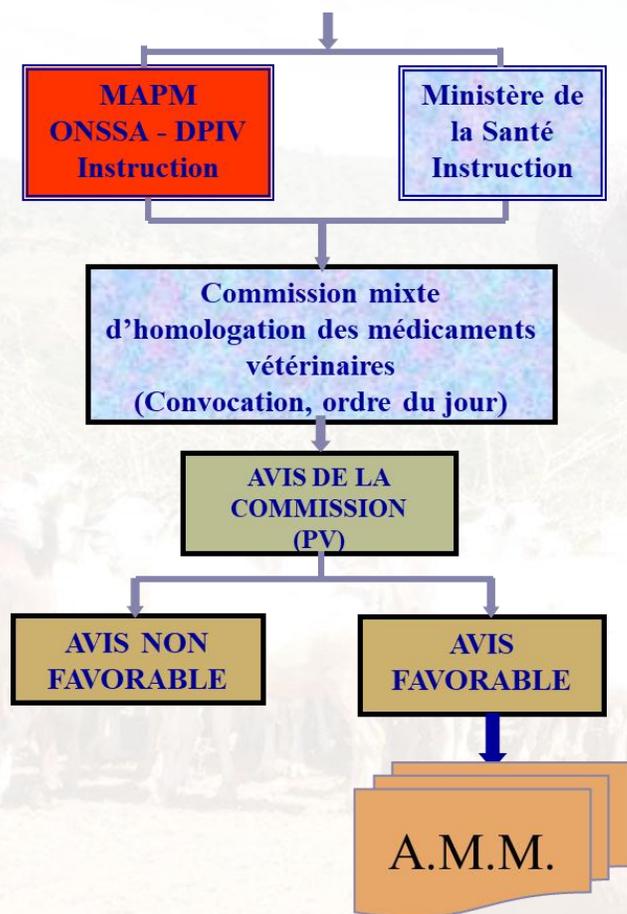
Le contexte réglementaire

- La loi 21-80 relative à l'exercice à titre privé de la médecine, de la chirurgie et de la pharmacie vétérinaire ;
- Le décret n° 2-82-541 d'application de la loi 21-80 ;
- La circulaire conjointe n°1/94 relative à la constitution des dossiers d'AMM ;
- La circulaire conjointe relative à l'inspection des EPV selon les BPF/BPD ;
- Le code de procédure relatif à l'inspection des EPV selon les BPF/BPD;
- La circulaire conjointe relative au retrait d'AMM ;
- Note circulaire du Directeur de l'Elevage du 04 novembre 2004 relative à la procédure de pharmacovigilance des médicaments vétérinaires;
- Arrêté du Ministre de l'Agriculture et de la pêche maritime n°4260-12 du 17 safar 1434 (31 décembre 2012) fixant la liste des substances interdites à administrer aux animaux d'élevage. (mis à jour en décembre 2023);
- Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture, de la pêche maritime, du développement rural et des eaux et forêts et du ministre de la santé n°2454-17 du 3 jourmada II 1439 (20 février 2018) fixant les limites maximales autorisées de résidus des produits pharmaceutiques dans les produits primaires et les produits alimentaires;
- Arrêté n° 1372.18 du 30 avril 2019 rendant applicable la pharmacopée des médicaments.

