MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

ABMed
AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

LIGNES DIRECTRICES RELATIVES A L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE DES PRODUITS DE SANTE

Tél. (229) 01 51 45 79 87
Adresse. Guinkomey, rue 108, Cotonou, Bénin
E-mail. contact.abmed@gouv.bj
www.abmed.bj

QualiPro

Sigles et abréviations 4
Glossaire 5
Introduction 8
1 Objectif 9
2 Champ d'application 9
3 Exigences pour la demande d'une EUA 9
3.1 Exigences générales 9
3.2 Exigences liées aux données de sécurité 11
3.2.1 Produit de santé approuvé pour une autre indication 11
3.2.2 Produit de santé non approuvé 12
3.3 Exigences liées aux données d''efficacité 12
3.4 Autres considérations relatives aux données 13
3.5 Qualité des données 13
3.6 Mises à jour des données 14
3.7 Discussion sur les risques et les avantages 14
4 Traitement d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) 14
4.1 Délais de traitement d'une demande d'EUA 15
4.2 Conditions de l'EUA 15
4.2.1 Distribution de produits de santé autorisés à usage d'urgence 15
4.2.2 Informations destinées aux prestataires de soins de santé ou aux distributeurs autorisés 15
4.2.3 Informations pour les destinataires 16
4.2.4 Surveillance et déclaration des évènements indésirables 16
4.2.5 Sauvegarde des données 17
4.2.6 Conditions supplémentaires pour les produits non approuvés 17
4.2.7 Conditions supplémentaires pour une utilisation non autorisée d'un produit approuvé 17
4.2.8 Conformité aux BPF ou aux approches alternatives 18
4.2.9 Publicité 18
4.3 Validité, révocation ou résiliation de l'EUA 18
4.3.1 Validité 18
4.3.2 Révocation 18
4.3.3 Résiliation 19

4.3.4 Utilisation continue 19

5 Notes 20

6 Annexes 21

6.1 **Formulaire de demande de réunion de pré soumission** 21

6.2 Modèle de lettre de demande d'EUA 21

7 Références 22

Sigles et abréviations

ABMed	:	Agence béninoise du Médicament et autres produits de la Santé
AMM	:	Autorisation de Mise sur le Marché
BPC	:	Bonnes Pratiques Cliniques
BPF	:	Bonnes Pratiques de Fabrication
BPL	:	Bonnes Pratiques de Laboratoire
CNHPS	:	Commission Nationale d'Homologation des Produits de Santé
DG	:	Directeur Général
EUA	:	Emergency Use Authorization (Autorisation d'utilisation d'urgence)
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PGR	:	Plan de Gestion des Risques
RCP	:	Résumé des Caractéristiques du Produit
UEMOA	:	Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine

Glossaire

Les définitions ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans ce document. Elles peuvent avoir des significations différentes dans d'autres contextes.

Biosimilaires : tout médicament biologique produit à partir d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci dont l'efficacité et les effets indésirables sont équivalents, à ceux de son médicament biologique de référence.

Demandeur : personne physique ou morale habileté à représenter le fabricant ou l'exploitant d'un laboratoire pharmaceutique pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

Destinataire : personne à qui s'adresse un envoi.

Développement de produits : toutes les études démontrant que la dose, la formulation, le procédé de fabrication et le système de conditionnement, ainsi que les propriétés microbiologiques, sont appropriés à l'usage proposé.

Dispositif médical : désigne un instrument ou un appareil, y compris ses composants, pièces et accessoires, fabriqués, vendus ou présentés pour être utilisés dans le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal ou de ses symptômes chez l'homme ou l'animal.

Équivalent : signifie égal ou pratiquement identique dans le paramètre d'intérêt. De petites différences non pertinentes peuvent exister. L'efficacité équivalente de deux produits médicamenteux signifie qu'ils ont une efficacité similaire (ni meilleure ni pire) et que les différences observées n'ont aucune pertinence clinique.

Etudes de stabilité à long terme : évaluent la stabilité des produits dans des conditions normales de stockage sur une période prolongée. Le but est que le médicament conserve ses propriétés tout au long de sa durée de vie.

Etudes de stabilité accélérée : désignent les études conçues pour déterminer le taux de changement des propriétés du produit de santé au fil du temps en raison de l'exposition à des températures supérieures à celles recommandées pour le stockage. Ces études peuvent fournir des données utiles pour établir la durée de conservation ou les spécifications de libération, mais ne doivent pas être utilisées pour prévoir en temps réel la stabilité de l'état réel d'un produit de santé.

