



Analyse de rentabilisation :
Investir dans la production de sulfate de
magnésium de qualité dans les environnements
à faibles ressources

Table des matières

page

V	Liste des figures et des tableaux
vii	Abréviations
viii	Remerciements
ix	Résumé exécutif
01	Le sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie
01	Introduction
01	Le cas de l'utilisation du sulfate de magnésium
02	Défis relatifs à la disponibilité et à l'utilisation du sulfate de magnésium
05	Exigences relatives au produit
05	Qualité du sulfate de magnésium
05	Défis posés par la chaîne d'approvisionnement
05	Innovations actuelles pour relever les défis
09	Situation actuelle du marché
09	Dynamique du marché
10	Part du marché exploitable
16	Estimations de la valeur commerciale
19	Estimations du volume commercial

21 Construire un marché idéal pour le sulfate de magnésium

21 Le problème de la marchandisation

21 Caractéristiques d'un marché sain pour le sulfate de magnésium

23 Comprendre la chaîne de valeur

24 Approche fondée sur le marché

28 Relever les défis liés aux prévisions et aux achats

28 Encourager les fabricants

30 Conclusion

32 Annexe A : Posologie recommandée

34 Annexe B : Le processus de préqualification de l'OMS

38 Annexe C : Remerciements

39 Références

Liste des figures et des tableaux

- 12 **Figure 1.** Marché mondial du MgSO₄ (hypothèse basse)
- 12 **Figure 2.** Marché mondial du MgSO₄ (hypothèse haute)
- 13 **Figure 3.** Marché mondial du MgSO₄ (hypothèse haute vs. hypothèse basse)
- 13 **Figure 4.** Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO₄ (hypothèse basse)
- 14 **Figure 5.** Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO₄ (hypothèse haute)
- 14 **Figure 6.** Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO₄ (hypothèse haute vs. hypothèse basse)
- 14 **Figure 7.** Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO₄ (hypothèse basse)
- 15 **Figure 8.** Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO₄ (hypothèse haute)
- 15 **Figure 9.** Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO₄ (hypothèse haute vs. hypothèse basse)
- 15 **Figure 10.** Marché d'Afrique du Sud du MgSO₄ (hypothèse basse)
- 16 **Figure 11.** Marché d'Afrique du Sud du MgSO₄ (hypothèse haute)
- 16 **Figure 12.** Marché d'Afrique du Sud du MgSO₄ (hypothèse haute vs. hypothèse basse)
- 27 **Figure 13.** Une approche fondée sur le marché pour le sulfate de magnésium
- 35 **Figure B1.** Le processus de préqualification de l'OMS
- 02 **Tableau 1.** Progrès et cibles liés à la réduction de la mortalité maternelle
- 09 **Tableau 2.** Dynamique commerciale du marché du sulfate de magnésium : Politique, marché et mise en œuvre
- 11 **Tableau 3.** Epidémiologie de la pré-éclampsie et de l'éclampsie
- 17 **Tableau 4.** Coût du sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie

- 17** **Tableau 5.** Valeur estimée du sulfate de magnésium pour le traitement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie
- 18** **Tableau 6.** Coût estimé du sulfate de magnésium dans certains pays africains
- 19** **Tableau 7.** Marché exploitable total du sulfate de magnésium sans réduction de prix
- 20** **Tableau 8.** Données historiques sur les achats par les partenaires internationaux
- 22** **Tableau 9.** Caractéristiques d'un marché sain
- 23** **Tableau 10.** La chaîne de valeur du sulfate de magnésium
- 28** **Tableau 11.** Inciter les fabricants à fabriquer des médicaments de qualité
- 35** **Tableau B1.** Situation actuelle de la préqualification pour l'oxytocine, le misoprostol et le sulfate de magnésium (octobre 2014)

Abréviations

ANRM	Agence nationale de réglementation des médicaments	IV	Intraveineux
ARS	Autorité de règlementation stricte	JSI	John Snow, Inc.
AS	Asie du Sud (Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, Inde, Iran, Maldives, Népal, Pakistan et Sri Lanka)	LME	Liste de médicaments essentiels
ASE	Asie du Sud-Est (Brunei, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Myanmar, les Philippines, Singapour, Thaïlande, Timor-Leste et Vietnam)	MgSO₄	Sulfate de magnésium
ASS	Afrique subsaharienne	MSH	Management Sciences for Health
BPF	Bonnes pratiques de fabrication	MSI	Marie Stopes International
DPSMQ	Disponibilité de produits de santé maternelle de qualité	OMS	Organisation mondiale de la santé
EU	États-Unis	ONG	Organisation non gouvernementale
FCI	Family Care International	PE / E	Pré-éclampsie / éclampsie
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)	PGCA	Partenariat pour gestion de la chaîne d'approvisionnement
FIGO	Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens	PPF	Produits pharmaceutiques finis
FNUAP	Fonds des Nations unies pour la population	PPQ	Processus de préqualification (OMS)
GATPA	Gestion active de la troisième phase de l'accouchement	PSI	Population Services International
GEE	Groupe d'experts en évaluation	PSMNE	Partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant
HPP	Hémorragie du post-partum	SR	Santé reproductive
IDA	Fondation IDA	UNICEF	Fonds des Nations unies pour l'enfance
IM	Intramusculaire	USAID	Agence des États-Unis pour le développement international
IPA	Ingrédient pharmaceutique actif	VSI	Venture Strategies International

Remerciements

Ce rapport, commandé par la Coalition pour les produits de santé de la reproduction, fournit l'analyse de rentabilisation de l'investissement dans du sulfate de magnésium de haute qualité dans des environnements à faibles ressources. L'analyse de rentabilisation du sulfate de magnésium fait partie d'une série en trois volets axée sur les produits de santé maternelle qui comprend également les analyses de rentabilisation du misoprostol et de l'oxytocine. Ces trois médicaments de santé maternelle sont tous très efficaces pour prévenir les décès maternels, mais l'approvisionnement fiable de produits de qualité abordables pose un certain nombre de problèmes pour les pays qui souhaitent les acheter. Jhpiego a pour objectif d'accroître la disponibilité et l'utilisation appropriée de ces produits.

Ce document sulfate de magnésium a été rédigé par Celina Schocken, et l'organisation PATH a apporté son soutien au projet au nom de la Coalition pour les produits de santé de la reproduction. Les données utilisées dans cette analyse de rentabilisation ont été préparées par Celina Schocken, Deepti Tanuku, Rachel Beecroft et Courtney Chang, qui participent tous au programme Accelovate de Jhpiego, qui est financé par l'Agence américaine pour le développement international (USAID).

De nombreuses personnes ont participé à l'élaboration de ces analyses et nous les remercions pour le temps et l'engagement consacrés à améliorer ces études. En particulier, nous tenons à remercier Hans Vemer de la Fondation Concept, Richard Lowe de Venture Strategies International (VSI), Beth Yeager pour Management Sciences for Health (MSH), Milka Dinev de la Coalition pour les produits de santé de la reproduction et Deepti Tanuku du programme Accelovate de Jhpiego. Nous tenons également à remercier les nombreuses personnes interrogées dans le cadre de cette étude, et les personnes qui ont fourni des informations et leur soutien, et qui sont présentées à l'Annexe C.

Auteur : Celina Schocken

Résumé exécutif

La pré-éclampsie et l'éclampsie (PE / E), ou troubles liés à l'hypertension pendant la grossesse, sont responsables de 10 à 15% des décès maternels dans le monde, soit près de 52 000 décès par an. La pré-éclampsie se développe pendant la grossesse et touche environ 2 à 8% de toutes les femmes enceintes. Lorsque la maladie n'est pas identifiée de manière précoce, elle peut provoquer des convulsions, des insuffisances organiques et au final, le décès de la mère et de son fœtus. La PE / E peuvent être traitées pendant l'accouchement ou par l'administration de sulfate de magnésium à la femme enceinte.

Le sulfate de magnésium figure sur la Liste des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la santé (OMS),¹ et sur la liste des médicaments vitaux de la Commission des Nations unies sur les produits essentiels. Dans de nombreux pays en développement, le médicament figure sur la Liste nationale des médicaments essentiels, même s'il n'est pas le traitement de première ligne ou si d'autres médicaments sont également indiqués comme traitements de première ligne. Le sulfate de magnésium doit être le seul traitement de première ligne ; le diazépam peut être utilisé en l'absence de sulfate de magnésium.

Le sulfate de magnésium s'est révélé être un médicament sûr et plus efficace que d'autres médicaments dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie. Pourtant, de nombreux travailleurs de la santé sont réticents à utiliser le médicament parce qu'ils n'ont pas été correctement formés à son utilisation et se sentent mal à l'aise pour l'administrer. Ils sont nombreux à avoir une peur non fondée sur la toxicité potentielle du médicament sur la femme ou le fœtus. Dans les pays développés, le médicament n'est disponible que dans près de 76% des établissements de santé.² Son administration est réservée aux seuls établissements de santé.

Le sulfate de magnésium est un médicament thermostable relativement simple à fabriquer. En matière de qualité la question la plus importante consiste à assurer la stérilité du médicament, sachant qu'il est administré par voie injectable. Le prix de vente d'une ampoule de 5g / 10 mL (50%) de sulfate de magnésium varie entre 0,50 et 1,60 dollar. Malgré sa facilité de fabrication, la qualité du sulfate de magnésium entraîne certaines préoccupations. Il n'existe actuellement aucune présentation du médicament préqualifiée par l'OMS (voir l'Annexe B pour plus de détails sur la préqualification de l'OMS). Pour certaines présentations, la qualité est garantie par des tests d'assurance de la qualité indépendants.

En raison des différents protocoles thérapeutiques existants et du nombre élevé d'ampoules nécessaires, le coût d'un traitement à base de sulfate de magnésium varie entre 3,00 et 12,80 dollars. En plus du coût du médicament, des coûts supplémentaires sont nécessaires, notamment pour la solution intraveineuse (IV) et matériel intraveineux et intramusculaire, ainsi que pour le gluconate de calcium, qui peut être nécessaire en tant qu'antidote.

Le marché actuel du sulfate de magnésium est important sachant que le nombre annuel de cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie varie entre 361 000 et un million en Afrique subsaharienne, entre 116 000 et 326 000 cas en Asie du Sud (ASE) et entre 409 000 et 1,2 million de cas en Asie du Sud (AS). Cela représente un marché total compris entre 4,6 et 12,9 millions de dollars par an en Afrique subsaharienne, entre 1,5 et 4,2 millions de dollars en ASE et entre 5,2 et 14,7 millions de dollars en AS. L'Asie du Sud-Est (ASE) comprend Brunei, le Cambodge, l'Indonésie, le Laos, la Malaisie, Myanmar, les Philippines, Singapour, la Thaïlande, le Timor-Leste et le Vietnam. L'Asie du Sud (AS) comprend l'Af-

ghanistan, le Bangladesh, le Bhoutan, l'Inde, l'Iran, les Maldives, le Népal, le Pakistan et le Sri Lanka.