Autorisation des EPV

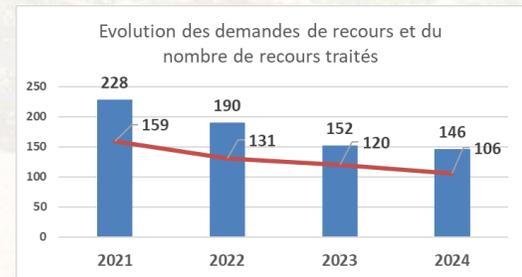
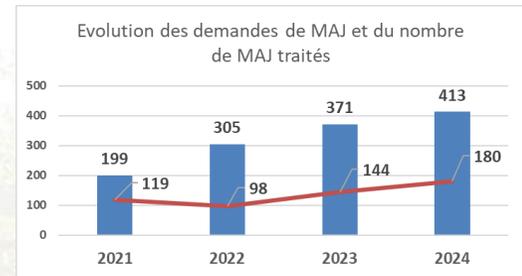
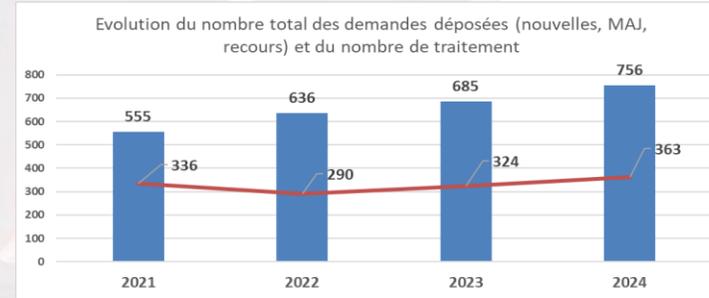
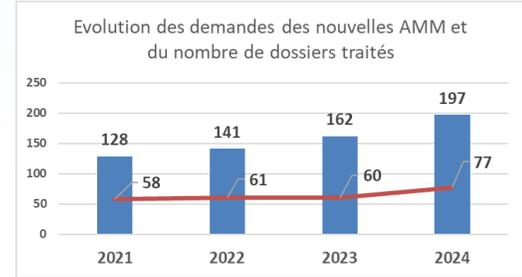
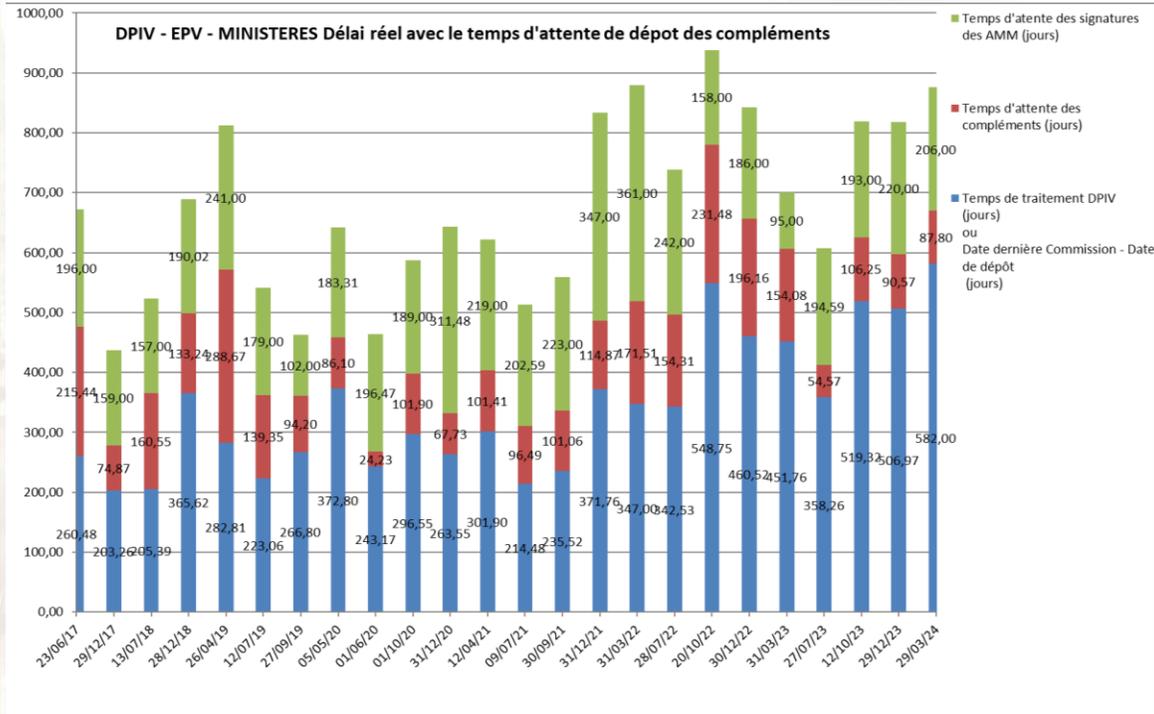


Autorisation de Mise sur le marché (AMM)



- Un double dépôt des dossiers d'AMM est exigé aux EPV (ONSSA et DMP)
- L'ordre du jour est fixé par l'ONSSA en fonction des besoins prioritaire de l'élevage
- Le processus d'instruction des demandes d'AMM au niveau de l'ONSSA est sous assurance de la qualité:
 - Evaluation selon procédure DPIV/CH-5/P-52
 - Instructeurs **qualifiés**
 - « **Etalonnage** » des instructeurs une fois par 2 ans
 - Les éléments d'instruction sont définis dans des **canevas d'instruction**
- Référentiels: Pharmacopée européenne et USP, OMSA, VICH, ...
- Partie analytique instruite par les analystes (faisabilité, reproductibilité, validation)
- Etablissement du **rapport d'instruction**, conformément à l'instruction (P-52/I-06)
- L'ONSSA assure le secrétariat de la commission mixte (MAPM/DPIV - MS/DMP)
- Trois avis de la commission sont possibles : Refus; Ajournement, Avis favorable.
- Un PV est établi synthétisant les remarques de la commission mixte.
- Les projets d'AMM sont préparés par la DPIV puis mis dans le circuit de signature des deux ministres de tutelle.