Elles pourraient également fournir des informations préliminaires sur la stabilité du produit de santé aux premiers stades de développement et aider à évaluer le profil de stabilité d'un produit de santé après des modifications de fabrication.

Format CTD : le Document Technique Commun (CTD) est un format reconnu à l'échelle internationale servant à organiser et à préparer les dossiers de demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Homologation : ensemble des processus conduisant à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et comprenant l'enregistrement, le renouvellement et les variations.

ICH : Conférence Internationale sur l'Harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain. L'ICH est un projet qui rassemble les autorités réglementaires d'Europe, du Japon et des États-Unis ainsi que des experts de l'industrie pharmaceutique des trois régions pour discuter des aspects scientifiques et techniques de l'enregistrement des produits. L'objectif est de formuler des recommandations sur les moyens de parvenir à une plus grande harmonisation dans l'interprétation et l'application des directives techniques et des exigences relatives à l'enregistrement des produits afin de réduire ou d'éviter la nécessité de dupliquer les tests effectués lors de la recherche et du développement de nouveaux médicaments.

Libération de lot : le processus d'évaluation de chaque lot individuel pour assurer la conformité de la fabrication et du contrôle du lot aux exigences de l'AMM, aux principes et lignes directrices des Bonnes Pratiques de Fabrication et de toute autre exigence légale pertinente avant sa mise sur le marché ; cela signifie un contrôle indépendant de chaque lot pour garantir que tous les lots produits et utilisés dans un pays sont conformes aux spécifications de qualité établies. Ce processus peut être effectué par un examen détaillé des protocoles récapitulatifs de production et de contrôle qualité, et comprend des tests en laboratoire lorsque cela est jugé nécessaire.

Matières premières : toute substance utilisée pour fabriquer ou extraire le principe actif mais dont le principe actif n'est pas directement dérivé. Par exemple : milieux de culture, sérum fœtal bovin, etc.

Médicament ou produit pharmaceutique : substance ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives vis-à-vis des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

QualiPro

Produit biologique : désigne les organismes vivants ou leurs dérivés (allant des microorganismes normaux ou génétiquement modifiés aux fluides, tissus et cellules dérivés de diverses sources animales et humaines).

Il sert à :

- traiter ou prévenir les maladies ou gérer les blessures ;
- diagnostiquer un problème de santé ;
- modifier les processus physiologiques ;
- tester la susceptibilité aux maladies.

Ces éléments comprennent les :

- produits d'organismes génétiquement modifiés (par exemple : insuline, etc.) ;
- vaccins traditionnels (par exemple : bactériens, viraux, combinés, etc.) ;
- produits d'immunothérapie (par exemple : vaccins contre les tumeurs à base de cellules, vaccins cellulaires humains, etc.) ;
- peptides et polypeptides (par exemple : insuline, cytokine, etc.) ;
- anticorps monoclonaux ;
- autres produits à base de cellules humaines (par exemple : fibroblastes, cellules épithéliales, chondrocytes).

Produit inadéquat : ce sont des produits dont les données sont contre-indiquées pour des circonstances ou des populations particulières (par exemple : personnes immunodéprimées ou personnes allergiques aux médicaments) ou si l'agent est ou peut être résistant aux produits alternatifs approuvés et disponibles.

Produits de santé : ce terme regroupe les médicaments, les produits biologiques, les biosimilaires et les dispositifs médicaux.

Rupture : on parle de rupture lorsque les approvisionnements sont insuffisants pour répondre pleinement aux besoins d'urgence.

Substance active : le composant du médicament responsable de l'effet thérapeutique.

Validation : série de procédures ou d'actions documentées, conformes aux bonnes pratiques de fabrication, démontrant que les processus, équipements, matériaux, activités et/ou systèmes satisfont aux spécifications et attributs de qualité prédéterminés.

Introduction

Dans l'exécution de son mandat, l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé (ABMed), en raison des pouvoirs qui lui sont accordés par la loi n° 2021-03 du 01 février 2021 notamment en ce qui concerne l'homologation des produits de santé met en place des lignes directrices pour encadrer les dérogations possibles à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en raison de situations d'urgence de santé publique. De telles situations d'urgence doivent inclure, sans s'y limiter, un risque accru d'atteinte à la vie, la santé, la sûreté et la sécurité du grand public ou tout incident susceptible d'affecter de manière significative la sécurité nationale.

