

## **NOTE D'INFORMATION :**

### **Rapport synthétique public des deux premières sessions de la Commission technique d'enregistrement du médicament et autres produits pharmaceutiques (CTEM) de l'année 2010**

#### **I. Introduction**

Dans le souci de toujours travailler à l'amélioration de nos relations avec les laboratoires fabricants et leurs représentants, les pharmaciens et autres professionnels de santé, ainsi que le public, la DGPML a décidé de publier des rapports synthétiques périodiques des résultats des sessions de la Commission technique d'enregistrement du médicament et autres produits pharmaceutiques (CTEM).

Une telle publication des résultats de la CTEM a pour but de :

- permettre à tous les acteurs de mieux comprendre le processus de traitement des dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de délibération de la CTEM,
- renforcer la confiance du personnel de santé et du public aux médicaments inscrits à la nomenclature nationale des spécialités et médicaments génériques car ayant été évalués de manière scientifique et indépendante et cela au triple plan de la qualité, de l'efficacité et de la tolérance. Le schéma du processus menant à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament (homologation), est joint en annexe, à titre d'information.
- aider les demandeurs d'AMM à mieux préparer leurs dossiers de demande à soumettre.

#### **II. Rapport synthétique des deux premières sessions de la CTEM de l'année 2010**

La CTEM a tenue ses deux premières sessions, respectivement le 15 et le 27 Avril 2010. Au cours de ces sessions, elle a amendé et adopté la procédure de gestion de la CTEM et proposée par la DRP. Elle a aussi examiné et délibéré sur les différents dossiers qui l'on été soumis (voir Tableaux I et II).

Les informations relatives aux produits soumis pour homologation ont été présentées dans un document de base élaboré par la DRP et transmis à tous les membres de la CTEM, au moins 5 jours avant les dates de tenue des sessions. Le document de base contient, pour chaque produit, les informations administratives, réglementaires et techniques (qualité, efficacité et tolérance) ainsi que les observations et avis des comités d'experts spécialisés.

Les résultats bruts des délibérations de la CTEM sont rassemblés dans les Tableaux I et II.

**TABEAU I : Récapitulatif des dossiers examinés par la CTEM lors de sa première session de 2010 tenue le 15 avril 2010**

CATEGORIES ET SOUS CATEGORIES DE DOSSIERS EXAMINES	Nombre de dossiers				
	Inscrits	Acceptés	Acceptés avec réserves	Ajournés	Rejetés
<b>MEDICAMENTS CONVENTIONNELLES</b>					
• Nouveaux produits	25	16	03	04	02
• Copies de spécialité	00	00	00	00	00
• Génériques	26	03	04	14	05
• Variations majeures	0	0	0	0	0
• Variations mineures	0	0	0	0	0
• Réenregistrements	72	71		0	01
• Renouvellements	84	82		01	01
<b>MEDICAMENTS ISSUS DE LA PHARMACOPEE TRADITIONNELLE</b>					
• Nouveaux produits	13	03		03	07
<b>REACTIFS D'ANALYSE DE BIOLOGIE MEDICALE</b>					
• Nouveaux produits	01		01		
<b>DENREES ALIMENTAIRES PARTICULIERES</b>					
• Nouveaux produits	02		02		
<b>Total</b>	223	175	10	22	16
<b>DEMANDES DE BAISSSES DE PRIX</b>	24	24			
<b>DEMANDES D'AUGMENTATION DE PRIX</b>	03	03			
<b>INFORMATIONS</b>	05	05			

**TABEAU II : Récapitulatif des dossiers examinés par la CTEM lors de sa première session de 2010 tenue le 27 avril 2010**

CATEGORIES ET SOUS CATEGORIES DE DOSSIERS EXAMINES	Nombre de dossiers				
	Inscrits	Acceptés	Acceptés avec réserves	Ajournés	Rejetés
<b>MEDICAMENTS CONVENTIONNELLES</b>					
• Nouveaux produits	00	00	00	00	00
• Copies de spécialité	113	59	30	20	04
• Génériques	00	00	00	00	00
• Variations majeures	86	70	03	13	00
• Variations mineures	02	02	00	00	00
• Réenregistrements	34	34	00	00	00
• Renouvellements	00	00	00	00	00
<b>Total</b>	235	165	33	33	04
<b>RECLAMATIONS</b>	14	09	00	00	05
<b>RESERVES LEVEES</b>	16	16	00	00	00
<b>RECTIFICATIONS D'AMM</b>	19	19	00	00	00

Les produits pour lesquels des insuffisances notables n'ont pas été constatées ont reçu de la part de la CTEM un « avis favorable et sans réserve ». Les demandeurs de ces produits ont déjà reçu leurs autorisations de mise sur le marché.

