



MPDER-MRH/AMI/19/007-00

INITIATIVE D'HARMONISATION DE LA RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE DE L'OUEST

APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT (AMI) POUR L'ÉVALUATION CONJOINTE RÉGIONALE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES : MÉDICAMENTS CONTRE LES INFECTIONS DUES AU VIH ET AUX PATHOLOGIES APPARENTÉES

INTRODUCTION

Le Projet d'Harmonisation de la Réglementation Pharmaceutique en Afrique de l'Ouest a approuvé le processus unique d'évaluation régionale des produits pharmaceutiques pour permettre l'enregistrement des médicaments dans les 15 États membres de la CEDEAO.

Cet appel est une invitation aux fabricants de médicaments antipaludiques à soumettre à l'avis à manifestation d'intérêt (AMI) pour l'évaluation régionale conjointe des produits médicaux pour l'enregistrement dans le cadre de ce projet.

L'invitation est publiée conformément au document intitulé « *PROCÉDURE D'ÉVALUATION CONJOINTE POUR L'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS ET L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES* », daté de juillet 2019 et disponible sur le site Web de WAHO (www.wahooas.org) dans la section « **Ressources** », sous-section « **Publications et Recherche** », sous sous-section « **Médicaments et Vaccins** » et la section « **Appels d'offres** ».

L'évaluation du ou des produits soumis dans le cadre de la présente invitation comprendra l'évaluation des :

- dossiers des produits, qui doivent inclure les données et les informations relatives au produit, comme spécifié dans les directives de soumission.
- sites de fabrication, qui doivent être conformes aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)
- échantillons de produits, qui doivent être conformes aux spécifications requises.



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

Si l'évaluation d'un produit démontre que les trois critères ci-dessus satisfont aux normes décrites dans le Document CTD de la CEDEAO, elle sera éligible pour leur approbation dans les 15 ANRP, après le versement des droits d'enregistrement en vigueur au niveau national.

L'autorisation de mise sur le marché délivrée au niveau national est subordonnée à la date à laquelle les dossiers des demandeurs sont déposés dans l'État membre. Ce dépôt devrait, néanmoins être effectué, dans les deux ans suivant l'émission de la recommandation régionale.

MEDICAMENTS ELIGIBLES POUR CET AMI

L'objectif de cet AMI est de passer en revue une gamme spécifique de produits médicaux disponibles en relation avec la prise en charge des infections dues au VIH et aux pathologies apparentées. Les médicaments énumérés dans cette invitation ont été identifiés par le Groupe de travail d'experts chargés de l'évaluation et de l'enregistrement des dossiers médicaux du projet WA-MRH comme essentiels pour un traitement efficace des infections dues au VIH et aux pathologies apparentées, sur la base de l'évaluation par l'OOAS des besoins sanitaires prioritaires dans la région et des directives de l'OMS en matière de traitement fondées sur les évidences.

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique destinés aux adultes et aux adolescents :

- **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidiques et nucléotidiques:**
 - Lamivudine, comprimé de 300 mg
- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Efavirenz en comprimé de 400mg
 - Étravirine en comprimé de 200 mg
- **Les inhibiteurs d'intégrase :**
 - Dolutegravir, comprimé de 50 mg, de préférence sécable et dispersible
 - Raltégravir en comprimé de 400 mg

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique destinés aux enfants :

- **Les formulations posologiques orales solides de :**
 - Dolutegravir en comprimé de 10 mg sécable et dispersible ou de 5 mg dispersible
 - Raltégravir en comprimé dispersible de 5 mg (sécable) et 50 mg (sécable)



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

- **Liquide oral ou poudre pour liquide oral :**

- Lamivudine, 50mg/5ml
- Névirapine, 50mg/5ml
- Zidovudine, 50mg/5ml

Les antirétroviraux sous forme de combinaisons à dose fixe (CDF) à l'usage des adultes et des adolescents :