Les présentes lignes directrices publient à l'attention des laboratoires pharmaceutiques, des agences gouvernementales et du grand public, les exigences générales et les procédures de délivrance d'une Autorisation d'Utilisation d'Urgence (EUA) des médicaments, des produits biologiques, des biosimilaires et des dispositifs médicaux.

Elles permettent l'approbation accélérée de produits de santé dans des situations d'urgence pour le diagnostic, le traitement ou la prévention de maladies ou d'affections graves ou potentiellement mortelles lorsqu'il n'existe pas d'alternatives adéquates, approuvées et disponibles. Elles décrivent les modalités utilisées par l'ABMed pour autoriser un produit non enregistré lors d'une urgence de santé publique. En règle générale, l'ABMed délivrera une EUA lorsqu'elle conclura que :

- l'agent causal de la maladie spécifié dans la déclaration d'urgence de santé publique peut provoquer une maladie ou un état grave ou potentiellement mortel ;
- sur la base de l'ensemble des preuves scientifiques disponibles, y compris les données provenant d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés, le cas échéant, il est raisonnable de croire que le produit peut être efficace pour traiter ou prévenir une maladie ou un état grave ou potentiellement mortel causé par l'agent spécifié dans la déclaration d'urgence ;
- les avantages connus et potentiels l'emportent sur les risques connus et potentiels du produit lorsqu'il est utilisé pour prévenir ou traiter la maladie ou l'affection grave ou potentiellement mortelle qui fait l'objet de la déclaration ;
- il n'existe aucune alternative adéquate, approuvée et disponible au produit pour prévenir ou traiter une telle maladie ou affection grave ou potentiellement mortelle.

Ces lignes directrices prévoient qu'une demande d'examen d'une EUA soit soumise à l'ABMed par toute structure publique ou non, nationale ou internationale désireuse de procéder à l'utilisation en urgence de médicament ou autres produits de santé. A cet effet, l'ABMed se réserve le droit de demander auprès

QualiPro

de ces structures des données et des informations complémentaires pour garantir que les exigences légales pour la délivrance d'une EUA sont respectées.

1 Objectif

Les présentent lignes directrices vise à fournir des orientations détaillées sur les exigences générales et les procédures de délivrance d'une Autorisation d'Utilisation d'Urgence (EUA) des médicaments, des produits biologiques, des biosimilaires et des dispositifs médicaux.

2 Champ d'application

Ces lignes directrices s'appliquent à toute demande de EUA soumise par toute structure publique ou non, nationale ou internationale désireuse de procéder à l'utilisation en urgence de produits de santé.

3 Exigences pour la demande d'une EUA

3.1 Exigences générales

L'ABMed recommande qu'une demande d'EUA commence par une section décrivant le contenu de la demande.

Pour faciliter l'évaluation des données soumises, il est aussi recommandé de soumettre avec la demande d'EUA des données bien organisées sur la qualité, la sécurité, et l'efficacité du produit. Les données doivent être aussi complètes que possible et soumises sous un format globalement acceptable (de préférence au format Common Technical Document pour les produits pharmaceutiques).

Veuillez noter qu'une demande d'EUA qui manque de données pertinentes ou qui est par ailleurs incomplète ou mal documentée rendra plus difficile la détermination si les avantages du produit l'emportent sur ses risques et peut, pour cette raison, être plus susceptible de donner lieu à une demande d'informations supplémentaires. Cela pourrait nécessiter une période d'évaluation plus longue ou une décision de ne pas autoriser l'utilisation d'urgence du produit de santé.

La demande doit être soumise à la fois en ligne sur la plateforme www.service-public.bj et auprès du Service des Homologations (copie électronique du dossier sur clé USB).

Tous les documents soumis aux fins d'une EUA doivent être rédigés en français ou en anglais. Notons que le dossier administratif doit être rigoureusement rédigé en français. L'ABMed s'attend à ce que le dossier soit fourni sous un format pdf.