Malheureusement, les femmes n'ont pas toutes accès au médicament. Si les pays étaient capables d'améliorer la disponibilité de sulfate de magnésium (appelé également $MgSO_4$) et d'augmenter le taux des accouchements en milieu hospitalier, la taille du marché pourrait augmenter de 4,0 millions de dollars à 12,9 millions de dollars en Afrique subsaharienne et de 1,5 millions à 4,2 millions de dollars en ASE. En Asie du Sud, le marché pourrait passer de 5,2 millions de dollars à 14,7 millions de dollars. Jhpiego estime que le marché est suffisamment important pour inciter les fabricants à produire ce médicament.

Actuellement, le marché du sulfate de magnésium fait face à un certain nombre de difficultés. De nombreux acheteurs du médicament ne sont pas conscients des problèmes potentiels de qualité, et par conséquent ne se procurent que les produits les moins chers. Parce qu'il n'existe pas de médicament préqualifié par l'OMS, de nombreux organismes nationaux d'achat ne connaissent pas avec certitude les produits dont la qualité est garantie. En raison des fortes pressions pour maintenir un faible niveau de prix, les fabricants ne sont pas encouragés à fabriquer un produit de qualité.

Dans cette étude, Jhpiego propose une stratégie axée sur le marché pour améliorer la qualité du sulfate de magnésium. La stratégie suggère que les partenaires internationaux travaillent avec les agences d'approvisionnement nationales pour améliorer les lignes directrices et les procédures d'approvisionnement afin d'assurer que seuls les médicaments de qualité soient acceptés dans les pays. Une application plus stricte des directives nationales et la réalisation d'audits en routine sur la qualité du médicament dans les pays permettront aux acheteurs d'assurer que la

qualité des médicaments qu'ils achètent est garantie. S'il existait un médicament préqualifié par l'OMS, cela aiderait les organismes d'achat à assurer qu'ils font le bon choix, mais la qualité peut être assurée par d'autres moyens.

Si davantage d'attention était accordée à la qualité du sulfate de magnésium, les fabricants se concentreraient sur la qualité du produit. Les acheteurs prendraient conscience qu'ils devront payer un prix supérieur pour acheter des médicaments dont la qualité est garantie. Jhpiego estime que le prix du médicament est susceptible d'augmenter de 5-10%.³ Le marché du sulfate de magnésium devrait se stabiliser avec seulement des produits de qualité garantie à un prix légèrement supérieur par rapport aux produits à bas prix et de qualité incertaine disponibles actuellement. Le marché devrait s'élargir pour les fabricants qui vendent d'ores et déjà un produit de haute qualité, ce qui leur permettra de vendre un volume supérieur à un prix légèrement inférieur.

En plus de façonner le marché du sulfate de magnésium, une formation supplémentaire et des outils de travail sont nécessaires pour assurer que les travailleurs de la santé utilisent le produit correctement. Les partenaires internationaux peuvent fournir une assistance technique aux gouvernements nationaux au cours de ce processus.

Tandis que le marché du sulfate de magnésium se développe, les gouvernements nationaux et les partenaires internationaux doivent collaborer pour assurer que les fabricants font des marges raisonnables et continuent à être encouragés à produire ce médicament essentiel. Le marché du sulfate de magnésium est complexe car les acteurs sont nombreux et les intérêts différents. Une coordination permanente entre les différents intervenants contribuera à améliorer la qualité et l'accès au médicament.

Le sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie

Le sulfate de magnésium est un médicament efficace qui peut empêcher la pré-éclampsie sévère de se transformer en éclampsie, et il peut traiter les convulsions associées à l'éclampsie.

Introduction

Trois produits de santé maternelle - l'oxytocine, le misoprostol et le sulfate de magnésium - sont les principaux médicaments utilisés pour prévenir et traiter les deux principales causes de mortalité maternelle dans le monde, l'HPP et la pré-éclampsie / éclampsie (PE / E).⁴ Bien que ces médicaments soient efficaces dans la prévention de la mortalité maternelle, de nombreux obstacles entravent leur accessibilité, en particulier pour les femmes dans les pays en développement. Élargir l'accès à des médicaments de santé maternelle abordables et de qualité est un élément essentiel dans les efforts déployés pour réduire la mortalité maternelle. Pour élargir l'accès à ces médicaments, il convient de commencer par combler les lacunes de connaissances liées à la taille et à la dynamique du marché.

Cette analyse commence par un examen de la PE / E, puis traite de la manière dont le sulfate de magnésium est utilisé pour traiter la maladie, et aborde les défis et les nouvelles innovations visant à accroître l'accès au médicament. Elle se poursuit par un aperçu

des défis relatifs à l'intensification de l'utilisation du sulfate de magnésium, notamment les questions de la qualité des médicaments, le dosage approprié et la formation des agents de santé. Le rôle du processus de préqualification de l'OMS et la manière d'utiliser le processus pour améliorer la qualité des produits de santé maternelle font actuellement l'objet d'un débat.

Ce document évalue ensuite la taille du marché du sulfate de magnésium, ainsi que les prix des produits de qualité garantie et non garantie, ce qui sera utile pour les fabricants et les organismes d'achat. Jhpiego explique que le marché du sulfate de magnésium est suffisamment important pour permettre aux fabricants de générer un bénéfice raisonnable s'ils produisaient un produit de qualité et si les pays amélioreraient leurs politiques de prévision et d'assurance de la qualité. Enfin, le document établit un cadre visant à façonner le marché du sulfate de magnésium afin de promouvoir l'utilisation de produits de qualité garantie.

Le cas de l'utilisation du sulfate de magnésium

PE / E sont responsables d'environ 18% des décès maternels dans le monde,⁵ soit près de 52 000 décès par an. LA PE / E peut commencer après la 20^e semaine

de grossesse, bien que la plupart des cas surviennent pendant le troisième trimestre. La prévalence de la PE / E varie dans le monde, sachant que certains pays

enregistrent des taux plus élevés pour des raisons inconnues ; environ 2 à 8% des femmes enceintes développent une pré-éclampsie dans le monde.⁶ L'incidence de l'éclampsie est environ sept fois plus élevée dans les pays en développement par rapport aux pays développés.⁷

La pré-éclampsie est une maladie progressive complexe, et ses causes demeurent inconnues. La maladie progresse au cours de la grossesse et se caractérise par une hypertension artérielle et une protéinurie (présence de protéines dans l'urine). La maladie commence par une hypertension, et peut se transformer en pré-éclampsie et en éclampsie. Lorsqu'elle n'est pas traitée, l'éclampsie peut provoquer des convulsions, des insuffisances organiques, voire même le décès de la mère et du fœtus.⁸

Plusieurs facteurs de risque de PE / E sont connus, notamment les antécédents familiaux, l'état de santé préexistant, l'âge et le statut socioéconomique. L'aspirine à faible dose, ainsi que des suppléments de

calcium, peuvent contribuer à prévenir la PE / E.^{9,10} La prévention secondaire peut être obtenue grâce au dépistage de l'hypertension artérielle et aux tests de protéinurie. Des tests de protéinurie à bandelettes à faible coût sont disponibles dans de nombreux pays en développement.

Le seul remède complet de la PE / E est l'expulsion du fœtus. Le sulfate de magnésium est un médicament efficace qui peut empêcher la pré-éclampsie sévère de se transformer en éclampsie, et il peut traiter les convulsions associées à l'éclampsie.

Le médicament figure sur la Liste des médicaments essentiels (LME) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et sur la liste des médicaments vitaux de la Commission des Nations unies sur les produits essentiels.¹¹ Bien que d'autres traitements tels que le diazépam sont parfois utilisés, le sulfate de magnésium s'est avéré être un médicament sûr et plus efficace que d'autres médicaments.¹²

Tableau 1. Progrès et cibles liés à la réduction de la mortalité maternelle

APPROVISIONNEMENTS	EXEMPLES D'OBSTACLES CLÉS	IMPACT POTENTIEL À 5 ANS
Sulfate de magnésium — éclampsie et pré-éclampsie sévère	Demande insuffisante de la part des travailleurs de la santé	55 000 vies maternelles sauvées

Source: Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie des femmes et des enfants 2012. *Commissioner's Report: Septembre 2012.* Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie des femmes et des enfants.

Défis relatifs à la disponibilité et à l'utilisation du sulfate de magnésium

Le sulfate de magnésium est un médicament relativement simple à fabriquer et ne nécessite pas d'usine stérile ; le médicament peut être stérilisé après sa fabrication. Très peu d'informations suggèrent que la fabrication d'un médicament de qualité est un problème. Les nombreux défis liés à l'utilisation du

sulfate de magnésium se rapportent à la façon dont il est administré. Le médicament est produit dans des ampoules en verre ou dans des flacons scellés avec un bouchon en caoutchouc ou en latex ou un capuchon métallique. En conséquence, le médicament est peu coûteux à fabriquer et se vend à un prix de gros uni-



taire relativement faible compris entre 0,50 et 1,60 dollar par ampoule.¹³ Dans la plupart des marchés, un ou deux fabricants fournissent le médicament.

Il existe également certains problèmes dans la chaîne d'approvisionnement. La disponibilité du médicament est meilleure dans les magasins nationaux et régionaux du ministère de la Santé par rapport aux établissements de santé de niveau inférieur, de sorte qu'il ne circule pas dans la chaîne d'approvisionnement tel qu'il le devrait. Lorsque le médicament n'est pas disponible dans les établissements de santé, son utilisation et son approvisionnement demeurent faibles. Pour administrer le médicament avec efficacité, l'établissement doit également disposer de bandelettes pour le diagnostic de la protéinurie, de matériel intraveineux (IV), de solution saline et de préférence de gluconate de calcium comme antidote.