Par contre, lorsque les dossiers ou les médicaments soumis présentent des insuffisances pouvant affecter la qualité, l'efficacité, la tolérance ou le bon usage du médicament, la CTEM a émis, selon les situations rencontrées, l'un des avis suivants :

- **Accepté avec réserve administrative ou réglementaire**
- **Ajourné pour compléments d'informations ou de données techniques ou scientifiques ;**
- **Rejet (Médicament ou produit inacceptable).**

Les raisons qui ont conduit la CTEM a « accepté avec réserve », « ajourné » ou « rejeté » les produits lors de ses deux sessions sont fournies ci-dessous :

### **1. Accepté avec réserve administrative ou réglementaire**

- Les résultats des études de stabilité réalisées à 40°C n'ont pas été fournis. Leur absence ne permet pas d'apprécier les conditions de conservation proposée (à temps réel pendant 3 ans).
- Le prix grossiste hors taxe (PGHT) est élevé par rapport aux PGHT des produits similaires sur le marché du Burkina Faso.
- Le conditionnement secondaire et la notice ne sont pas en français.
- Sur le conditionnement secondaire, la mention « non sédatif » est en contradiction avec les effets secondaires rapportés (sommolence).
- Les conditionnements secondaires des deux produits se ressemblent d'où un risque de confusion sur le terrain.
- Les mentions de la date de péremption et du numéro de lot sur les boîtes sont détachables.
- Le conditionnement secondaire comporte une image de femme.
- le prix grossiste hors taxe n'a pas été fourni.
- la présence d'une image de moustique sur le conditionnement des médicaments antipaludiques.
- Sur la notice, les informations en français ne sont pas conformes à celles de la version anglaise.
- L'ouverture du packaging des blisters est très difficile.
- La présence d'une image de corps humain avec la matérialisation d'un cœur sur l'étui.
- la DCI n'est pas visible sur le conditionnement secondaire (doit être juste en dessous du nom commercial).
- la traduction en français sur le conditionnement secondaire n'est pas bonne.
- Le conditionnement secondaire se détache du flacon.
- La présence d'images de fruits, de légumes et de viandes sur le conditionnement secondaire.
- L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du pays d'origine n'est pas récente.
- la présence d'une image d'électrocardiogramme sur l'étui de deux produits (un bêta-bloquant et antidiabétique) qui n'appartiennent pas à la même classe pharmacothérapeutique.
- l'image de l'œil sur le conditionnement secondaire d'un collyre devrait être supprimée ;
- la présence d'images (schéma de l'estomac, flamme) sur l'étui.

### **2. Ajournement pour compléments d'informations ou de données techniques ou scientifiques :**

- Les différences de compositions, d'indications et d'effets secondaires entre deux produits du même fabricant ayant les mêmes principes actifs (vitamines et minéraux) n'ont pas été clairement expliquées et démontrés.
- le dossier de demande ne comporte pas les données chimiques et pharmaceutiques