- **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidiques et nucléotidiques:**
 - Lamivudine/Abacavir, comprimé (de préférence sécable) de 300mg/600mg
- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Emtricitabine/Fumarate de disoproxil de tenofovir /Efavirenz, en comprimé de 200mg/300mg/400mg
 - Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de tenofovir /Efavirenz, en comprimé de 300mg/300mg/400mg
 - Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de tenofovir /Efavirenz, en comprimé de 300mg/300mg/600mg
- **Les inhibiteurs de protéase :**
 - Atazanavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) de 300 mg/100 mg
 - Darunavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) 800/100mg, 600/100mg, 300mg/50mg, 400mg/50mg
- **Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse y compris les inhibiteurs d'intégrase :**
 - Emtricitabine/Fumarate de disoproxil de tenofovir /Efavirenz, en comprimé de 200mg/300mg/50mg
 - Lamivudine/Fumarate de disoproxil de tenofovir /Dolutegravir, en comprimé de 300mg/300mg/50mg

Les antirétroviraux sous forme de combinaisons à dose fixe (CDF) à usage pédiatrique :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse:**
 - Lamivudine/Abacavir, comprimé à 30 mg/60 mg sécable et dispersible
 - Lamivudine/Abacavir, comprimé à 60 mg/120 mg sécable et dispersible
 - Lamivudine/Abacavir, comprimé à 30 mg/60 mg sécable et dispersible
- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Lamivudine/Abacavir/Efavirenz, comprimé de 75 mg/150 mg/150 mg sécable et dispersible



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase :**
 - Lamivudine/Abacavir, granulés/mini-comprimés/pellets de 15 mg/30 mg mélangés avec du Lopinavir/Ritonavir, granulés/mini-comprimés/pellets (thermostable) de 40 mg/10 mg
 - Lamivudine/Zidovudine, granulés/mini-comprimés/pellets de 15 mg/30 mg mélangés avec du Lopinavir/Ritonavir, granulés/mini-comprimés/pellets (thermostable) de 40 mg/10 mg
- **Les inhibiteurs de protéase :**
 - Darunavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) 120/20mg
 - Lopinavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) 100/25mg,
 - Lopinavir/Ritonavir, granulés/mini-comprimés/pellets (thermostable) 40 mg/10 mg
 - Lopinavir/Ritonavir 80/20 mg/ml, solution orale
- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs d'intégrase :**
 - Lamivudine/Abacavir/Dolutegravir, comprimé de 30 mg/60 mg/5 mg dispersible

LA LISTE COMPLEMENTAIRE DES PRODUITS ARV NON PRIORITAIRES

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique à l'usage des adultes et des adolescents :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse:**
 - Abacavir, comprimé de 300 mg, 600 mg
 - Lamivudine, comprimé de 150 mg
 - Fumarate de disoproxil de ténofovir, comprimé de 300 mg
 - Zidovudine, comprimé de 300 mg ; gélules de 250 mg
- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Efavirenz en comprimé de 600 mg
 - Névirapine, comprimé de 200 mg
 - Étravirine en comprimé de 100 mg
- **Les inhibiteurs de protéase :**
 - Atazanavir, gélule de 150 mg ; 300 mg
 - Darunavir, comprimé de 400mg ; 600mg ; 800 mg
 - Ritonavir, comprimé (thermostable) de 100 mg



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique à l'usage des enfants :

- **Les formulations posologiques solides de :**
 - Efavirenz, comprimé (sécable) de 100 mg et de préférence dispersible
 - Étravirine, comprimé de 25 mg, de préférence dispersible
 - Lamivudine, comprimé (sécable) de 30 mg, de préférence sous forme dispersible
 - Névirapine, comprimé (sécable) de 20 mg, 100 mg de préférence sous forme dispersible
 - Fumarate de disoproxil de ténofovir, comprimé de 150 mg; 200 mg; de préférence sous forme dispersible
 - Zidovudine, comprimé (sécable) de 60 mg, de préférence sous forme dispersible

- **Solutions orales ou formulations solubles de :**
 - Abacavir, 100 mg/5 ml
 - Fumarate de disoproxil de ténofovir, poudre orale 40 mg/mesure

Les antirétroviraux sous forme de combinaisons à dose fixe (CDF) à l'usage des adultes et des adolescents :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse:**
 - Emtricitabine/Fumarate de disoproxil de tenofovir, en comprimé de 200mg/300mg
 - Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir, en comprimé de 300mg/300mg
 - Lamivudine/Zidovudine, comprimé de 150 mg/300 mg ; comprimé de 150 mg/250 mg