Les exigences générales incluent :

- une lettre de demande adressée au Directeur Général ;

QualiPro

- une description du produit et de son utilisation prévue (par exemple, identification de la maladie ou de l'affection grave ou potentiellement mortelle pour laquelle le produit peut être efficace) ;
- une identification et une explication des besoins non satisfaits qui seront satisfaits par la délivrance de l'EUA ;
- une description du statut du produit (licence de fabrication, autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit) ou si le produit de santé est préqualifié par une organisation internationale telle que l'OMS ;
- une énumération des pays dans lesquels le produit est enregistré, sous licence ou autorisé à être utilisé et fournir une preuve pour établir le fait ;
- une liste de chaque site où le produit, s'il est autorisé, serait (ou a été) fabriqué et la preuve du statut actuel des bonnes pratiques de fabrication (BPF) du ou des site(s) de fabrication répertorié(s) ;
- une identification de tout produit de remplacement approuvé, y compris leur disponibilité et leur adéquation à l'utilisation proposée (si connue) ;
- des informations ou des données disponibles sur la sécurité et l'efficacité du produit de santé (c'est-à-dire données non cliniques et cliniques) ;
- une discussion détaillée de la balance bénéfices/risques et des avantages du produit de santé ;
- une description des informations destinées aux prestataires de soins de santé ou aux distributeurs et destinataires autorisés du produit (fiches d'informations) distinctes, et la faisabilité de fournir ces informations aux prestataires de soins de santé ou aux distributeurs et destinataires autorisés en cas d'urgence ;
- une description des informations sur les qualités organoleptiques (si applicables), les caractères physico-chimiques, la fabrication et les contrôles ;
- une partie qualité du dossier de développement du produit ;
- une description des données de stabilité du produit et des conditions de stockage ;
- un certificat d'analyse du produit de santé ;
- des instructions d'utilisation en tant que produit EUA (par exemple, si un traitement de suivi est requis) ;
- un étiquetage proposé du produit de santé (l'étiquetage du produit doit être rédigé en français et conforme aux exigences d'étiquetage de l'OMS) ; il doit inclure des informations sur les conditionnements primaires et secondaires et la notice d'information pour le patient ;

- un résumé des caractéristiques du produit (RCP). Il doit être rédigé en français et conforme au modèle OMS pour les produits pharmaceutiques et modèle UEMOA pour les dispositifs médicaux ;
- un plan de gestion des risques (PGR). Il doit au moins être conforme au contenu, au format et à la soumission prescrits par les lignes directrices de l'EMA ou la ligne directrice sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance ;
- une logistique proposée de manutention, de stockage et de transport du produit de santé, nécessaire au maintien de son intégrité ;
- le nom de la substance active/du matériau de référence (le cas échéant) ;
- si nécessaire un nombre d'échantillons représentatifs du produit (se conformer aux exigences en la matière) ;
- un certificat de libération du lot et une copie du protocole et du rapport de libération du lot pour le produit de santé destiné à être importé au Bénin.

3.2 Exigences liées aux données de sécurité

L'ABMed interprètera les informations de sécurité à la lumière de la gravité de l'état clinique, des thérapies alternatives (le cas échéant) et des circonstances spécifiques de l'urgence.
L'ABMed invite toute personne ou entité possédant un produit de santé d'urgence à discuter avec l'Autorité le plus tôt possible de la nature et du type de données de sécurité qu'il serait approprié de lui soumettre.
Généralement, les types de données de sécurité que l'ABMed recommande de soumettre dans le cadre d'une demande d'examen d'une EUA diffère en fonction d'un certain nombre de facteurs, notamment :

3.2.1 Produit de santé approuvé pour une autre indication

Dans le cas de produits de santé précédemment approuvés, si la nouvelle indication utilise une dose, une durée de traitement, une voie d'administration et/ou un mécanisme d'action similaires et que la population de patients prévue est similaire, l'ABMed recommande que la demande d'examen d'une autorisation d'utilisation d'urgence fasse référence à la demande approuvée. Si la nouvelle utilisation présente un risque différent pour la population de patients, l'Autorité recommande que les informations provenant des études in vitro, des études de toxicologie animale et de données cliniques humaines soient fournies pour étayer une telle utilisation.

QualiPro

3.2.2 Produit de santé non approuvé

Dans le cas de produits en cours de développement, l'éventail des données disponibles pour ces produits sera très différent. L'ABMed recommande que toute demande d'examen d'une autorisation d'urgence inclut les données d'essais précliniques/non cliniques disponibles ainsi que les données toxicologiques sur les animaux. L'ABMed s'attend également que les informations sur la sécurité chez l'homme issues des essais cliniques et de l'expérience individuelle des patients soient fournies, si elles sont disponibles. Elle recommande en outre que les données soumises dans la demande tentent de relier l'exposition probable du patient à toutes les données précliniques existantes pertinentes. De même, lorsque des données animales sont utilisées, des informations suffisantes doivent être fournies pour relier les résultats de ces données aux expositions attendues liées à l'utilisation proposée chez l'homme.

