



## 5 Enregistrement

L'introduction du DMPA sous-cutané (DMPA-SC, produit de marque Sayana® Press) promet d'élargir l'accès des femmes aux méthodes de planification familiale en donnant la possibilité aux agents de santé de niveau inférieur d'offrir ce service, et même aux femmes la possibilité de s'auto-injecter. Les expériences des premières introductions pourront être utiles aux nouvelles initiatives et transitions, que ce soit dans le cadre de projets pilotes de petite envergure ou de prestations à grande échelle. Cette section décrit les résultats et les enseignements tirés des projets d'introduction pilote dans quatre pays. Elle présente ensuite les recommandations proposées pour guider les efforts à venir des ministères de la santé et de leurs partenaires à la mise en œuvre concernant **l'enregistrement du produit**.

### AUTORISATION D'ACHAT, D'IMPORTATION ET D'USAGE DU PRODUIT DANS UN PAYS

L'enregistrement d'un nouveau produit tel que Sayana Press (produit DMPA-SC de marque Pfizer) par les autorités réglementaires des médicaments pertinentes d'un pays est essentiel à son introduction. L'autorité nationale est souvent une division du ministère de la santé (Mds), établie pour assurer la sécurité de tous les médicaments introduits sur le marché. Cette structure surveille, pour la santé publique, la qualité et l'efficacité de tous les médicaments ; elle supervise l'octroi sous licence, le commerce et la publicité des médicaments ; et il assure la conformité aux

normes juridiques internationales en matière de réglementation des médicaments.

### PROCESSUS D'ENREGISTREMENT ET RESPONSABILITÉ

L'enregistrement influence beaucoup les étapes suivantes du processus d'introduction. Dans la plupart des cas, l'autorité réglementaire d'un pays évalue, d'après l'examen des données cliniques disponibles, la sécurité, l'efficacité et la qualité du produit. À l'issue de la revue, elle délivre l'autorisation d'importation et de distribution du produit. L'enregistrement (autorisation de mise sur le marché) est

requis pour l'achat et l'importation du produit ; elle régit les modifications ultérieures concernant la façon dont le produit est utilisé.

En sa qualité de fabricant du produit, Pfizer Inc. doit assumer la responsabilité de l'enregistrement de Sayana Press. En d'autres termes, Pfizer doit préparer, présenter et suivre les soumissions réglementaires ; déterminer les marchés sur lesquels le produit doit (ou peut) être homologué, compte tenu des priorités sanitaires mondiales et de la demande du pays ; et évaluer combien de dossiers d'enregistrement peuvent être préparés, présentés et suivis durant un temps donné. Pfizer doit peser les coûts de l'enregistrement d'un produit tel que Sayana Press sur un nouveau marché par rapport à ses avantages, mesurés en termes de revenu, profit, position concurrentielle et/ou avantage potentiel pour les femmes et demande de leur part.



#### CONSEIL D'INTRODUCTION

Le fabricant du produit, Pfizer Inc., dirige le processus d'enregistrement de Sayana Press.



#### CONSEIL D'INTRODUCTION

Sayana Press a reçu la rigoureuse approbation réglementaire du Royaume-Uni – y compris pour l'auto-administration – point de référence clé pour l'enregistrement dans d'autres pays.



PATH/WILL BOASE

## Grandes étapes de l'enregistrement de Sayana Press

Depuis 2007, la sécurité, l'efficacité et la qualité de Sayana Press et du médicament contenu dans Sayana Press (DMPA-SC [appellation générique de la formule sous-cutanée de l'acétate de médroxyprogestérone dépôt]) ont été soigneusement vérifiées au fil des multiples étapes du processus d'enregistrement.