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Emtricitabine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir/Efavirenz, en comprimé de 200mg/300mg/600mg
 - Lamivudine/Zidovudine/Névirapine, comprimé de 150 mg/300 mg/200 mg; comprimé de 150 mg/250 mg/200 mg

- **Les inhibiteurs de protéase :**
 - Atazanavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) 150 mg/50 mg
 - Lopinavir/Ritonavir, comprimé (thermostable) 200 mg/50 mg



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

Les antirétroviraux sous forme de formulations co-emballées pour adultes et adolescents:

- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**
 - Un comprimé CDF de Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 300 mg/300 mg, conditionné avec deux comprimés uniques de névirapine 200 mg
 - Un comprimé CDF de Emtricitabine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 200 mg/300 mg, conditionné avec deux comprimés uniques de névirapine 200 mg
- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase :**
 - Un comprimé CDF de Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 300 mg/300 mg, conditionné avec un comprimé CDF (thermostable) d'Atazanavir/Ritonavir 300 mg/100 mg
 - Un comprimé CDF de Emtricitabine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 200 mg/300 mg, conditionné avec un comprimé CDF (thermostable) d'Atazanavir/Ritonavir 300 mg/100 mg
 - Un comprimé CDF de Lamivudine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 300 mg/300 mg, conditionné avec un comprimé unique d'Atazanavir de 300mg et un comprimé unique (thermosatable) de Ritonavir de 100 mg
 - Un comprimé CDF de Emtricitabine/ Fumarate de disoproxil de ténofovir de 200 mg/300 mg, conditionné avec un comprimé unique d'Atazanavir de 300mg et un comprimé unique (thermosatable) de Ritonavir de 100 mg

MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DE L'HEPATITE B OU C CHEZ LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique à l'usage des adultes et des adolescents :

- **Hépatite C :**
 - Daclatasvir en comprimé, 30 mg, 60 mg (de préférence sécable)
 - Dasabuvir en comprimé de 250mg
 - Ledipasvir en comprimé, 90mg
 - Ribavirine en gélule, 200mg, 400mg, 600mg
 - Sofosbuvir en comprimé, 400mg
 - Velpatasvir en comprimé de 100mg



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

- **Hépatite B :**

- Entécavir en comprimé, 0,5 mg, 1 mg sécable
- Tenofovir, comprimé 300mg
- Tenofovir, comprimé 150mg, 200mg, de préférence dispersible.

Les antirétroviraux sous forme de combinaisons à dose fixe (CDF) pour les adultes et les adolescents :

- **Hépatite C :**

- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, comprimé de 12,5mg/75mg/50mg
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, comprimé de 25/gm150mg/100mg
- Sofosbuvir/ Ledipasvir, comprimé 400mg/90mg
- Sofosbuvir/ Daclatasvir, comprimé 400mg/60mg
- Sofosbuvir/ Daclatasvir, comprimé 400mg/30mg
- Sofosbuvir/Velpatasvir en comprimé 400mg/100mg

Les antirétroviraux sous forme de formulations à ingrédient unique à l'usage des enfants Formulations pédiatriques

- **Hépatite C :**

- Ribavirine, sirop, 40mg/ml (orale)

- **Hépatite B :**

- Entécavir, 0,05 mg/ml solution orale

COMMENT REpondre A L'AVIS A MANIFESTATION D'INTÉRÊT

L'Autorité Nationale de Règlementation Pharmaceutique (ANRP) coordinatrice principale pour cette invitation à la manifestation d'intérêt est l'autorité nationale de réglementation du Ghana, la Food and Drug Authority (FDA) (<http://www.fdaghana.gov.gh>).

1. Le demandeur paiera les frais de gestion de 500 USD pour la coordination principale NMRA (FDA-Ghana) pour la réception, le dépistage, la gestion des fichiers et la communication lors de la présentation du dossier. Les détails du compte de la Banque sont les suivants :

**Food and Drugs Authority
Bank of Ghana
Account No: 1018631529507
Swift Code: BAGHGHAC.**

2. Le demandeur doit télécharger et compléter le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) conformément au format de document technique commun harmonisé (CTD) disponible sur le site web de l'OOAS (www.wahooas.org) dans la



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

section « **Ressources** », sous-section « **Publications et Recherche** », sous sous-section « **Médicaments et Vaccins** » et la section « **Appels d'offres** ». Le dossier de demande d'AMM dûment rempli peut être soumis en version électronique par courriel à: fa@fdaghana.gov.gh de l'autorité coordinatrice principale et la version papier déposée à *Room 316, FDA Head Office, 17 Indian Ocean Street, Nelson Mandela Avenue, South Legon Commercial Area, Shashie, Accra.* <http://www.fdaghana.gov.gh>. Contact : +233554456478.