Enregistrement du médicament vétérinaire



Enregistrement du médicament vétérinaire

- L'enregistrement des médicaments vétérinaires fait partie du périmètre de certification selon la norme ISO9001:2015 de l'administration centrale de l'ONSSA.



Analyse de laboratoire : Service contrôle et expertise (DPIV/ONSSA)

Le SCE est un laboratoire qui assure l'expertise pharmaceutique et contrôle de la qualité de tous les produits destinés à l'usage de la médecine vétérinaire:

- Médicaments vétérinaires;
- Biocides et autres produits vétérinaires (y compris réactifs de diagnostic);
- Additifs de l'alimentation animale;
- Résidus des médicaments vétérinaires;
- Diagnostic de la rage, ...
- Diagnostic des résistances de certaines bactéries dans le cadre de l'antibiorésistance

Capacités analytiques du SCE/DPIV

En Micribiologie :

- Expertise des vaccins antiviraux et antibactériens
- Titrage microbiologique des antibiotiques et des antifongiques.
- Contrôles de stérilité bactérienne, fongique, et mycoplasmique des vaccins.
- Contrôle de l'activité virucide, bactéricide, sporicide et fongicide des désinfectants d'élevage.
- Expertises par épreuve virulente sur animaux cibles.
- Isolement des souches virales sauvages du terrain et caractérisation antigénique et pathogénique de celles-ci en vue de leur utilisation dans les épreuves de challenge.
- Suivi et évaluation de l'efficacité de la vaccination sur le terrain.
- Recherche de la présence de souches antibiorésistantes des salmonelles et E.Coli



Capacités analytiques du SCE/DPIV

En Chimie

- Tests physico-chimiques appliqués aux médicaments vétérinaires (pH, viscosité, densité, humidité résiduelle, etc)
- Identification et/ou dosage des principes actifs par:
 - Chromatographie en couche mince (CCM);
 - HPLC;
- Recherche des résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animales (tests microbiologiques, HPTLC, HPLC, biopuces,...) et tests de confirmation par LCMSMS).



Réalisations analytiques du SCE/DPIV (2024)

		2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Médicament vétérinaires	Total Reçus	303	285	355	309	390	207	357	362	350	313
	Total Analysés	265	243	334	296	363	205	346	360	349	302
Recherche de Résidus de MV	Total Reçus	1150	1596	1815	2636	2323	3047	3468	4060	3801	3798
	Total Analysés	988	1316	1815	2354	2249	2963	3132	3848	3686	3701
Désinfectants	Total Reçus	13	35	28	18	7	41	56	36	50	51
	Total Analysés	13	29	28	18	3	37	54	32	50	51
Diagnostic de la rage	Total Reçus	57	42	42	28	31	20	25	21	13	26
	Total Analysés	57	42	42	28	31	20	25	21	13	26
Antibiorésistance	Total Reçus	70	81	173	295	466	482	1315	1887	1677	714 (hors LRAR)
	Total Analysés	70	81	173	295	466	482	702	1079	1600	106

Accréditation qualité du SCE/DPIV

Le SCE/DPIV est accrédité depuis 2012 selon la NM ISO/CEI 17025: 2018 pour les domaines suivants :

- Recherche des résidus des médicaments vétérinaires
- Analyses des médicaments vétérinaires
- Diagnostic de la rage (IF et inoculation sur souris)