- l'échantillon de médicament soumis ne prend pas en compte le changement de la durée de conservation (2 ans au lieu de 3 ans).
- le bulletin d'analyse fourni ne comporte pas de résultats relatifs à la qualité microbiologique de la préparation.
- L'absence dans le dossier du certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication du nouveau site de fabrication.
- L'absence du bulletin d'analyse du lot d'échantillon fourni.
- les résultats du test de dissolution ne sont pas fournis sur le bulletin d'analyse
- le bulletin d'analyse fourni n'a pas été signé.
- les échantillons fournis ne correspondent pas donnés du dossier soumis à l'homologation.
- L'absence des résultats des études de stabilité à temps réel pendant 24 mois et/ou à temps accéléré pendant 6 mois.
- le dossier ne comporte pas d'étude de bioéquivalence ni de test de dissolution comparée.
- le conditionnement primaire n'est pas étanche.
- le conditionnement secondaire (étui) n'est pas assez rigide.
- le bulletin d'analyse fourni ne comporte pas les résultats des tests de stérilité et de tonicité.
- les résultats (45 mn) et la norme (moins de 60 mn) du temps de désagrégation sur le bulletin d'analyse ne sont pas conformes au protocole pour les études de stabilité dans le dossier (moins de 15 mn)
- l'absence de mention de la date de péremption sur le conditionnement primaire,
- l'absence de la mention de la date de fabrication sur le conditionnement secondaire.
- l'étiquette sur le tube d'une crème est détachable.
- Le nom et l'adresse du laboratoire fabricant ne figure pas sur le conditionnement secondaire.
- La mention de la date de péremption n'est pas indélébile
- La première lettre du nom commercial est difficile à identifier sur le conditionnement secondaire.
- la qualité d'impression des notices n'est pas bonne
- Les quantités de propylène glycol et de Chlorure de sodium n'ont pas été fournies dans la composition de la solution injectable
- La valeur de la tonicité n'a pas été fournie pour la solution injectable
- Les pièces réglementaires du pays d'origine n'ont pas été fournies,
- Les échantillons n'ont pas été fournis
- L'absence d'études cliniques dans le dossier,
- Sur le conditionnement secondaire, la mention «sur prescription médicale» est en anglais.
- Les protocoles et les résultats des études de stabilité justifiant la durée et les conditions de conservations préconisées n'ont pas été fournis ;
- L'absence des résultats des mesures du pH de la crème sur le bulletin d'analyse
- L'absence d'un certificat de Bonnes pratiques de fabrication de l'OMS ou un rapport d'audit de BPF d'un pays membre ou observateur de l'ICH. Sinon, le fabricant doit permettre à la DGPML d'organiser une inspection du laboratoire fabricant.

- la tonicité du collyre (70 mosmole/kg) est très en dessous des normes officielles (155 mosmoles/kg, Pharmacopée internationale, OMS).

### 3. Rejet (Médicament ou produit inacceptable)

- Suite aux alertes de pharmacovigilance, la DGPML a pris la décision de procéder au retrait progressif de toutes les médicaments renfermant l'association paracétamol + dextropropoxyphène.
- Le nombre de volontaires (132) utilisé dans l'essai clinique réalisé sur le vaccin n'est pas suffisant pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'un vaccin qui sera utilisé dans des traitements de masse.
- La CTEM estime qu'il est souhaitable que les vaccins destinés au traitement de masse soient pré-qualifiés par l'OMS.
- Seuls les ACT comprimé en co-formulation sont actuellement recommandés au Burkina Faso dans le cadre du traitement des adultes.
- La composition du SRO soumis pour homologation n'est pas conforme aux recommandations actuelles de l'OMS sur la composition des sels de réhydratation orale (SRO).
- L'absence de preuves scientifiques ou d'évidence ethnobotanique fournies pour étayer l'activité et la tolérance d'un produit à base de plantes.
- les preuves scientifiques apportées ne démontrent pas une meilleure efficacité de cette association de trois principes actifs (paracétamol/codéine/drotavérine) par rapport aux associations paracétamol/codéine disponibles sur notre marché ;
- les résultats de dissolution obtenus au cours des études de stabilité à 40° sont non conformes, déjà après 3 mois de conservation ;
- les données fournies dans les dossiers, certains principes actifs sont à des concentrations thérapeutiques (ex : fer, zinc) alors que d'autres (vitamines) à des concentrations infra thérapeutiques (comme compléments alimentaires). La CTEM a donc estimé qu'il y aura un risque important de confusion dans l'utilisation de ces produits dans notre pays.
- les comprimés soumis comportent des tâches noires alors que les matières premières utilisées sont toutes de couleur blanche.

Il est évident que ces motifs de réserve, d'ajournement ou de rejet sont valables pour tous les dossiers qui seront examinés lors des sessions ultérieures de la CTEM. De même, les autorisations de mise sur le marché des produits concernés ne seront accordées qu'après avoir levées, avec des arguments recevables, les réserves et insuffisances constatées par la commission.

**Le Président de la commission**



**Dr Mahamadou COMPAORE**  
Officier de l'ordre national