Toute information sur la sécurité associée à l'utilisation chez l'homme de ce composé ou de composés apparentés ou de dispositifs de conception similaire doit également être soumise.

3.3 Exigences liées aux données d''efficacité

En général, l'ABMed reconnait qu'il est peu probable que des données complètes sur l'efficacité soient disponibles pour chaque produit de santé d'urgence, et que les informations nécessaires pour autoriser l'utilisation d'urgence d'un produit dépendront des circonstances de l'urgence de santé publique déclarée, ainsi que des connaissances disponibles sur le profil de sécurité du produit. L'ABMed prévoit d'évaluer au cas par cas la suffisance des données sur l'efficacité et le profil risque-bénéfice de chaque produit de santé candidat.

L'ABMed recommande que les demandes d'examen d'EUA incluent toutes les preuves scientifiques pertinentes disponibles concernant les éléments suivants :

- le (s) mécanisme(s) d'action du produit pour diagnostiquer, traiter ou prévenir la maladie ou l'affection à l'origine de la demande ;
- les données de tests précliniques, comme les effets du produit dans la prévention ou la réduction de la toxicité de l'agent spécifié ;
- les données démontrant l'efficacité du diagnostic, du traitement ou de la prévention de la maladie ou de l'affection en question chez au moins une espèce animale susceptible de réagir avec une réponse prédictive pour l'homme, lorsque le critère d'évaluation de l'étude animale est clairement lié au bénéfice souhaité chez l'homme (par exemple : amélioration de la survie ou prévention d'une morbidité majeure) ;

QualiPro

- les preuves de l'efficacité chez l'homme (par exemple : dans des rapports de cas publiés, des essais non contrôlés, des essais contrôlés, si disponibles, et toute autre expérience pertinente d'utilisation humaine) ;
- les données étayant la posologie proposée (y compris les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et pour les vaccins ou les thérapies par anticorps, l'immunogénicité et/ou l'atteinte de niveaux de protection des paramètres d'immunité pertinents) pour l'utilisation prévue.

3.4 Autres considérations relatives aux données

L'ABMed recommande que la demande d'examen comprenne les types de données suivants, le cas échéant et dans la mesure du possible compte tenu des exigences des circonstances :

- les rapports d'étude bien organisés qui fournissent une évaluation et une analyse complètes des données disponibles sur la sécurité et l'efficacité ainsi qu'une interprétation des résultats. Si les rapports d'étude finaux ne sont pas encore disponibles, tous les rapports d'étude intermédiaires disponibles doivent être fournis et clairement identifiés comme tels ;
- toute analyse statistique pertinente ;
- les données sources pour les études cliniques, les études non cliniques en laboratoire et toute étude sur les animaux démontrant l'activité ou l'efficacité du produit dans le traitement de la maladie ou de l'affection sous-jacente ou d'une maladie ou affection étroitement liée, telles que des tableaux de rapports de cas pour des études clés ;
- des formulaires de rapport de cas pour tous les patients décédés au cours des études cliniques et pour toutes les personnes qui n'ont pas terminé l'étude en raison d'un évènement indésirable, quelle qu'en soit la causalité ;
- les rapports pertinents publiés dans la littérature ;
- les traductions des documents sources dans une langue autre que le français.

3.5 Qualité des données

L'ABMed recommande que les demandes d'examen d'urgence incluent des déclarations indiquant si les études de laboratoire précliniques ont été menées conformément aux exigences applicables des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) et si les études cliniques ont été menées conformément aux normes de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) applicables.

3.6 Mises à jour des données

L'ABMed recommande que toutes les données provenant de tests en cours (par exemple : les données de stabilité à long terme) ou d'autres données ou informations susceptibles de modifier l'évaluation de la sécurité ou de l'efficacité du produit qui deviennent disponibles pendant la période d'examen ou la durée de l'EUA soient soumises à l'Autorité.

3.7 Discussion sur les risques et les avantages

L'ABMed recommande qu'une demande d'examen d'une EUA comprenne une discussion sur les risques et avantages connus et potentiels du produit de santé, qui comprend une synthèse des données et informations demandées ci-dessus, notamment :

- les mesures prises pour atténuer les risques ou optimiser les avantages ;
- les limites, incertitudes et lacunes dans les données ;
- les descriptions des circonstances, le cas échéant, dans lesquelles le produit ne doit pas être utilisé (par exemple : contre-indications).