Une formation est exigée pour administrer le sulfate de magnésium, et de nombreux travailleurs de la santé n'ont pas été suffisamment formés pour l'administrer en toute sécurité. La plupart des pays exigent que le médicament soit administré par un travailleur de santé qualifié, mais l'OMS suggère que les travailleurs de santé et les sages-femmes communautaires peuvent administrer une dose d'attaque

avant de transporter la patiente vers un établissement de santé.¹⁴

Le faible taux d'utilisation du sulfate de magnésium par les travailleurs de la santé représente un défi majeur. En dépit des outils de travail et de la formation disponibles, de nombreux travailleurs de la santé hésitent à l'utiliser et préfèrent recourir à des médicaments moins efficaces comme le diazépam, voire même n'en utilisent aucun. Dans de nombreux cas, le médicament n'est pas disponible dans les établissements de santé où il est nécessaire. Dans une étude récente menée en éthiopie, des anticonvulsifs par voie parentérale (y compris le diazépam) avaient été administrés au moins une fois au cours des 12 mois précédents dans 34,8% des centres de santé évalués.¹⁵ En Inde, certains fournisseurs ont exprimé leurs craintes quant à l'utilisation du sulfate de magnésium et l'impact potentiel sur le fœtus et la mère, ce qui a réduit son utilisation.¹⁶

Une certaine confusion existe à propos de la présentation du sulfate de magnésium et de son mode de dilution pour préparer la dose d'attaque. Le Groupe de travail sur la disponibilité des produits de santé maternelle de qualité (DPSMQ) de la Commission des Nations unies sur les produits de survie a envoyé

des recommandations à l'OMS pour mettre à jour et clarifier la présentation sur la LME. Les membres du groupe ont proposé la présentation suivante :

- 0,5g / mL dans une ampoule de 10mL (5g dans 10mL 50% w/v) ou
- 0,5g / mL dans une ampoule de 2mL (1g dans 2mL ; 50% w/v)

La présentation proposée serait plus claire pour les organismes nationaux d'achat et les autres groupes qui achètent le médicament.

Les Agences nationales de réglementation des médicaments (ANRM) sont confrontées à un défi majeur, notamment la décentralisation de leur gouvernement dans de nombreux pays. Cela signifie que les fonctionnaires chargés des achats sont davantage répartis sur le territoire et qu'ils doivent suivre une formation et une supervision adéquates. En ce qui concerne le sulfate de magnésium, il s'agit de s'assurer que l'ensemble des responsables des achats comprennent que le sulfate de magnésium est le médicament de première ligne et qu'il doit être disponible, ainsi que les produits et les équipements connexes, dans tous les établissements.

Exigences relatives au produit

Le sulfate de magnésium est le médicament de première ligne recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé pour le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie.

Qualité du sulfate de magnésium

Le sulfate de magnésium est le médicament de première ligne recommandé par l'OMS pour le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie. Il a également été classé comme médicament essentiel par la Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie.

Il n'existe pas d'étude sur la qualité des produits à base de sulfate de magnésium sur le terrain dans la littérature évaluée par les pairs. Le produit est très stable, de sorte que les principales préoccupations concernant la qualité sont (1) la stérilité du produit après la production, (2) le fait de savoir si oui ou

non le système de fermeture du récipient utilisé (ampoule ou flacon muni d'un bouchon en caoutchouc) est adapté pour préserver la stérilité sur la durée de conservation du produit, et (3) la quantité réelle de médicament dans l'ampoule. Il est également important que le produit respecte les spécifications de la pharmacopée, telles que celles de la pharmacopée américaine, la pharmacopée britannique, etc.

Le produit est très stable à température ambiante et toute dégradation significative due à la chaleur est improbable lorsque le médicament a été correctement fabriqué, emballé, stérilisé, et scellé.

Défis posés par la chaîne d'approvisionnement

La conservation du sulfate de magnésium dans la chaîne du froid n'est pas nécessaire. Concernant la chaîne d'approvisionnement, la question principale est d'assurer le stockage approprié du produit de

sorte à éviter que l'ampoule ou le flacon muni d'un bouchon en caoutchouc ne se casse ou ne se perforé, ce qui compromettrait sa stérilité

Innovations actuelles pour relever les défis

Bien qu'il existe des fournisseurs internationaux de sulfate de magnésium, la plupart des pays importent le produit, qui n'est pas fabriqué localement, en particulier en Afrique subsaharienne. Certains pays appliquent des lois sur les marchés locaux qui nécessitent l'achat local de produits lorsqu'ils sont

fabriqués localement. C'est la raison pour laquelle certaines quantités de sulfate de magnésium sont fabriquées dans des usines qui sont susceptibles de ne pas avoir la certification de l'OMS sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF).



L'autorisation de l'autorité de réglementation stricte (ARS), la préqualification ou tout autre processus d'assurance de la qualité permettraient aux acheteurs de vérifier la qualité du produit.

Les innovations

Le sulfate de magnésium est un médicament simple à fabriquer et des initiatives sont en cours pour faciliter son administration.

PATH expérimente un sulfate de magnésium à base de gel qui serait administré par voie rectale en utilisant une poire énéma. L'organisation prévoit d'effectuer des études précliniques en 2014, afin de déterminer la biodisponibilité du médicament dans le tube digestif.

Une autre initiative se penche sur la possibilité de fournir la dose d'attaque par voie IV et les doses d'entretien par voie IM dans des sacs pré-mélangés, ce qui éliminerait la nécessité pour les travailleurs de la santé de mélanger les solutions et de trouver le matériel IV et IM. Bien qu'il soit possible de préparer des mélanges précis à la fois pour les doses d'attaque et les doses d'entretien, il est à craindre que cette approche n'entraîne un coût supplémentaire, en particulier pour le transport du produit.

Certains pays expérimentent des schémas thérapeutiques alternatifs pour l'administration du sulfate de magnésium. Au Bangladesh, un schéma à faible dose

est utilisé, sachant que les schémas thérapeutiques Pritchard et Zuspan (voir l'Annexe A) ne sont pas utilisés. Plusieurs études sont en cours pour déterminer l'efficacité de ces schémas thérapeutiques à faible dose.

Le processus de préqualification de l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé a créé le processus de préqualification (PPQ)¹⁷ pour assurer un approvisionnement suffisant en médicaments de qualité qui figurent sur la LME. Le fait de soumettre une demande de préqualification est moins onéreux pour les fabricants que de passer par l'approbation de l'ARS, même si le processus engendre des coûts pour le fabricant pour monter le dossier, voire pour améliorer ses processus de fabrication.

L'OMS offre une assistance technique aux fabricants intéressés par la préqualification. La Fondation Concept propose également une assistance technique aux fabricants de produits pour la santé reproductive.

Le Groupe d'experts en évaluation (GEE) est un organe technique indépendant hébergé par l'OMS qui a pour mission de fournir des conseils sur l'utilisation de médicaments qui n'ont pas encore obtenu l'approbation de l'ARS ou la préqualification de l'OMS. Il offre un processus d'examen plus rapide et plus court, et tente de concilier la nécessité d'avoir

des médicaments de qualité avec le risque que le processus d'évaluation de la qualité ne soit pas totalement achevé. Lorsqu'un produit reçoit l'approbation du GEE, celle-ci est valable une année, après quoi une demande de préqualification doit être soumise.

Avantages et inconvénients pour les fabricants

Dans de nombreux appels d'offres internationaux, tels que ceux émis par les agences de l'ONU ou les donateurs bilatéraux, un produit doit avoir une autorisation de commercialisation délivrée par une ARS ou doit être préqualifié par l'OMS ou doit avoir une autorisation provisoire délivrée par le GEE. Les fabricants de produits préqualifiés peuvent répondre à davantage d'appel d'offres que les fabricants de produits non-préqualifiés. Dans de nombreux cas, les fabricants peuvent facturer un faible surcoût pour des produits préqualifiés par rapport aux produits non-préqualifiés. En plus d'améliorer l'accès aux appels d'offres, la préqualification de l'OMS ou l'approbation du GEE permet de montrer que le fabricant est fiable et mise sur des produits de qualité.

En revanche, le processus de préqualification peut exiger du fabricant qu'il modernise son usine ou qu'il améliore les processus de fabrication. Lorsque l'organisme d'achat - qui peut inclure les gouvernements nationaux, les organisations du secteur privé et les organismes d'achat internationaux - nécessite l'approbation de l'ARS ou la préqualification, les fabricants doivent être sur le même niveau. En revanche, lorsque l'organisme d'achat n'a pas besoin de la préqualification ou d'un niveau identique de qualité, les produits qui répondent aux critères des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) peuvent être plus coûteux que les produits non-préqualifiés. Concernant les produits de santé reproductive achetés

par les organismes nationaux d'achat, la préqualification n'est généralement pas exigée par ces organismes. Dans certains cas, cette situation peut conduire à l'utilisation de produits de santé reproductive de mauvaise qualité dans le pays. Il est donc important d'encourager les acheteurs à se procurer des produits qui sont approuvés par l'ARS ou préqualifiés par l'OMS, lorsqu'ils sont disponibles.

Les fabricants ont fait remarquer que la modernisation des installations nécessaires à la préqualification et au respect des exigences des inspections de suivi peut augmenter de 5% à 10% le coût de leurs produits.¹⁸ Dans un marché fortement concurrentiel, de nombreux médicaments préqualifiés ou approuvés par l'ARS ne sont pas compétitifs par rapport aux médicaments dont la qualité n'est pas garantie. Les fabricants sont soumis à une certaine pression de la part de l'OMS et d'autres partenaires internationaux pour passer par le processus de préqualification, mais beaucoup d'entre eux craignent que ce processus ne réduise leurs marges ou n'entraîne l'application de tarifs non-compétitifs. Cela constitue un obstacle pour les fabricants qui envisagent la préqualification pour le sulfate de magnésium.

Considérations spéciales

Sachant que le sulfate de magnésium est un produit relativement simple et peu coûteux à fabriquer, l'OMS a décidé de rationaliser le processus de préqualification pour ce médicament. Entre autres mesures, l'OMS n'exige pas la preuve de la bioéquivalence pour le sulfate de magnésium.¹⁹ Cela s'explique du fait que le produit est un minéral très stable, et les formes pures du produit doivent toutes être bio-équivalentes. Puisqu'il s'agit d'un médicament injectable, il doit être stérile.

Situation actuelle de la préqualification du sulfate de magnésium

En date d'octobre 2014, aucun produit à base de sulfate de magnésium n'était soumis au processus de préqualification. Un produit qui était en cours d'examen pour une préqualification a été retiré au début de l'année 2014. Le manque de sulfate de magnésium préqualifié représente un défi pour les acheteurs qui souhaitent se procurer des produits de qualité. Il

existe en réalité d'autres moyens d'assurer la qualité, tels que le recours à un agent d'approvisionnement internationalement reconnu qui effectue ses propres tests d'assurance qualité ou qui achète des médicaments approuvés par l'ARS. Il existe au moins cinq produits à base de sulfate de magnésium qui sont approuvés par l'ARS. La Fondation Concept et d'autres groupes s'efforcent d'identifier les fabricants potentiels susceptibles de s'intéresser à la recherche de préqualification pour leurs produits.

Situation actuelle du marché

Le marché du sulfate de magnésium est relativement complexe, sachant que les fabricants, les présentations des produits, les acheteurs et les exécutants sont nombreux et différents.