Contrôle continu

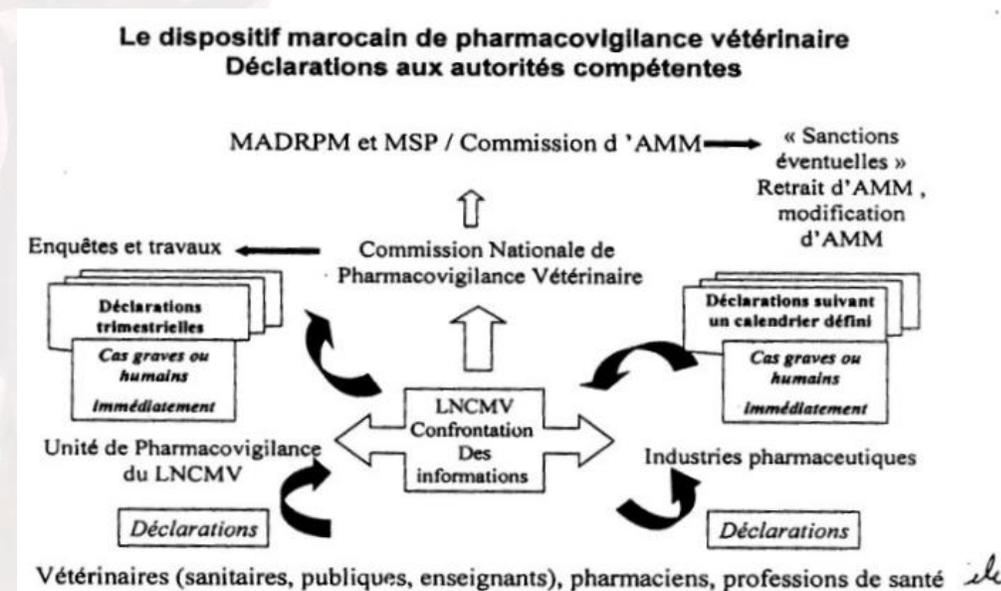
Contrôle post-AMM

- L'AMM exige l'analyse au laboratoire des 3 premiers lots de fabrication ou d'importation de chaque spécialité.
- Prélèvements annuels de surveillance du marché des MV:
 - Chaque année les inspecteurs de l'ONSSA prélèvent des spécialités vétérinaires contenant des PA déterminés en vue de leur contrôle au laboratoire avec obligatoirement des vaccins et des antibiotiques

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Médicament(1ers lot, pharmacovigilance, AMM.....)	96	174	211	168	229	182	254	205	235	287	273	231
Médicament (post-AMM)	114	68	54	75	105	114	109	0	111	73	76	71

Pharmacovigilance

- Note circulaire du Directeur de l'Elevage du 04 novembre 2004 relative à la procédure de pharmacovigilance des médicaments vétérinaires
- Méthode d'inspection MI 47 diffusée à tous les services vétérinaires
- Sont tenus de notifier :
 - Les responsables pharmaceutiques
 - Les vétérinaires
 - Les éleveurs
 - Toute personne
- Déclarations des effets indésirables sur l'animal et sur l'Homme mais déclarations rares
- Basée sur le papier
- Pas de base de données centrale



Inspection des EPV

- Une mise à niveau de l'activité d'inspection a eu lieu en 2001 à travers l'adoption du référentiel BPF/BPD.
- La préparation progressive des opérateurs économiques à répondre aux exigences BPF/BPD a évolué d'une approche volontariste d'adhésion à une approche obligatoire.
- Les résultats attendus sont l'amélioration du niveau de qualité (efficacité, innocuité, sécurité) des productions pharmaceutiques vétérinaires.
- Le 1er cycle (2001-2002) a servi à l'initiation des EPV
- Le 4ème cycle a rendu obligatoire l'application totale du référentiel
- Actuellement, on inspecte dans le cadre du **11ème cycle (juillet 2024-juin 2027)**.
- Des nouveautés qui concernent le process d'inspection, ou la précision des exigences sont introduites à chaque nouveau cycle.

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Nombre d'unités inspectées	14	9	27	12	18	13	15	8	16	24	10	18	14	19	16
Nombre jours total d'inspection	ND	ND	ND	ND	ND	ND	30	53,5	76,25	101	50,75	86,75	93,25	94,75	72,25

Accréditation ISO/CEI 17020:2012 de l'inspection des EPV

- Le processus d'inspection des EPV est accrédité dans le domaine de l'Inspection des BPF et des BPD du médicament vétérinaire selon la norme ISO/CEI 17020:2012 depuis 2012



Suivi et contrôle du secteur

- L'inspection des cabinets vétérinaires par rapport à la détention des médicaments vétérinaires, et des souks par rapport à la distribution illégale des médicaments vétérinaires est déléguée aux services vétérinaires provinciaux de l'ONSSA.
- Ce suivi permet d'alimenter la déclaration mensuelle à l'OMSA concernant les produits vétérinaires sous-standard ou falsifiés.



Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024 (Nov)
Nombre de cabinets vétérinaires inspectés	7	10	3	73	62	31	69	91	58	70	70	123	100	137	139
Nombre de visites des souks réalisées	6	21	348	920	1545	1929	1932	1901	1154	2763	2109	3578	2602	3150	2434

Surveillance des résidus de médicaments vétérinaires

- L'ONSSA exécute annuellement plusieurs plans de recherche des résidus des MV au niveau des denrées d'origine animale.
- Les services vétérinaires provinciaux (ou préleveurs privés) réalisent les prélèvements et les déposent aux laboratoires de l'ONSSA.