- **2007 : Sayana reçoit l'approbation réglementaire rigoureuse de la MHRA britannique.** Sayana est le même médicament que celui utilisé dans Sayana Press, mais il est conditionné en seringue en verre préremplie, pour administration par un agent de santé. Cet enregistrement auprès de la MHRA en a permis d'autres en Europe, par effet de « cascade » vers les autres États membres de l'Union Européenne liés par un accord de reconnaissance mutuelle des enregistrements réglementaires de médicaments auprès de la MHRA.
- **2011 : Sayana Press reçoit l'approbation réglementaire rigoureuse de la MHRA britannique,** par amendement à l'enregistrement original de Sayana. L'amendement demandait l'approbation réglementaire d'un changement de contenant : Sayana dans le système d'injection Uniject™ (précédemment connu sous l'appellation depo-subQ en Uniject, aujourd'hui Sayana Press).
- **Depuis 2013 : Sayana Press reçoit l'approbation réglementaire nationale du Burkina Faso, du Sénégal, du Niger, d'Ouganda et au-delà.** Une fois obtenue l'approbation rigoureuse de la MHRA, Pfizer a déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché de Sayana Press dans d'autres pays individuels, y compris les quatre pays pilotes. Les critères de soumission, délais et processus d'évaluation et d'approbation de chaque pays étaient différents.
- **2015 : Auto-administration de Sayana Press approuvée par la MHRA britannique.** Sur la base d'un intérêt commercial et de santé mondiale, Pfizer a préparé une documentation réglementaire supplémentaire concernant la sécurité et l'efficacité de l'auto-administration, faisant référence aux études entreprises aux États-Unis et au Royaume-Uni. Pfizer a soumis une nouvelle demande à la MHRA, pour la mise à jour de la notice de Sayana Press pour ajouter l'auto-administration comme voie d'administration additionnelle. La demande a été approuvée en 2015.
- **Depuis 2016 : Approbation de la notice incluant l'auto-administration de Sayana Press par les autorités réglementaires nationales du Niger, d'Ouganda et au-delà.** L'approbation par la MHRA de Sayana Press de la notice incluant l'auto-administration facilite désormais la soumission, l'évaluation et l'approbation de nouvelles demandes de mise à jour de la notice au niveau des pays individuels. Le Niger est le premier pays à avoir obtenu l'approbation réglementaire de la nouvelle notice.

Une question fréquemment soulevée par les parties prenantes mondiales et nationales durant la phase pilote concerne la nécessité ou non de préqualification de Sayana Press par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). À l'instar d'une rigoureuse approbation réglementaire, la préqualification de l'OMS facilite parfois les processus d'enregistrement nationaux. Les organismes d'achat de produits de santé reproductive n'exigent généralement pas la préqualification OMS des produits internationalement reconnus par une autorité réglementaire rigoureuse.

Dans certains cas, dans l'attente de l'enregistrement officielle, Sayana Press a

été introduit dans un pays sous dérogation, forme d'approbation réglementaire provisoire accordée pendant une période de temps limitée parallèlement au plein processus d'enregistrement réglementaire. Les dérogations sont souvent demandées dans le but spécifique d'un projet pilote ou d'un essai de petite envergure. Par exemple, la disponibilité initiale de Sayana Press a été accordée sous dérogation au Malawi, dans le cadre d'une étude sur l'auto-administration, et en République démocratique du Congo, en raison des complexités et des longs délais associés au processus d'enregistrement réglementaire dans le pays.



### CONSEIL D'INTRODUCTION

Une dérogation peut être envisagée dans les pays où le processus d'enregistrement risque de ralentir considérablement l'introduction du produit.

## IMPRÉVISIBILITÉ DES DÉLAIS D'ENREGISTREMENT

L'enregistrement du produit pour les quatre premières introductions pilotes de Sayana Press s'est avéré complexe et exigeante en temps. Étant donné que la demande d'autorisation de mise sur le marché incombe à Pfizer et qu'elle dépend des processus réglementaires du pays, il s'agit de la partie de l'introduction sur laquelle les organisations chargées de la mise en œuvre ont le moins de contrôle. L'étape de la préparation des dossiers réglementaires peut exiger des ressources considérables. Par exemple, après le Sommet de Londres sur la planification familiale en juillet 2012 et l'engagement de ressources de donateurs à l'introduction pilote de Sayana Press, il a fallu environ six mois pour que Pfizer prépare de multiples demandes réglementaires simultanées conformes aux exigences diverses des pays. Les demandes ont été présentées aux autorités nationales du Burkina Faso, du Niger, du Sénégal et d'Ouganda début 2013.

Dans les quatre pays pilotes, le délai écoulé entre la soumission réglementaire et l'approbation nationale réglementaire a varié de six semaines à plus d'un an. En présence de mécanismes de coordination efficaces, la planification de l'introduction peut se poursuivre pendant le processus d'enregistrement du produit. Par exemple, PATH a continué à réviser les

modules de formation sur le DMPA-SC avec le MdS et a engagé les partenaires locaux dans la planification de la formation des prestataires et des activités de communication de création de la demande. De plus, l'équipe de coordination PATH et d'importants représentants ministériels ont contribué, dans une certaine mesure, au suivi de chaque étape du processus d'enregistrement, à l'identification des goulots d'étranglement et à l'assurance de l'avancement du processus.