4 Traitement d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA)

Cette section traite du rôle de l'ABMed dans les activités préalables à l'EUA pour les produits de santé, ainsi que les procédures que l'Autorité suivra pour traiter une demande d'examen d'une EUA, une fois que le Ministre en charge de la Santé aura émis une déclaration d'urgence de santé publique. L'ABMed sera responsable de la décision globale de la demande et interagira directement avec l'entité soumettant la demande pour examen.

Avant la soumission de la demande, le requérant sollicitera de l'ABMed une réunion de pré-soumission à travers un courrier adressé au Directeur Général. Le courrier doit comporter un formulaire de demande de réunion de pré soumission ainsi que toute documentation pertinente.

L'ABMed organisera des consultations avec d'autres agences dans la mesure où de telles consultations sont réalisables et appropriées compte tenu des circonstances de l'urgence. L'ABMed travaillera avec le ministère en charge de la Santé en fonction de la complexité des problèmes présentés et de la nature de l'urgence déclarée, et pourra solliciter des apports scientifiques et techniques supplémentaires auprès d'experts externes ou de comités consultatifs.

L'ABMed reconnait que le type exact et la quantité de données nécessaires pour étayer une EUA peuvent varier en fonction de la nature de l'urgence déclarée et de la nature du produit de santé candidat. L'ABMed évaluera chaque demande à la lumière des circonstances et des critères légaux de délivrance.

QualiPro

Les Services en charge de l'homologation, en consultation avec d'autres structures et comités techniques constitués (si approprié et réalisable), procéderont à l'évaluation des informations et des données incluses dans la demande d'examen. Les recommandations issues de l'évaluation de la demande d'EUA feront l'objet d'une validation par la Commission Nationale d'Homologation des Produits de Santé (CNHPS). La notification d'autorisation ou autre document officiel sera délivré par le Directeur Général de l'ABMed. La lettre autorisant l'utilisation d'urgence d'un produit de santé comprendra une description de l'utilisation prévue ainsi que les indications et contre-indications du produit.

4.1 Délais de traitement d'une demande d'EUA

Les délais de traitement d'une demande d'EUA dépendront de :

- profil du produit ;
- disponibilité du produit, le cas échéant ;
- demandes en cours pour le produit ;
- nature de l'urgence et d'autres facteurs pertinents.

Même si le délai requis pour agir varie, l'ABMed reconnait que, dans une situation d'urgence qui se produit ou que l'on croit imminente, une demande d'examen d'une EUA sera traitée dans un délai de 15 jour ouvrable (voir annexe pour le chronogramme).

4.2 Conditions de l'EUA

4.2.1 Distribution de produits de santé autorisés à usage d'urgence

Dans le cadre de la délivrance d'une EUA, tous les produits de santé doivent être fournis par les structures de distribution agréées par le Ministère en charge de la Santé.

Dans le cas des dispositifs médicaux, y compris les produits de diagnostic, les demandeurs seront tenus de se conformer strictement à la directive sur la distribution des produits prescrite dans la notification d'EUA au moment de sa délivrance.

4.2.2 Informations destinées aux prestataires de soins de santé ou aux distributeurs autorisés

Dans la mesure où cela est compatible avec d'autres conditions d'autorisation, les informations sur l'EUA des produits de santé doivent être diffusées aux prestataires de soins de santé et aux distributeurs agréés via les canaux de communication officiels ou autorisés.

4.2.3 Informations pour les destinataires

Bien que le consentement éclairé ne soit pas requis pour l'administration d'un produit de santé EUA, les exigences en matière de diffusion d'informations ne sont obligatoires que dans la mesure où les conditions établissant de telles exigences sont réalisables. L'ABMed recommande que les destinataires reçoivent autant d'informations appropriées que possible compte tenu de la nature de l'urgence et des conditions de l'autorisation. Pour les prestataires de soins exerçant toute activité concernant une EUA, les destinataires doivent être informés que le Ministère en charge de la Santé a autorisé l'utilisation d'urgence du produit médical et en a évalué les avantages et les risques potentiels. Les destinataires doivent avoir la possibilité d'accepter ou de refuser le produit EUA.

L'ABMed recommande qu'une certaine forme d'informations écrites soit remise aux destinataires dans le langage le plus simple possible et en utilisant d'autres techniques pour améliorer les connaissances en matière de santé. L'Autorité recommande que les informations écrites incluent :

- les risques et avantages significatifs connus et potentiels du produit et la mesure dans laquelle les risques et avantages potentiels sont inconnus ;
- les instructions spécifiques pour une utilisation à domicile (si nécessaire) ;
- les informations sur les évènements indésirables, y compris les coordonnées pour la déclaration si des évènements indésirables survenaient.