Dynamique du marché

Le marché du sulfate de magnésium est relativement complexe, sachant que les fabricants, les présentations des produits, les acheteurs et les exécutants sont nombreux et différents. Un résumé des questions relatives à la pré-commercialisation, à la commercialisation et à la mise en œuvre est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2. Dynamique commerciale du marché de sulfate de magnésium : Politique, marché et mise en œuvre

POLITIQUE	
Définition du produit	Le sulfate de magnésium est un médicament anticonvulsif recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant le traitement disponible le plus efficace, le plus sûr et le moins coûteux contre la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie.
Entreposage du produit	Le sulfate de magnésium est thermostable. Il est produit dans des ampoules en verre de 2 ml, 10 ml et 20 ml ; dans des flacons scellés avec un bouchon en caoutchouc ou en latex et un capuchon métallique ; ou est préalablement mélangé dans une poche IV. La LME de l'OMS comprend deux présentations : 500 mg/mL dans une ampoule de 2mL ; 500 mg/mL dans une ampoule de 10mL. Ces ampoules doivent être mélangées avec une solution IV à diluer dans une solution à 20% pour une dose d'attaque IV.
Fabrication	Hospira est le fabricant international le plus important et approvisionne les Etats-Unis ainsi que 6 à 7 pays développés. Fresenius et Martindale Pharma approvisionnent également les pays développés. Certains pays en développement ont un fabricant national auprès duquel ils s'approvisionnent ou bien ils s'approvisionnent au niveau régional. Au moins 40 fabricants produisent la forme générique du médicament.
Concession de licences	Le sulfate de magnésium figure sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS. Le médicament est autorisé sous licence pour une utilisation dans la plupart des pays, mais des incohérences sont observées dans les informations d'utilisation. Certains pays recommandent toujours le diazépam, qui est moins efficace, comme médicament de première ligne.
Assurance de la qualité	Aucun produit n'est préqualifié par l'OMS et à l'heure actuelle, aucun produit n'a été soumis au processus de préqualification. Cinq produits ont été approuvés par l'ARS.
Bailleurs de fonds	Le sulfate de magnésium est souvent acheté par les ministères de la santé, bien qu'il existe des programmes financés par des donateurs plus petits. Le sulfate de magnésium est difficilement disponible dans les établissements du secteur privé, bien que cela varie d'un pays à l'autre et selon le niveau de l'établissement.

MARCHÉ	
Tarification	Le prix de gros d'une ampoule de 5g / 10mL coûte entre 0.50 et 1,60 USD. Six à huit ampoules de médicament sont nécessaires par traitement, en fonction du schéma thérapeutique utilisé. L'équipement IV et les autres fournitures entraînent des coûts supplémentaires
Qualité	La stérilité du lieu de fabrication est la principale préoccupation en termes de qualité pour le sulfate de magnésium. Le sulfate de magnésium peut également être stérilisé en lots à l'aide d'un autoclave après sa fabrication. Il est également important d'assurer que la quantité appropriée de médicament se trouve dans l'ampoule.
Utilisation	Deux schémas thérapeutiques principaux sont utilisés : Le schéma thérapeutique Pritchard (IV/IM) et le schéma thérapeutique Zuspan (IV/IV). Dans certains pays, comme au Bangladesh, des schémas thérapeutiques à faible dose sont utilisés. L'existence de différentes présentations et de différents schémas thérapeutiques, souvent dans le même pays, prête à confusion.
éducation	La formation à l'administration du produit est limitée et certains travailleurs de la santé sont réticents à l'utiliser. La situation pourrait s'améliorer à l'aide d'une formation et d'outils de travail supplémentaires.
étiquetage du produit	Le produit doit être dilué avant son utilisation, en suivant les instructions Les patients doivent être sous observation stricte pour vérifier la présence d'effets secondaires, y compris des convulsions.
MISE EN ŒUVRE	
Assurer la couverture locale	De nombreux groupes travaillent pour accroître l'utilisation du sulfate de magnésium. Bien que le médicament soit disponible dans la majorité des pays, il n'est pas utilisé aussi souvent qu'il devrait l'être
Maintenir la couverture locale	Les ventes du secteur privé sont limitées, alors qu'elles pourraient augmenter. L'accent est placé sur le renforcement de la demande pour une utilisation chez les prestataires de soins de santé et pour assurer que le médicament est utilisé comme un médicament de première ligne, avant tout autre produit alternatif.

Part du marché exploitable

Pour comprendre la taille du marché potentiel du sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie, Jhpiego a préalablement identifié les données démographiques, y compris le nombre de femmes enceintes qui accouchent chaque année, et le pourcentage de ces femmes qui accouchent dans un établissement, où elles ont accès au sulfate de magnésium. Les femmes qui accouchent hors du milieu sanitaire doivent être transférées dans un établissement de santé pour recevoir du sulfate de magnésium. Dans certains cas limités, les femmes peuvent recevoir une dose d'attaque avant leur transfert dans un centre de santé.

L'ensemble des données du Tableau 3 et des Figures 1–12 peuvent être consultées dans les feuilles de calcul qui accompagnent cette analyse ou sur le site web de Jhpiego. Les feuilles de calcul peuvent être ajustées pour contribuer à établir des prévisions dans un pays ou une région donnée, ou pour intégrer de nouvelles informations sur la disponibilité du sulfate de magnésium dans l'établissement ou d'autres données. Ces chiffres sont destinés à fournir la taille des marchés potentiels de sulfate de magnésium. Il ne s'agit pas d'un exercice de prévision, car il ya peu de données sur les achats réels.

Tableau 3. épidémiologie de la pré-éclampsie et de l'éclampsie

INDICATEUR	MONDE	AFRIQUE SUB-SAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Population [†]	7 137 000 000	926 000 000	612 000 000	1 779 000 000
Taux de natalité (pour 1 000)	20	39	19	23
Naissances annuelles	142 740 000	36 114 000	11 628 000	40 917 000
Naissances dans des établissements de santé (%) [†]	63	48	44	44
Naissances dans la communauté (%)	37	52	56	56
Nombre total de naissances dans des établissements de santé	89 926 000	17 335 000	5 116 000	18 003 000
Nombre total de naissances dans des établissements communautaires	52 814 000	18 779 000	6 512 000	22 914 000
Hypothèse haute de la prévalence de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie (%) [‡]	1,0	1,0	1,0	1,0
Hypothèse basse du nombre annuel de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie	1 427 000	361 000	116 000	409 000
Hypothèse haute de la prévalence de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie (%)	2,8	2,8	2,8	2,8
Hypothèse haute du nombre annuel de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie	3 997 000	1 011 000	326 000	1 146 000
Disponibilité du sulfate de magnésium (%) [§]	76	76	76	76

[†] « World Population Data Sheet, » 2013, Population Reference Bureau.

[‡] « Données compilées pour « A Decade of Change for Newborn Survival, Policy and Programmes (2000–2010): A Multi-Country Evaluation of Progress Towards Scale. » Lawn JE, Kinney MK, Pfitzer A (eds.). *Health Policy and Planning*. 27(Suppl. 3). 2012.

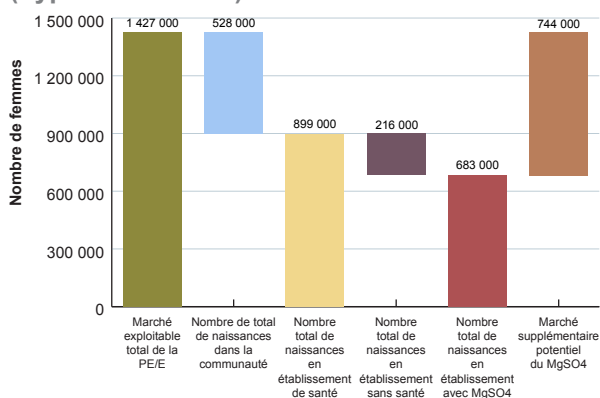
^{*}Abalos, E., C. Cuesta, G. Carroli, Z. Qureshi, M. Widmer, J. P. Vogel, and J. P. Souza, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. 2014. « Pre-eclampsia, Eclampsia and Adverse Maternal and Perinatal Outcomes: A Secondary Analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. » *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 121 (s1): 14–24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.

[§]Smith, Jeffrey, Sheena Currie, Julia Perri, Julia Bluestone et Tirza Cannon. 2012. *National Programs for the Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage and Pre-Eclampsia/Eclampsia: A Global Survey, 2012*. Washington, DC 20036 MCHIP et USAID.

Les données provenant des systèmes nationaux d'information sanitaire ne sont pas fiables concernant le nombre de femmes qui souffrent de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie. Le taux estimé de pré-éclampsie varie de 2% à 8% de toutes les grossesses, et certaines variations entre les pays dont les raisons sont inconnues ont été observées. Un traitement au sulfate de magnésium n'est pas nécessaire pour toutes les femmes qui développent une pré-éclampsie. Le traitement est requis uniquement dans les cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie. L'absence de consensus sur le moment précis où la pré-éclampsie est suffisamment grave pour justifier un traitement de sulfate de magnésium fait débat. Jhpiego a utilisé les données d'Abalos et al. pour calculer une fourchette basse de 1% de cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie parmi toutes les grossesses et une fourchette haute de 2,8% parmi toutes les grossesses.²⁰

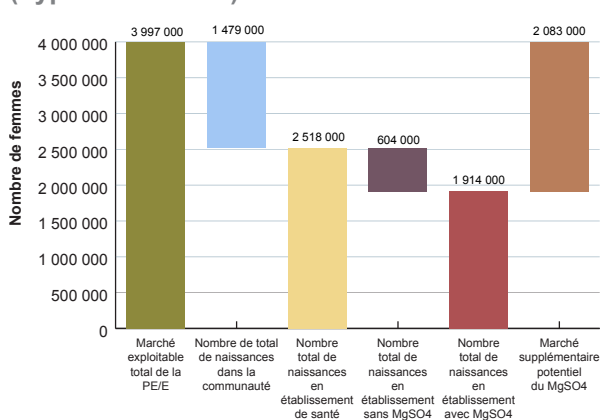
Dans le monde, en utilisant des chiffres inférieurs à 1% de toutes les grossesses, le marché exploitable total de sulfate de magnésium représente 1 427 000 cas. Cependant, ce chiffre doit être abaissé, parce que de nombreuses femmes accouchent en dehors des établissements de santé, donc environ 900 000 femmes présentant une pré-éclampsie sévère et une éclampsie seront dans un établissement de santé au moment de l'accouchement. Jhpiego a abaissé la demande actuelle en réduisant le nombre de naissances en milieu sanitaire dans les établissements où le sulfate de magnésium est disponible. Dans la Figure 1, la barre orange la plus à droite, marché total potentiel supplémentaire du sulfate de magnésium, montre que même dans l'hypothèse basse, 744 000 cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie doivent être traités avec du sulfate de magnésium. Un marché supplémentaire important existe bel et bien.