La mise en œuvre finale de certaines activités au niveau du pays n'en a pas moins été retardée étant donné l'incertitude des dates d'arrivée du produit dans le pays. La souplesse des plans de travail et la persévérance ont été essentielles à la mise en œuvre réussie du projet. Ainsi, la formation des prestataires a pu être planifiée mais non inscrite au calendrier tant que le produit n'était pas dans le pays et prêt à être distribué. Les activités de lancement ont été planifiées sans dates officielles fixées dans l'attente de l'enregistrement réglementaire définitive et de la certitude de l'arrivée du produit dans le pays. La navigation réussie de ces aspects imprévisibles du projet pilote reflète la valeur d'une coordination apte à tenir les parties prenantes informées et à assurer la progression continue des activités.



### CONSEIL D'INTRODUCTION

Bien que les responsables de la mise en œuvre ne sont pas impliqués directement dans le processus d'enregistrement du produit, ils peuvent s'informer auprès des autorités sur l'état d'avancement du dossier. Aussi, il arrive parfois que ces responsables puissent contribuer à la résolution de problèmes dont les parties prenantes ou les autorités réglementaires n'auraient peut-être pas connaissance.





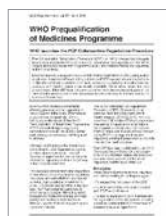
- **S'informer de l'état d'enregistrement de DMPA-SC dans le monde.** S'assurer que la sécurité, l'efficacité et la qualité du produit ont été soigneusement vérifiées. La compréhension des principaux éléments factuels des antécédents d'enregistrement du produit peut être utile à la navigation des nombreuses étapes du processus d'introduction. Par exemple, il est utile de savoir que le médicament est approuvé aux États-Unis et en Europe par une autorité réglementaire rigoureuse, y compris pour l'auto-administration.
- **Assurer la souplesse dans les plans d'introduction.** Le processus d'enregistrement demande souvent beaucoup plus de temps que prévu. L'enregistrement incombe au fabricant et les processus nationaux sont souvent imprévisibles.
- **Suivre le processus d'enregistrement et savoir ce qui peut être accompli, entretemps, pour faire avancer l'introduction.** Dans l'attente de l'enregistrement, il est utile de rester en contact avec le personnel clé du MdS et avec la personne-contact du fabricant, au cas où certains obstacles ou questions se poseraient et exigeraient un effort de coordination. Les activités de planification de l'introduction telles que la conception du système de suivi, la révision ou l'élaboration d'un programme de formation des prestataires et la conceptualisation des campagnes de communication peuvent être entreprises avant la décision finale de autorisation de mise sur le marché.



**Portail d'information - Médicaments essentiels et produits de santé de l'OMS.** Accessible sur <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/>. Ce portail propose une collection d'articles intégraux relatifs à tous les aspects de l'enregistrement international des médicaments et produits de santé.



**Access to Medicines and Drug Regulation in Developing Countries: A Resource Guide for DFID.** Accessible sur [apps.who.int/medicinedocs/documents/s18246en/s18246en.pdf](http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18246en/s18246en.pdf) [en anglais]. Ce document présente un aperçu du débat sur la manière dont les organismes de réglementation des médicaments sont financés dans les pays en développement et la mesure dans laquelle ils devraient renforcer leur capacité locale ou se fier aux organismes réglementaires des pays industrialisés.



**WHO Launches the PQP Collaborative Registration Procedure.** Accessible sur [apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21317en/](http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21317en/) [en anglais]. Ce résumé de la procédure d'enregistrement collaborative de l'OMS décrit les avantages du programme ainsi que les expériences et enseignements tirés lors du lancement de l'activité en 2012.



**HO Collaborative Registration Procedure for Medicines in Developing Countries. Mémoire de maîtrise.** Accessible sur [dgra.de/media/pdf/studium/masterthesis/master\\_haas\\_s.pdf](http://dgra.de/media/pdf/studium/masterthesis/master_haas_s.pdf) [en anglais]. Ce mémoire présente une revue approfondie des principales procédures dirigées par l'Organisation mondiale de la Santé pour l'enregistrement des médicaments dans les pays en développement, concernant notamment la préqualification, la notion de médicaments essentiels et l'enregistrement collaboratif.