En outre, l'ABMed recommande que les informations écrites soient testées (par exemple : par des groupes de discussion) pour en vérifier la clarté, notamment en ce qui concerne les messages sur l'incertitude et les risques relatifs. L'ABMed reconnait toutefois que des circonstances urgentes peuvent dicter l'utilisation d'autres méthodes de diffusion, plus appropriées. Ainsi, l'ABMed s'attend à ce que les informations sur les destinataires soient diffusées de la manière la plus efficace et la plus rapide possible pour atteindre le public visé. Les méthodes de diffusion peuvent inclure les médias (par exemple : les messages d'intérêt public), les vidéos/DVD, internet et la communication directe des prestataires de soins de santé et des agences de santé publique.

4.2.4 Surveillance et déclaration des évènements indésirables

L'ABMed exige que le demandeur nomme une personne qualifiée pour la pharmacovigilance (QPPV) **(voir les lignes directrices de l'ABMed pour la personne qualifiée pour la pharmacovigilance)** provenant de toute entité établie ayant l'expérience dans la surveillance et la déclaration des évènements indésirables pour les produits de santé EUA **(voir ligne directrice sur la**

pharmacovigilance). L'objectif principal est de recueillir les évènements indésirables graves (EIG) et d'identifier le(s) mécanisme(s) approprié(s) à utiliser pour la collecte d'informations cliniques de suivi, d'identifier la taille de la base de données de sécurité requise pour un traitement efficace, la surveillance et les types de données nécessaires. Des mécanismes prédéfinis pour recueillir les données sur les évènements indésirables doivent être disponibles.

4.2.5 Sauvegarde des données

L'ABMed exige que les données d'enregistrements des produits ou des utilisations non approuvées soient conservées et que l'accès soit accordé par le demandeur/fabricant à l'ABMed compte tenu des circonstances de l'urgence. L'ABMed peut imposer des exigences de registre comparables pour toute personne autre qu'un fabricant qui exerce une activité concernant un produit non approuvé. L'ABMed prévoit que ces exigences en matière d'enregistrement pourront concerner le nombre de doses, y compris :

- le numéro de lot du produit EUA ;
- le nom et les adresses des installations dans lesquelles le produit EUA a été déployé ;
- la surveillance des patients ayant reçu le produit dans le cadre d'une EUA.

L'ABMed peut également imposer des conditions concernant d'autres questions qu'elle juge appropriées et réalisables compte tenu des circonstances de l'urgence.

4.2.6 Conditions supplémentaires pour les produits non approuvés

Dans la mesure du possible compte tenu des circonstances de l'urgence, l'ABMed peut établir des conditions supplémentaires pour les produits non approuvés, telles que :

- restreindre la distribution en vertu de l'EUA (les conditions de distribution par les entités sont clairement définies ainsi que les modalités de distribution des produits concernés) ;
- fournir les données sur l'administration du produit, les circonstances dans lesquelles le produit peut être administré, ainsi qu'aux catégories d'individus à qui le produit peut être administré ;
- instruire sur les modalités de collecte et l'analyse d'informations sur la sécurité et l'efficacité du produit EUA.

L'ABMed établira ces conditions au cas par cas.

4.2.7 Conditions supplémentaires pour une utilisation non autorisée d'un produit approuvé

En ce qui concerne une EUA qui autorise une modification de l'étiquetage d'un produit approuvé, mais pour laquelle le fabricant choisit de ne pas apporter une telle modification à l'étiquetage, l'EUA ne peut

pas autoriser un distributeur de produit ou toute autre personne à modifier ou à masquer l'étiquetage du fabricant. Toutefois, dans de telles conditions, l'ABMed doit autoriser, dans la mesure du possible compte tenu des circonstances de l'urgence, toute personne (autre que le fabricant) agissant conformément à cette EUA à fournir des informations appropriées, en plus de l'étiquetage du fabricant, en ce qui concerne le produit.

L'ABMed peut établir des conditions de distribution et d'administration d'un produit approuvé pour une utilisation non approuvée qui ne sont pas plus restrictives que celles établies pour la distribution et l'administration du produit pour une utilisation approuvée. De telles conditions supplémentaires seront établies par l'ABMed, en fonction des circonstances de l'urgence et de la nature du produit approuvé pour une utilisation non approuvée.