- Volailles
- Bovins
- Ovins/caprins
- Lait
- Œufs
- Miel
- Aquaculture
- Aliments pour animaux/eaux
- Boyaux

Substances interdites :
Beta agonistes, stéroïdes, stilbenes,
Chloramphenicol, Nitrofuranes,
Nitroimidazoles, ...
Colorants,
Quelques antimicrobiens,

- Antibiotiques
- Antiparasitaires
- Anti-coccidiens

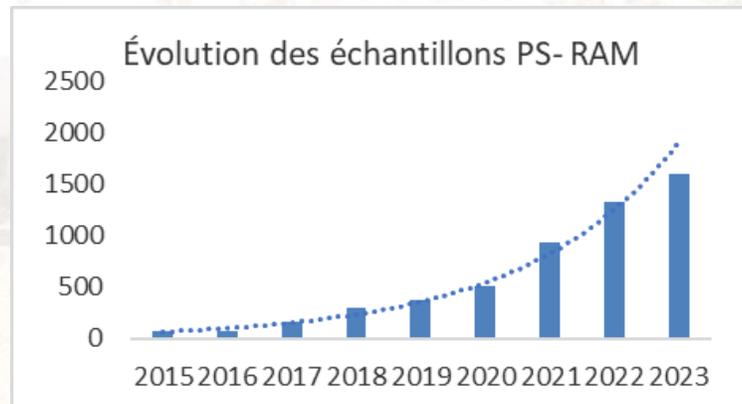
Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Evolution du nombre des échantillons Résidus des médicaments vétérinaires	421	726	864	938	1187	1478	1595	1815	2636	2323	3047	3696	4188	3801	3798

Surveillance de la résistance aux antimicrobiens

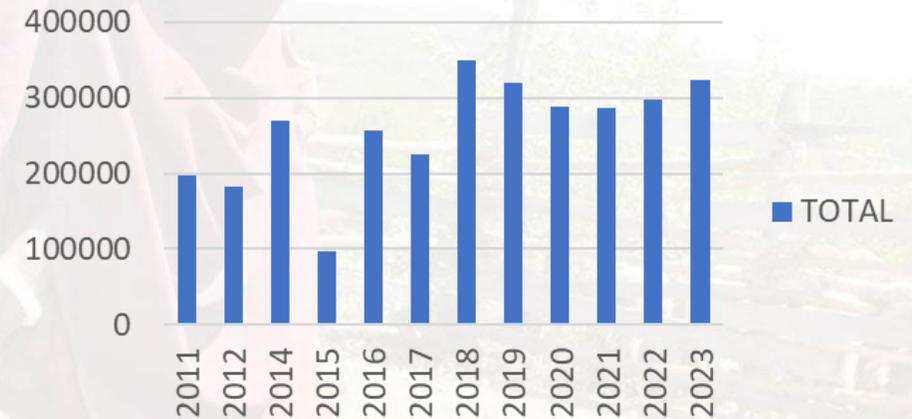
- Mise en place progressive du plan de la surveillance de la RAM depuis 2015



- Suivi des importations des antibiotiques depuis 2011
- Déclaration régulière à OMSA-ANIMUSE et OMS-GLASS



Totaux annuels des quantités d'AB (kg) 2011-2023



Le Maroc a bénéficié de 2 évaluations FAO PMP, 1 évaluation FAO Atlass, du Projet MPTF-AMR et a participé au projet OMS-Tricycle

Conclusions

Le secteur de la pharmacie vétérinaire au Maroc joue un rôle clé dans la préservation de la santé animale, la sécurité sanitaire des aliments et la protection de la santé publique.

Les efforts déployés pour encadrer et contrôler ce domaine, ont permis d'établir une base solide pour assurer la qualité, l'efficacité et la sécurité des produits vétérinaires.

Cependant, plusieurs défis subsistent, notamment :

- L'adaptation continue aux évolutions réglementaires internationales,
- L'encadrement de l'utilisation raisonnée des produits vétérinaires,
- Le renforcement des capacités de contrôle et de surveillance.

Face à ces enjeux, le Maroc reste engagé à promouvoir un secteur pharmaceutique vétérinaire conforme aux normes internationales pour garantir un avenir durable et sûr pour la santé animale et humaine.

A collage of various Moroccan scenes including architecture, nature, and culture. The collage features a mix of images: a large white building on a hillside, a tall minaret with many birds flying around it, a street scene with a large fire, a woman in a colorful dress looking out over a landscape, a boat on the water, a rocky coastline with waves, and a person in a yellow robe. The collage is set against a dark background with a white geometric pattern.

Merci pour votre attention