Figure 1. Marché mondial du MgSO4 (hypothèse basse)



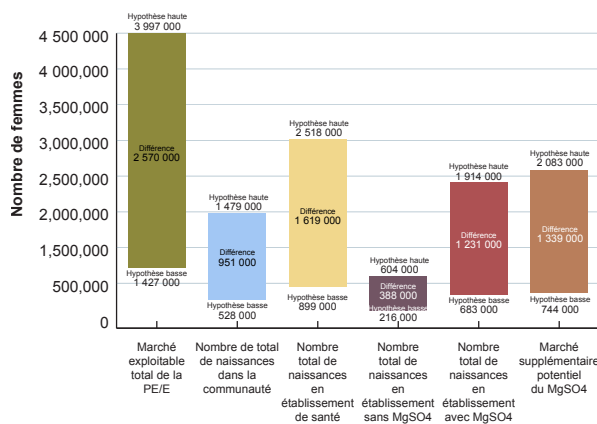
Si l'on examine l'hypothèse haute de 2,8% de toutes les grossesses nécessitant un traitement de sulfate de magnésium, le marché mondial potentiel s'élève à près de 4 millions de traitements par an (voir la Figure 2). Un peu plus de 2 millions de cas ne sont pas traités à l'aide de sulfate de magnésium, ce qui représente un nouveau marché potentiel important.

Figure 2. Marché mondial du MgSO4 (hypothèse haute)



La Figure 3 montre la différence entre l'hypothèse basse et l'hypothèse haute. Dans l'hypothèse basse, le marché exploitable total est de 1,4 million de cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie, et dans l'hypothèse haute, le marché exploitable total représente environ 4 millions de cas. La taille réelle du marché se situe probablement entre ces deux chiffres. La Figure 3 montre également que le marché potentiel total supplémentaire, qui intéressera les fabricants, représente entre 744 000 cas et 2,1 millions de cas.

Figure 3. Marché mondial du MgSO4 (hypothèse haute vs.) hypothèse basse



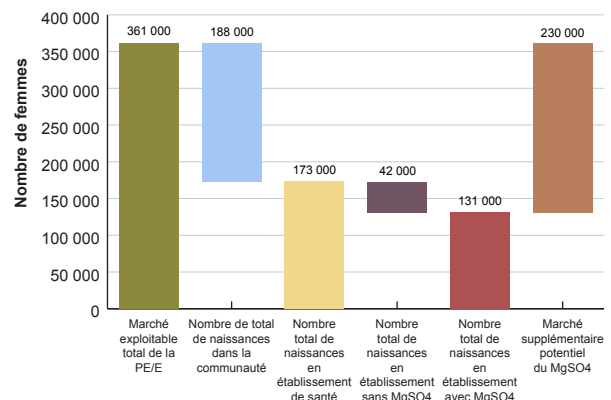
Il est probablement plus utile pour les décideurs et les fabricants de comprendre l'ensemble du marché du sulfate de magnésium par région. Les Figures 4 à 12 présentent la taille du marché en Afrique subsaharienne, en ASE et en AS.

Afrique subsaharienne

Dans l'hypothèse basse où 1% de toutes les grossesses entraînent une pré-éclampsie sévère et une éclampsie (voir la Figure 4), le sulfate de magnésium est nécessaire dans 361 000 cas par an. Parce que la moitié des femmes d'Afrique subsaharienne accouchent en dehors des établissements de santé et que le sulfate de

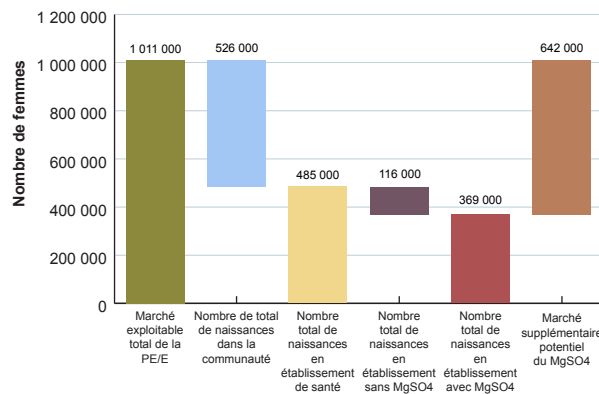
magnésium n'est pas disponible dans de nombreux établissements de santé, seules 131 000 femmes ont accès au médicament dans l'hypothèse basse. Ce chiffre souligne la nécessité d'améliorer l'accès aux établissements de santé pour les femmes qui accouchent, de renforcer la détection de la maladie pendant la période prénatale et de permettre aux prestataires formés en dehors des établissements de santé de pouvoir administrer une dose de médicament.

Figure 4. Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO4 (hypothèse basse)



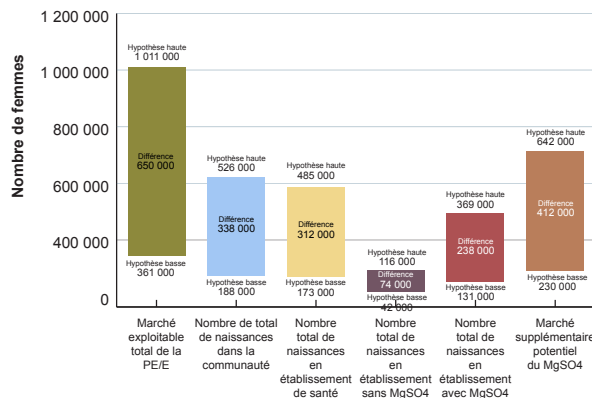
Dans l'hypothèse haute (voir la Figure 5), le marché exploitable total en Afrique subsaharienne dépasse le million de cas, sachant qu'actuellement, seules 369 000 femmes ont accès au médicament. Le nombre de traitements supplémentaires nécessaires s'élève probablement à 642 000 cas.

Figure 5. Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO4 (hypothèse haute)



La Figure 6 montre l'écart entre l'hypothèse basse et l'hypothèse haute en Afrique subsaharienne. Le marché exploitable total pour la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie varie entre 361 000 cas et 1 million de cas, avec des besoins non satisfaits représentant entre 229 000 et 642 000 cas. Ces chiffres illustrent les besoins considérables pour le médicament.

Figure 6. Marché d'Afrique subsaharienne du MgSO4 (hypothèse haute vs. hypothèse basse)

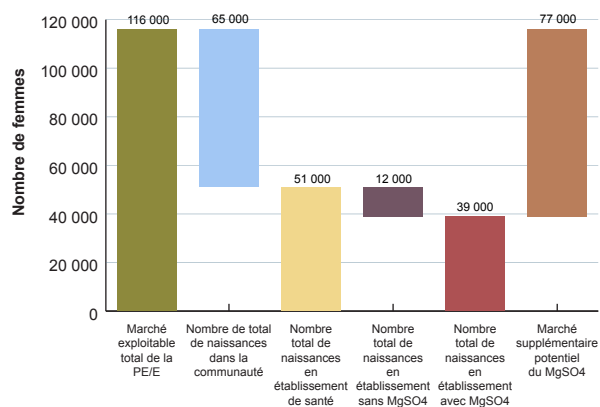


Asie du sud-est

En ASE, 11,6 millions de naissances annuelles sont enregistrées par rapport aux 36 millions de naissances en Afrique subsaharienne. Par conséquent, moins de cas de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie nécessitent un traitement de sulfate de magnésium.

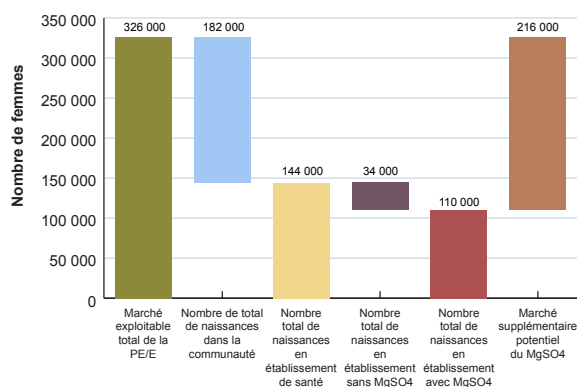
En utilisant l'hypothèse basse où le sulfate de magnésium est nécessaire dans 1% de toutes les grossesses, l'on aboutit à un marché exploitable total de 116 000 traitements, sachant que 77 000 d'entre eux ne sont pas satisfaits. Seules près de 39 000 femmes accouchent dans des établissements qui ont accès au sulfate de magnésium. Cet écart important doit être comblé par les fabricants.

Figure 7. Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO4 (hypothèse basse)



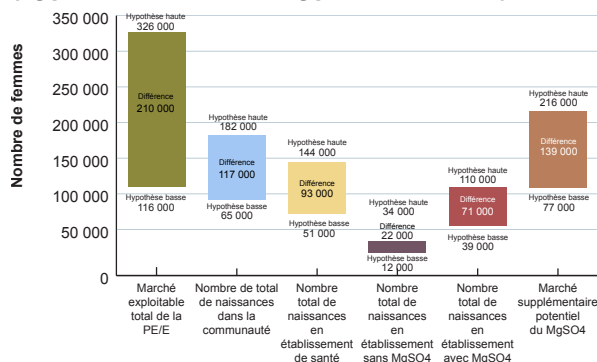
Dans l'hypothèse haute, (voir la Figure 8), plus de 326 000 femmes ont besoin d'un traitement de sulfate de magnésium chaque année et 216 000 femmes ont des besoins non satisfaits.

Figure 8. Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO4 (hypothèse haute)



Dans l'hypothèse basse, le marché exploitable total en ASE est de 116 000 cas et de 326 000 dans l'hypothèse haute. Les besoins se situent probablement entre ces estimations (voir la Figure 9). Le marché potentiel supplémentaire est compris entre 77 000 et 216 000 cas.

Figure 9. Marché d'Asie du Sud-Est du MgSO4 (hypothèse haute vs. hypothèse basse)



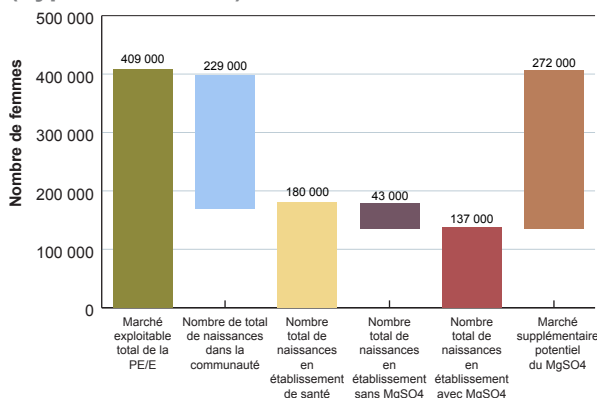
Asie du Sud

En Asie du Sud, 40,9 millions de naissances annuelles sont enregistrées par rapport aux 36 millions de

naissances en Afrique subsaharienne et aux 11,6 millions de naissances en Asie du Sud-Est. Parmi toutes les naissances annuelles en Asie du Sud, 28 millions surviennent en Inde.