4.2.8 Conformité aux BPF ou aux approches alternatives

L'ABMed s'attend à ce qu'un produit EUA soit fabriqué conformément aux BPF ; toutefois, des limites ou des dérogations peuvent être accordées, après examen des circonstances et de toute approche alternative proposée.

4.2.9 Publicité

L'ABMed peut établir des conditions sur les publicités et autres imprimés descriptifs promotionnels relatifs à l'utilisation du produit EUA.

4.3 Validité, révocation ou résiliation de l'EUA

4.3.1 Validité

L'EUA est délivrée pour une durée de validité d'un (01) an renouvelable à compter de la date d'émission de la notification d'autorisation. Cette autorisation prend fin lorsque la déclaration d'urgence de santé publique a cessé d'exister ou selon la première éventualité. Généralement, l'EUA sera en vigueur pendant la durée de la déclaration, à moins que l'EUA ne soit révoquée parce que les critères de délivrance ci-dessus ne sont plus remplis ou que la révocation est appropriée pour protéger la santé ou la sécurité publique.

4.3.2 Révocation

L'ABMed examinera périodiquement les circonstances et le caractère approprié d'une EUA, y compris les circonstances qui pourraient justifier sa révocation. De telles circonstances peuvent inclure :

- des résultats de surveillance défavorables importants (par exemple, lorsqu'une inspection du site et des processus de fabrication a soulevé des questions importantes concernant la qualité,

la sécurité, l'efficacité ou l'efficience du produit de santé qui affectent matériellement l'évaluation des risques/avantages sur laquelle l'EUA a été basée ;

- les rapports d'évènements indésirables (nombre ou gravité) liés au produit EUA ou soupçonnés d'être causés par celui-ci ;
- la défaillance du produit ;
- l'inefficacité du produit (telles que de nouvelles données émergentes qui remettent en cause la conclusion de l'ABMed selon laquelle le produit « peut être efficace » contre une maladie particulière) ;
- la disponibilité d'un produit préféré.

4.3.3 Résiliation

À la fin de l'urgence sanitaire, le produit ou l'étiquetage non approuvé et les informations sur le produit pour une utilisation non approuvée doivent être retirés.

Nonobstant une telle résiliation, une autorisation restera en vigueur pour permettre une utilisation continue chez tout patient ayant commencé un traitement avant la fin, dans la mesure jugée nécessaire par le médecin traitant du patient. Un fabricant peut choisir de demander à l'ABMed d'enregistrer officiellement le produit de santé pour l'indication ayant fait l'objet d'une EUA.

4.3.4 Utilisation continue

L'EUA prendra fin un (01) an à compter de la date d'émission. A la suite de cela, le demandeur est tenu de déposer un dossier de demande d'AMM selon le format CTD selon la voie normale.

5 Notes

L'ABMed peut publier des directives ultérieures fournissant plus de détails sur ces recommandations et procédures.

L'ABMed peut délivrer une ou plusieurs EUA sur la base d'une seule déclaration d'urgence, à condition que la ou les EUA soient destinées à être utilisées dans la même urgence impliquant le même agent/élément causal de la maladie.

En publiant des informations sur un EUA, l'ABMed prendra les mesures nécessaires pour protéger les informations classifiées et les informations autrement protégées par la loi, le cas échéant.

Les divulgations d'informations par l'ABMed seront conformes aux lois applicables protégeant les secrets commerciaux et les informations commerciales ou financières confidentielles.

L'ABMed prévoit que la distribution des produits EUA soit effectuée conformément aux plans d'intervention existants, dans la mesure du possible et appropriée.

6 Annexes

6.1 Formulaire de demande de réunion de pré soumission

6.2 Modèle de lettre de demande d'EUA

Logo de la structure demandeuse

Date de la demande

A

Monsieur le Directeur Général de L'Agence du Médicament et des autres produits de Santé

Cotonou

Objet : demande d'Autorisation d'Utilisation d'Urgence

Formule d'entrée

Texte introductif

Nom et adresse du demandeur

Nom et adresse du fabricant

Nom commercial, dosage, forme et présentation du produit ou

Nom commercial, composition et présentation du DMDIV

Indication thérapeutique exacte + justification de la demande

Formule de fin

Signature

Nom + Prénom du responsable de la structure demandeuse

Titre du signataire

7 Références

1. Guideline on Emergency Use Authorization of Medical Products, Food and Drugs Authority of Ghana, 8 th January 2024
2. Guideline on Emergency Use Authorization For the National Medicines Regulatory Authorities of Ghana, Liberia, Sierra Leone, and The Gambia, Updated December 2, 2022.