



## Approvisionnement en antituberculeux Expérience de MSF

Sophie-Marie Scoufflaire, pharmacien MSF  
Table ronde ReMed, 15 novembre 2005



## 13 000 patients dans 52 projets

- Tuberculose
  - Protocoles
  - Sélection des sources
  - Contraintes d'approvisionnement
- Tuberculose résistante
  - Protocoles
  - Contraintes d'approvisionnement
  - GLC
  - Souhaits



## Tuberculose : protocoles

Rifampicine (R), Isoniazide (H), Ethambutol (E),  
Pyrazinamide (Z), Streptomycine (S)

- Combinaisons définies en fonction de la catégorie du patient (nouveaux cas, retraitement, ..)  
ex catégorie 1 : protocole à base de rifampicine sur 6 mois (2RHZE+4RH)
- Pas de régime intermittent, pas de DOT systématique
- Utilisation recommandée d'associations à doses fixes (ADF)



## Tuberculose : protocoles contextes particuliers

- **TB/VIH : intégration des services**
  - Passage de D4T/3TC/NVP à D4T/3TC + EFV avec la rifampicine
  - Pas encore de générique préqualifié => monopole => Bonne anticipation des besoins
- **Populations nomades et contextes instables**  
Phase initiale 2 RHZE+2RH(Z)  
Phase de continuation : 3 EH



## Tuberculose : sélection des sources

- Principaux problèmes:
  - Rifampicine: peu soluble dans l'eau, nécessité de prouver la bioéquivalence
  - Streptomycine: qualité de la matière active problématique
  - Ethambutol: produit hygroscopique, problème de stabilité
- => Formulation RHZE particulièrement sensible



## Tuberculose : sélection des sources

- Critères :
  - Conformité du site de fabrication aux BPF (blocs séparés pour les produits à base de R souhaité)
  - Conformité du produit par rapport aux standards internationaux (qualité de la matière active, stabilité, spécifications...)
  - Étude de bioéquivalence pour les produits avec rifampicine



## Tuberculose : sélection des sources

### Référence : Préqualification de l'OMS

- 8 produits préqualifiés :
  - RHZE de Lupin, Wyeth Pakistan et Sandoz
  - RH 300/150 de Sandoz
  - RH 150/75 de Sandoz et Lupin
  - E 400 et Z 400 de Cadila
- => Pas encore de pédiatrique
- Dernière liste publiée le 10 Mai 2005 : <http://mednet3.who.int/prequal/>



## Tuberculose : contraintes approvisionnement

- **Protocole** :
  - Protocoles 6 mois R pas encore appliqués dans tous les pays
  - ⇒ MSF intervient dans le cadre de projet pilote, autorisation spéciale d'importation
- **Source** : Difficultés d'approvisionnement, pas assez de sources préqualifiées, pas encore de pédiatriques



## Tuberculose : contraintes approvisionnement

- Formulations ADF sensibles à la chaleur et humidité (conditions de transport et stockage strictes)
- => Conteneur réfrigéré, conservation au frigo (Ethiopie, Sudan, Liberia,..)
- Durée de vie des ADF de 2 ans



## Tuberculose résistante : protocole

- Produits anciens, toxiques et chers
  - Aminoglycosides : amikacine, kanamycine
  - Capréomycine
  - Thioamides : ethionamide, prothionamide
  - Fluoroquinolones : ofloxacine, levofloxacine
  - Cyclosérine
  - Acide para-aminosalicylique (PAS)
  - Clofazimine
- utilisés en combinaison pendant 24 mois



## Tuberculose résistante : contraintes d'appro

### Sélection

- protocoles définis en fonction du profil de résistance (antibiogrammes)

### Quantification des besoins

- difficulté de prédire les résistances, le passage à la deuxième phase

### Identification des sources

- pas encore de produit préqualifié par l'OMS
- Pas de générique de qualité approuvée (capréo, cyclo, PAS)



## Tuberculose résistante : contraintes d'appro

### Disponibilité

- au niveau international : peu de stock au niveau des fabricants, plus de vente de la clofazimine
- Au niveau national : pas de stock => autorisation d'importation

### Importation

- médicaments non inclus dans la liste des médicaments essentiels dans les pays, non enregistrés
- Durée de vie limitée à l'entrée dans le pays (cyclo, capréo)



## Tuberculose résistante : Green Light Committee

Groupe d'experts : évaluation des programmes MDRTB

**+ :**

Appui technique aux pays

Accès à des prix différenciés (5000 vs 14 000 USD)

Accès à la clofazimine

**- :**

Procédure lourde, chaîne d'approvisionnement longue

Pas encore de stock de sécurité

Assurance de qualité déléguée par l'OMS à la centrale d'approvisionnement



## Tuberculose résistante : souhaits d'un pharmacien...

- Médicaments inscrits dans la liste nationale des pays, facilité d'importation pour programmes spécifiques
- Préqualification de sources par l'OMS
- Stock de sécurité au niveau international
- Plus de moyen au GLC
- Nouvelles molécules pour traitement plus court, avec moins d'effets secondaires



## Tuberculose

- 1/3 des personnes infectées dans le monde
- Rifampicine découverte en 1960
- Vaccin en 1920
- Pas de test diagnostique simple et rapide
- Traitement court = 6 mois !

la tuberculose, une maladie négligée