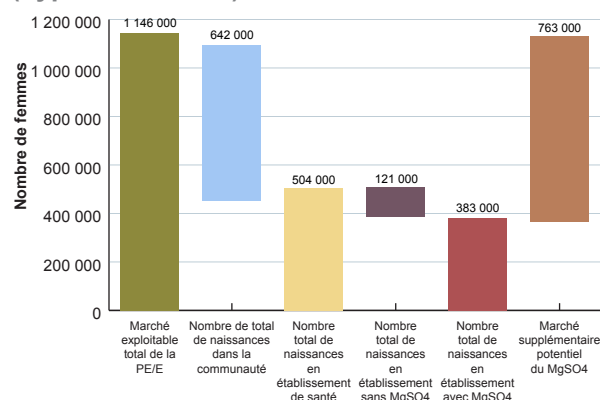
En utilisant l'hypothèse basse où le sulfate de magnésium est nécessaire dans 1% de toutes les grossesses, l'on aboutit à un marché exploitable total de 409 000 traitements, sachant que 272 000 d'entre eux ne sont pas satisfaits. Seules près de 137 000 femmes accouchent dans des établissements qui ont accès au sulfate de magnésium. Cet écart important doit être comblé par les fabricants.

Figure 10. Marché d'Asie du Sud du MgSO4 (hypothèse basse)



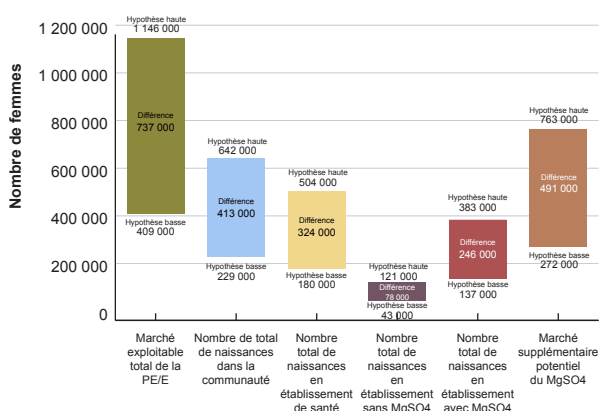
Dans l'hypothèse haute, (voir la Figure 11), plus de 1 146 000 femmes ont besoin d'un traitement de sulfate de magnésium chaque année et 763 000 femmes ont des besoins non satisfaits.

Figure 11. Marché d'Asie du Sud du MgSO4 (hypothèse haute)



Dans l'hypothèse basse, le marché exploitable total en AS est de 409 000 cas et de 1 146 000 dans l'hypothèse haute. Les besoins se situent probablement entre ces estimations (voir la Figure 12). Le marché potentiel supplémentaire est compris entre 272 000 et 763 000 cas.

Figure 12. Marché d'Asie du Sud du MgSO4 (hypothèse haute vs. hypothèse basse)



Estimations de la valeur commerciale

Il existe deux schémas thérapeutiques communs pour l'utilisation du sulfate de magnésium, le schéma thérapeutique Pritchard et le schéma thérapeutique Zuspan (voir l'Annexe A pour plus de détails de ces deux schémas). Cependant, quelques pays d'ASE utilisent des schémas à faible dose. Alors que l'OMS a approuvé les deux schémas de Pritchard et Zuspan, chaque pays peut recommander une approche thérapeutique particulière. Dans de nombreux cas, il revient au médecin traitant ou à un travailleur de la santé formé de prendre la décision sur le protocole thérapeutique à adopter.

Un traitement complet à l'aide du schéma Pritchard nécessite 39 g de sulfate de magnésium, soit huit ampoules de 5g / 10 ml de sulfate de magnésium, tan-

dis qu'un traitement complet en utilisant le schéma Zuspan nécessite 28 grammes, soit six ampoules de 5 g / 10 mL. Certains pays achètent des ampoules plus petites, par exemple 1 g / 2 ml, ce qui augmente le coût du traitement compte tenu du nombre d'ampoules nécessaires. D'autres pays achètent de grandes ampoules de 10g / 2mL, qui peuvent être rentables. Les grandes ampoules soulèvent des questions sur la réutilisation des contenants ouverts du produit. Bien que la plupart du sulfate de magnésium fabriqué ait une solution à 50%, il existe d'autres solutions, notamment 25% et 4%. La LME de l'OMS indique une solution à 50%.

Le coût par ampoule du médicament varie d'un minimum d'environ 0,50 à 1,60 dollar par ampoule de

5g / 10mL. Le sulfate de magnésium dont le prix est inférieur n'est souvent pas approuvé par l'ARS et n'est peut-être pas fabriqué dans une usine qui applique les BPF. Le sulfate de magnésium dont le prix est supérieur est généralement de qualité garantie et est produit par un établissement qui applique les BPF. Comme mentionné ci-dessus, aucune présentation de sulfate magnésium n'est actuellement en cours de préqualification par l'OMS.

Tableau 4. Coût du sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie*

Limite supérieure du coût d'une ampoule de 5g / 10mL	\$1,60
Limite inférieure du coût d'une ampoule de 5g / 10mL	\$0,50
Limite supérieure du coût de traitement d'un cas de PE / E avec du sulfate de magnésium (Pritchard)	\$12,80
Limite inférieure du coût de traitement d'un cas de PE / E avec du sulfate de magnésium (Pritchard)	\$4,00
Limite supérieure du coût de traitement d'un cas de PE / E avec du sulfate de magnésium (Zuspan)	\$9,60
Limite inférieure du coût de traitement d'un cas de PE / E avec du sulfate de magnésium (Zuspan)	\$3,00

*Le coût ne comprend pas le coût des produits annexes (notamment le matériel d'injection intraveineuse et intramusculaire et la solution IV) ni le coût du gluconate de calcium, l'antidote du sulfate de magnésium.

En utilisant les prix indiqués dans le Tableau 4, il est possible d'estimer que la valeur globale du sulfate de magnésium dans l'hypothèse haute de 2,8% des grossesses représente plus de 32,2 millions de dollars par an, et en utilisant l'hypothèse basse de 1% des grossesses, ce chiffre peut atteindre 11,5 millions de dollars par année dans le cas où les pays utilisent le schéma thérapeutique Pritchard. Dans le cas du schéma thérapeutique Zuspan, l'hypothèse haute représente une valeur commerciale de 24,2 millions de dollars par an ou de 8,6 millions de dollars en utilisant l'hypothèse basse. Voir le Tableau 5 pour plus de détails.

Tableau 5. Valeur estimée du sulfate de magnésium pour le traitement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie*

	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN
Hypothèse haute mondiale	\$32 230 000	\$10 072 000	\$24 173 000	\$7 554 000
Hypothèse basse mondiale	\$11 511 000	\$3 597 000	\$8 634 000	\$2 698 000
Hypothèse haute en ASS	\$6 213 000	\$1 941 000	\$4 659 000	\$1 456 000
Hypothèse basse en ASS	\$2 219 000	\$694 000	\$1 664 000	\$520 000
Hypothèse haute en ASE	\$1 834 000	\$573 000	\$1 376 000	\$430 000
Hypothèse basse en ASE	\$654 000	\$205 000	\$491 000	\$154 000
Hypothèse haute en AS	\$6 453 000	\$2 017 000	\$4 840 000	\$1 513 000
Hypothèse basse en AS	\$2 304 000	\$720 000	\$1 728 000	\$540 000

*Les sources de données qui ont été utilisées dans ce tableau sont disponibles dans la série de données qui accompagne ce document.

De nombreux fabricants de sulfate de magnésium sont régionaux, il est donc utile pour eux d'examiner les chiffres régionaux pour l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Asie du Sud. Selon les entretiens menés avec les fabricants et les organismes d'achat, la majorité des compagnies pharmaceutiques gagnent environ une marge de 30% sur ces médicaments. Ainsi, la production et la vente de sulfate de magnésium permet aux compagnies pharmaceutiques de générer un bénéfice de 9,6 millions de dollars.

Le tableau 6 montre les estimations du coût de sulfate de magnésium dans certains pays africains. Sachant que le nombre d'accouchements en établissement sanitaire augmente, les coûts risquent également d'augmenter en raison de volumes d'achat plus élevés.

Tableau 6. Coût estimé du sulfate de magnésium dans certains pays africains*

	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN
Hypothèse haute au Kenya	\$245 000	\$77 000	\$184 000	\$58 000
Hypothèse basse en Kenya	\$88 000	\$28 000	\$66 000	\$21 000
Hypothèse haute en éthiopie	\$109 000	\$34 000	\$82 000	\$26 000
Hypothèse basse en éthiopie	\$38 000	\$12 000	\$29 000	\$9 000
Hypothèse haute en Ouganda	\$339 000	\$106 000	\$254 000	\$80 000
Hypothèse basse en Ouganda	\$122 000	\$38 000	\$91 000	\$29 000
Hypothèse haute en Zambie	\$107 000	\$34 000	\$80 000	\$25 000
Hypothèse basse en Zambie	\$38 000	\$12 000	\$29 000	\$9 000
Hypothèse haute au Sénégal	\$134 000	\$42 000	\$101 000	\$32 000
Hypothèse basse au Sénégal	\$48 000	\$15 000	\$35 000	\$11 000

*Data sources used to create this table are available in the data set that accompanies this paper.

Les chiffres des Tableaux 5 et 6 sont considérablement réduits parce que moins de la moitié des femmes en ASS, en ASE et en AS accouchent dans des établissements de santé. C'est la raison pour laquelle autant de femmes n'ont pas accès au sulfate de magnésium lorsqu'elles en ont besoin. Le Tableau 7 montre la taille qu'atteindrait le marché du sulfate de magnésium si le médicament était administré à toutes les femmes souffrant de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie et s'il était disponible en routine. Le tableau ne tient pas compte de la réduction liée aux accouchements en établissement et à la disponibilité du médicament.

Le Tableau 7 montre la taille qu'atteindrait le marché du sulfate de magnésium si le médicament était accessible à toutes les femmes qui en avaient besoin. La différence avec le marché actuel est due au fait que de nombreuses femmes qui ont besoin du sulfate de magnésium ne peuvent pas obtenir le médicament en cas de besoin.