3. Le demandeur doit fournir des échantillons du produit et des substances de référence. La taille de l'échantillon doit être conforme à la quantité définie par le GTT chargé du contrôle de la qualité et publiée dans la partie **Médicaments et Vaccins** et la section « **Appels d'offres** » sur le site Web de l'OOAS. Les échantillons doivent être soumis avec les Dossiers à l'ANRP coordinatrice (FDA-Ghana).
4. Après la présélection, un certificat de recevabilité ou de non recevabilité pour une évaluation complète sera envoyé au candidat par le responsable de l'ANRP Coordinatrice. L'auteur d'une demande admissible doit payer les droits exigés pour le traitement de la demande par l'OOAS. Après réception du certificat de recevabilité, le demandeur doit payer la totalité des frais d'évaluation dans les 30 jours calendaires sur le compte bancaire du secrétariat WA-MRH indiqué dans le certificat : les frais applicables pour le traitement de la demande.

a) Certificat de recevabilité

- Les fabricants /fournisseurs de la CEDEAO paieront 8 000 USD.
- Les fabricants/fournisseurs autre pays d'Afrique, paieront 10 000 USD.
- Les fabricants/fournisseurs hors d'Afrique paieront 12 000 USD.

Les demandeurs doivent toutefois noter que le montant total des frais pour un produit s'élève à 23 750 USD. La différence sera payée par l'OOAS (Secrétariat WA-MRH) au stade initial du programme. L'intégralité des redevances sera donc mise en œuvre à une date ultérieure qui sera précisée dans les futures manifestations d'intérêt.

b) Certificat de non-recevabilité

Si un demandeur reçoit un certificat de non-recevabilité, il peut soumettre à nouveau un autre dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux fins de présélection et payer les frais de gestion de 500 USD US à l'ANRP coordinatrice principale lors de la nouvelle soumission.



Organisation Ouest Africaine de la Santé

Promouvoir une meilleure santé à travers l'intégration régionale

PROCÉDURE D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ SUITE A LA SOUMISSION D'UNE MANIFESTATION D'INTÉRÊT PAR UN DEMANDEUR

Dans le cadre de l'évaluation complète de l'AMM, l'évaluation du contrôle de la qualité d'un produit est effectuée pour s'assurer qu'il répond aux exigences de qualité internationales et est fabriqué conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).

La procédure établie par l'OOAS pour l'évaluation de la qualité comprend :

- La compréhension générale des activités de production et de contrôle de la qualité du fabricant ;
- L'évaluation des données et des informations en matière d'innocuité, d'efficacité et de la qualité du produit fournies par le fabricant, y compris la formulation, la fabrication et les données et résultats d'essais du produit ;
- L'évaluation de la conformité du site de fabrication aux BPF et de l'uniformité de la production et du contrôle de la qualité des matières premières, avec un accent particulier sur les ingrédients pharmaceutiques actifs et le produit fini ;
- L'évaluation des unités de contrôle de la qualité pour vérifier leur conformité aux bonnes pratiques de laboratoire, le cas échéant ;
- Le test sur les échantillons de produits soumis.

Toute évaluation antérieure menée par une autorité nationale de réglementation des médicaments (ANRP) de la région peut être prise en compte lors de l'évaluation menée par l'OOAS.

REFERENCES ET INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Pour plus d'informations sur l'évaluation et l'évaluation conjointes et régionales de dossier du produit pharmaceutiques sous les auspices de l'OOAS, veuillez consulter le site web de l'OOAS à l'adresse suivante : <https://www.wahooas.org> dans la section « **Ressources** », sous-section « **Publications et Recherche** », sous sous-section « **Médicaments et Vaccins** ».

Le délai soumission des dossiers de médicaments auprès des ANRP coordonnatrices (FDA-GH) est **lundi, 30 septembre 2019 à 23h59 (Temps universel)**.