Tableau 7. Marché exploitable total pour le sulfate de magnésium sans réduction de prix

	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE PRITCHARD	FOURCHETTE HAUTE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN	FOURCHETTE BASSE DU COÛT DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ZUSPAN
Hypothèse haute mondiale	\$51 158 000	\$15 987 000	\$38 368 000	\$11 990 000
Hypothèse basse mondiale	\$18 270 000	\$5 710 000	\$13 703 000	\$4 282 000
Hypothèse haute en ASS	\$12 944 000	\$4 045 000	\$9 707 000	\$3 034 000
Hypothèse basse en ASS	\$4 622 000	\$1 445 000	\$3 467 000	\$1 084 000
Hypothèse haute en ASE	\$4 168 000	\$1 303 000	\$3 126 000	\$977 000
Hypothèse basse en ASE	\$1 488 000	\$465 000	\$1 117 000	\$349 000
Hypothèse haute en AS	\$14 664 000	\$4 583 000	\$10 998 000	\$3 437 000
Hypothèse basse en AS	\$5 237 000	\$1 637 000	\$3 928 000	\$1 228 000

Dans le Tableau 7, nous constatons que le marché potentiel total du sulfate de magnésium passe à 51 millions de dollars dans le monde, avec 12,9 de dollars en Afrique subsaharienne, 4,2 millions de dollars en Asie du Sud-Est et 14,7 millions de dollars en Asie du Sud. Grâce aux efforts visant à accroître le nombre d'accouchements en établissement, à la sensibilisation accrue du risque de pré-éclampsie et d'éclampsie et améliorer l'accès au sulfate de magnésium, davantage de femmes auront accès au médicament au fur et à mesure de leurs besoins et les chiffres relatifs aux achats du produit se rapprocheront des prévisions indiquées dans le Tableau 7.

Dans l'ensemble, il existe un marché considérable pour le sulfate de magnésium aujourd'hui, et la taille du marché devrait probablement croître à mesure que les pays améliorent l'accès au médicament.

Estimations du volume commercial

Il est très difficile d'estimer la quantité des achats actuels de sulfate de magnésium parce que la majorité du produit est achetée par les gouvernements nationaux et les fournisseurs du secteur privé dans les pays en développement, et ces informations ne sont pas rapportées au niveau central.

Les grands organismes d'achat internationaux impliqués dans l'achat du sulfate de magnésium ont fourni les données et le coût par ampoule pour les années 2011 à 2013 (voir le Tableau 8). Les données montrent une forte augmentation de la quantité de sulfate de magnésium en cours d'acquisition en 2013, probablement en raison d'une attention accrue portée sur le médicament par la Commission des Nations unies pour les produits de survie, et les efforts déployés par d'autres acteurs. Le prix par flacon variait de 0,42 dollar à 1,60 dollar en 2013.

Tableau 8. Données historiques sur les achats par les partenaires internationaux

ORGANISME D'ACHAT	PRODUCT	2011		2012		2013	
		QUANTITÉ D'AMPOULES ACHETÉES	COÛT MOYEN PAR FLACON	QUANTITÉ D'AMPOULES ACHETÉES	COÛT MOYEN PAR FLACON	QUANTITÉ D'AMPOULES ACHETÉES	FLACON
UNICEF	Injection (inj) de sulfate de magnésium (MgSO4) de 500 mg / mL, ampoule de 10mL (amp)	600 000	\$0,35	800 000	\$0,34	2 843 400	\$0,42
IDA	Injection 50% MgSO4 20mL - 25 flacons	-	-	-	-	38 1850	\$0,73
IDA	Injection 50% MgSO4 20mL - 10 flacons	49 800	\$0,95	33 300	\$0,88	93 300	\$0,94
IDA	Injection 50% MgSO4 20mL - 10 flacons	-	-	175 680	\$0,82	87 320	\$0,91
PGCA	50% MgSO4 500mg / mL, inj 10mL, 100 ampoules	-	-	-	-	17 200	\$0,42
PGCA	MgSO4 500mg / mL, inj 20mL , 25 flacons	-	-	-	-	381 875	\$0,96
UNFPA	MgSO4, 10mL, 10 flacons / boîte	820	\$0,14	-	-	-	-
FNUAP	MgSO4 500mg / mL (50%), 10mL., Conditionnement = 5 ampoules	299 900	\$1,60	558 785	\$1,60	337 385	\$1,60
FNUAP	MgSO4 500mg / mL (50%), 2mL., Conditionnement = 10 ampoules	1450	\$4,41	41 170	\$4,28	468 360	\$0,75
FNUAP	MgSO4 500 mg / mL (50%), 10 mL., Conditionnement = 10 ampoules	684 000	\$0,06	0	\$0,00	0	\$0,00
FNUAP	Injection de MgSO4	0	\$0,00	212 800	\$0,42	0	\$0,00
Nombre total de flacons / d'ampoules achetés		1 635 970		1 821 735		4 610 690	

Les informations présentées dans le Tableau 8, qui est clairement incomplet car il manque des quantités importantes de médicament acheté au niveau national, montrent une nouvelle fois la demande croissante pour le médicament.

Construire un marché idéal pour le sulfate de magnésium

Il existe un consensus selon lequel un marché sain de sulfate de magnésium doit se concentrer sur la qualité, l'équité, la fiabilité de l'approvisionnement, le caractère abordable et durable du produit pour les fabricants.

Le problème de la marchandisation

Les produits de santé maternelle font face au défi lié au processus de marchandisation, qui est un concept commercial dans lequel l'acheteur ne peut pas distinguer - ou décide de ne pas faire la distinction entre - les différentes marques de produits qui prétendent être un même produit. Ces produits sont par exemple des ordinateurs portables basés sur des PC, différentes marques de lait trouvées dans une épicerie ou différentes marques d'aspirine trouvées dans une pharmacie. Dans ces cas, les clients se soucient peu de la marque qu'ils achètent, parce qu'ils pensent que les produits sont identiques.

Le consommateur peut tirer profit du produit en l'achetant au prix le plus bas, mais seulement si le produit est vraiment identique. Dans le cas du sulfate de magnésium, de nombreux acheteurs supposent que tous les produits à base de sulfate de magnésium sont identiques.

Lorsqu'un produit est considéré comme une marchandise, les acheteurs prennent généralement leur dé-

cision d'achat en fonction du prix. Cela provoque une course entre les fabricants qui consiste à produire le produit le moins cher afin de prendre des parts de marché. Les fabricants ne sont pas incités à produire des biens de qualité qui peuvent coûter plus chers parce que le consommateur se concentre sur le prix. Les fabricants n'apprécient guère la marchandisation, parce que la course au prix le moins cher réduit leurs marges et les oblige à fabriquer le produit le moins cher possible.

Le sulfate de magnésium est considéré par de nombreux acheteurs comme une marchandise alors qu'il ne l'est certainement pas. Il existe des différences dans la qualité des produits et le processus de fabrication est important. Les acheteurs qui n'achètent que des produits approuvés par l'ARS, des produits préqualifiés par l'OMS ou d'autres produits fabriqués selon les BPF savent qu'une ampoule de sulfate de magnésium n'est pas nécessairement identique à une autre ampoule de sulfate de magnésium. Les processus d'assurance de la qualité garantissent un produit sûr.

Caractéristiques d'un marché sain pour le sulfate de magnésium

Il existe un consensus selon lequel un marché sain de sulfate de magnésium doit se concentrer sur la qualité, l'équité, la fiabilité de l'approvisionnement, le caractère abordable et durable du produit pour les

fabricants. Pour façonner le marché, il est important de comprendre l'état actuel du marché, les interventions possibles pour façonner le marché et la situation idéale du marché (voir le Tableau 9).

Il existe un consensus selon lequel un marché sain de sulfate de magnésium doit se concentrer sur la qualité, l'équité, la fiabilité de l'approvisionnement, le caractère abordable et durable du produit pour les fabricants. Pour façonner le marché, il est important de comprendre l'état actuel du marché, les interventions possibles pour façonner le marché et la situation idéale du marché (voir le Tableau 9).

Tableau 9. Caractéristiques d'un marché sain

	IDEAL CONDITION	CURRENT STATUS	POTENTIAL INTERVENTIONS
Qualité	Les femmes reçoivent un traitement de sulfate de magnésium (MgSO4) de qualité pour la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie qui répond aux normes établies et le médicament a les effets prévus.	La plupart du temps, la qualité du MgSO4 est inconnue. La principale préoccupation porte sur la stérilité du produit.	<ul style="list-style-type: none"> • Préqualification de l'OMS ou approbation du GEE, assurance qualité du MgSO4 • Les acheteurs ne se procurent que les produits qui sont préqualifiés par l'OMS, approuvés par l'ARS ou par des agents d'approvisionnement approuvés au niveau international qui utilisent des processus d'assurance qualité.
Équité	Le sulfate de magnésium de qualité est disponible pour toutes les femmes ayant accès à des établissements de santé, quels que soient le lieu géographique, le niveau de l'établissement de santé, les capacités à payer, etc.	Le MgSO4 est moins disponible dans les établissements de niveau inférieur et ruraux.	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluations de la chaîne d'approvisionnement • Formation accrue à l'utilisation du MgSO4 dans les zones rurales. • Administration pilote des doses d'attaque du MgSO4 dans les établissements communautaires et de niveau inférieur
Fiabilité de l'approvisionnement	Un approvisionnement suffisant est disponible pour répondre aux besoins, sans offre excédentaire susceptible d'entraîner un gaspillage ou la péremption des produits.	Approvisionnement insuffisant dans les zones rurales ; de nombreux pharmaciens n'accordent pas la priorité au MgSO4 lors de leurs commandes de médicaments.	<ul style="list-style-type: none"> • Améliorer les prévisions pour assurer l'achat des bonnes quantités de produit sans gaspillage • Améliorer les systèmes de distribution pour assurer que le médicament soit au bon endroit au bon moment • Assurer que le MgSO4 figure sur les formulaires de commande de médicaments
Caractère abordable du produit	Le prix du sulfate de magnésium est abordable pour les acheteurs et suffisamment élevé pour encourager les fabricants à poursuivre la production du produit.	Bien que le coût ne semble pas être un obstacle majeur, les acheteurs ont tendance à se concentrer davantage sur le prix que sur la qualité.	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration des prévisions • Encourager l'utilisation du processus de préqualification pour assurer l'achat de produits de qualité à des prix équitables
Durabilité	Les ventes de sulfate de magnésium rapportent suffisamment d'argent aux fabricants pour qu'ils continuent à produire le médicament et le vendre là où les besoins sont importants.	Dans la plupart des pays, seuls un ou deux fabricants fournissent le médicament. Les produits dont la qualité est garantie ne sont pas disponibles à grande échelle.	<ul style="list-style-type: none"> • Dans la plupart des pays, seuls un ou deux fabricants fournissent le médicament. Les produits dont la qualité est garantie ne sont pas disponibles à grande échelle.

Comprendre la chaîne de valeur

De nombreuses organisations s'intéressent à l'achat, la distribution et l'utilisation du sulfate de magnésium. Ces types d'organisations ont des intérêts différents dans la fourniture du médicament (voir le Tableau 10). Certains organismes, tels que les organismes de réglementation et les agences techniques, se concentrent principalement sur la qualité des médicaments disponibles, tandis que les organismes d'achat s'intéressent davantage aux prix et aux délais de livraison.

Tableau 10. La chaîne de valeur du sulfate de magnésium

PARTIE PRENANTE	INTÉRÊTS / PRÉOCCUPATIONS	ORGANISATIONS
Développeurs et financeurs du produit	Améliorer la qualité et l'accessibilité du sulfate de magnésium	<ul style="list-style-type: none"> • Gates Foundation • USAID • OMS
Fabricants	Prévisions anticipées ; vente de leurs produits ; accès aux marchés ; stocks excédentaires ; capacité excédentaire	<ul style="list-style-type: none"> • Grandes entreprises internationales (Hospira, etc.) • Entrée possible de fabricants nationaux / régionaux
Régulateurs internationaux	Assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • FDA des Etats-Unis • Agence européenne du médicament • Autres ARS • PPQ de l'OMS
Agences techniques	Accès aux médicaments, sécurité et qualité des médicaments, formation	<ul style="list-style-type: none"> • OMS • Concept Foundation • PSMNE • FIGO et d'autres associations
Agences de financement	Prévisions exactes, assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Ministères de la Santé • USAID • Autres financeurs bilatéraux • FNUAP
Organismes chargés des achats	Assurance qualité, prévisions exactes, tarification, disponibilité des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • FNUAP, UNICEF • PGCA, JSI, IDA, Mission Pharma ; Crown Agents • Pharmacies nationales
Entreprises logistiques	Logistique de la chaîne d'approvisionnement, assurance de la qualité, approbation des ANRM, livraison dans les délais	<ul style="list-style-type: none"> • Crown Agents, JSI, MSH • Entreprises chargées des expéditions et du dédouanement
Défenseurs	Accessibilité, assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • PSMNE • ONG chargées de la mise en œuvre – VSI, PATH, MSI, PSI • Représentants des ONG – FCI, Gynuity, VSI • Concept Foundation
Organismes de réglementation nationaux	Assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Ministères de la Santé • Agence nationale de réglementation des médicaments
Acheteurs nationaux	Prix, disponibilité des médicaments, assurance qualité, livraison dans les délais	<ul style="list-style-type: none"> • Ministères de la Santé • Pharmacies privées • Dispensaires privés • ONG

PARTIE PRENANTE	INTÉRÊTS / PRÉOCCUPATIONS	ORGANISATIONS
Travailleurs de la santé	Disponibilité des médicaments, formation, assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Sages-femmes • Médecins • Infirmier(ère)s • Travailleurs de la santé
Patients	Assurance qualité, disponibilité	<ul style="list-style-type: none"> • Haut niveau — établissements privés • Niveau intermédiaire—établissements privés • Marché peu ou pas rentable — établissements publics

Approche fondée sur le marché

Situation actuelle du marché

Il existe actuellement deux types de marchés pour le sulfate de magnésium dans les pays en développement : (1) un marché non réglementé de médicaments à bas prix qui ne sont pas préqualifiés ou approuvés par une ARS, et qui n'ont pas été contrôlés de manière indépendante par des laboratoires d'assurance qualité, et qui sont proposés par plusieurs fabricants ; et (2) un marché plus petit, légèrement plus coûteux qui vend des produits dont la qualité est garantie à des acheteurs qui sont parfois financés par des partenaires internationaux. Les produits préqualifiés par l'OMS ne sont pas disponibles contrairement aux produits approuvés par l'ARS, et des agents d'approvisionnement reconnus internationalement qui utilisent des processus établis de contrôle de la qualité et de l'assurance de la qualité peuvent acheter le médicament. Certains bailleurs de fonds, tels que l'USAID, disposent d'une liste d'agents d'approvisionnement approuvés qui utilisent des processus d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité.²¹ Sur la base des données recueillies auprès des agences internationales d'approvisionnement, Jhpiego estime que les acheteurs internationaux achètent environ 10% du sulfate de magnésium en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est et en Asie du Sud. Le reste est acheté par les gouvernements nationaux et les fournisseurs privés, et la qualité de ces produits n'est souvent pas garantie.

La Figure 13 présente le marché actuel, la phase de transition et la phase finale prévue de l'approche de construction du marché proposée.

Phase de transition

Afin de façonner le marché, la réglementation et le changement de politique sont nécessaires. Les donateurs internationaux doivent aider les pays à améliorer leurs systèmes de réglementation, en assurant que médicaments soient enregistrés dans le pays et répondent aux normes de qualité. Dans certains pays, les directives nationales doivent être révisées afin de recommander le sulfate de magnésium comme traitement de première ligne de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie. Les travailleurs de la santé, les pharmaciens et les personnes responsables des achats doivent être formés à l'importance de l'utilisation de sulfate de magnésium de qualité garantie et à la manière de l'utiliser.



Les organismes d'achat nationaux doivent être encouragés à n'acheter que des produits de qualité garantie. Cet objectif peut être atteint en assurant la formation des organismes d'achat, en rendant accessibles les ressources de formation de l'OMS et des autres partenaires de développement et en exerçant une pression, si nécessaire, sur les pays qui continuent à se procurer des produits de qualité non garantie. Une autre option consisterait à ce que les donateurs financent l'achat de produits plus chers ou subventionnent l'approvisionnement national de ces produits. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la qualité de sulfate de magnésium dans les pays en développement, ainsi que les capacités des travailleurs de la santé de première ligne dans l'administration du médicament. La formation doit être accessible pour améliorer la gestion des médicaments en cas de besoin.

Le fait de mettre l'accent sur l'acquisition et l'utilisation de sulfate de magnésium de qualité garantie poussera les petits fabricants de produits de qualité non garantie hors du marché, au moins temporairement. Davantage de gouvernements nationaux et d'organismes d'achat achèteront des médicaments de qualité garantie, augmentant ainsi la taille du marché des médicaments de qualité.

Étape finale de la construction du marché

Au cours de l'étape finale du développement du marché, les fabricants de médicaments de faible qualité et à bas prix prendront conscience qu'il existe un marché pour des médicaments de qualité garantie à un prix un peu plus élevé. Certains fabricants amélioreront leurs installations et se qualifieront à travers le processus de préqualification de l'OMS ou d'enregistrement auprès d'une autre ARS.

Parce que la taille du marché des médicaments de qualité garantie a augmenté, et parce que les acheteurs au niveau national sont extrêmement sensibles aux prix, le prix des médicaments de qualité garantie diminuera pour trouver un nouvel équilibre. Ce prix est inférieur au prix actuel des médicaments de qualité et supérieur au prix des médicaments de mauvaise qualité. Un nouveau marché stable pour des médicaments de qualité garantie a été créé.

Suite page 26

Recommandations pendant la phase de transition :

Niveau national :

- Réviser la LME pour assurer que le sulfate de magnésium soit le traitement de première ligne de l'éclampsie sévère et de l'éclampsie, et que les présentations soient conformes à celles de la LME de l'OMS. Examiner les directives thérapeutiques standard et les protocoles cliniques pour assurer que le sulfate de magnésium est recommandé.
- Assurer que le stockage, le transport, et le protocole d'administration du sulfate de magnésium sont corrects dans les directives nationales.
- Veiller à ce que tous les produits à base de sulfate de magnésium ont une autorisation de commercialisation dans le pays lorsque le produit est préqualifié par l'OMS, approuvé par le GEE ou par toute autre autorité de réglementation stricte et réponde aux normes nationales de qualité.
- Définir une politique nationale stipulant que seul le sulfate de magnésium avec préqualification de l'OMS, l'approbation provisoire du GEE ou l'approbation de l'ARS peut être utilisé dans le pays. Les acheteurs peuvent également collaborer avec des organismes reconnus au niveau international et autorisés qui se conforment aux processus fixés d'assurance de la qualité.
- L'autorité nationale de réglementation des médicaments doit être encouragée à participer à la procédure collaborative d'enregistrement de l'OMS pour faciliter l'approbation rapide des produits préqualifiés par l'OMS.
- Examiner les plans nationaux prévisionnels pour assurer que le sulfate de magnésium est commandé et disponible dans les bonnes quantités. L'amélioration des prévisions réduit les commandes en urgence et la taille des expéditions, ce qui a un effet sur la baisse des prix.
- Effectuer des évaluations périodiques de la chaîne d'approvisionnement du sulfate de magnésium pour assurer la disponibilité du médicament et de tous les produits et fournitures associés (solution IV, kits IV, gluconate de calcium) dans l'ensemble du pays.
- Dans les pays où les achats sont décentralisés, établir des lignes directrices et des programmes de formation pour tous les responsables des achats.
- Envisager la mise en place de programmes pilotes et des changements politiques éventuels qui permettraient le transfert de tâches afin que davantage de travailleurs de la santé, y compris les agents de santé communautaires, soient capables d'administrer une dose d'attaque de sulfate de magnésium avant d'orienter un patient avec pré-éclampsie sévère ou une éclampsie.
- Fournir des outils de travail et une formation aux travailleurs de la santé qui administrent du sulfate de magnésium.

Recommandations pour les partenaires internationaux :

- Organiser des réunions régionales axées sur la qualité des produits de santé maternelle, en recommandant que les acheteurs s'engagent à n'acheter que des médicaments approuvés par l'ARS ou préqualifiés par l'OMS lorsqu'ils sont disponibles.
- Fournir une assistance technique aux fabricants afin de passer les processus de PPQ et GEE de l'OMS lorsqu'ils ne sont pas préalablement approuvés par l'ARS.
- Collaborer avec l'OMS pour améliorer les recommandations relatives au sulfate de magnésium sur la Liste des médicaments essentiels.
- Fournir une assistance technique et aider les pays à améliorer les lignes directrices des appels d'offres pour les marchés publics. Mettre au point des projets de cahiers des charges pour le sulfate de magnésium afin d'assurer la qualité et la stérilité du produit fini.

Figure 13. Une approche fondée sur le marché du sulfate de magnésium

PHASE	NOMBRE DE FABRICANTS	TAILLE DU MARCHÉ	COÛT	QUALITÉ
Marché actuel A				
Marché actuel B				
Phase de transition A				
Phase de transition B				
Phase finale				

Relever les défis liés aux prévisions et aux achats

Les produits de santé maternelle comme le sulfate de magnésium sont principalement achetés par les organismes d'achat nationaux et par le secteur privé. Les bailleurs de fonds achètent moins de médicaments de ce type par rapport aux nombreux autres médicaments de santé publique. Les médicaments de santé maternelle sont essentiels, et les organismes d'achat doivent s'assurer qu'ils achètent les bonnes quantités, qu'ils peuvent les transporter afin qu'ils soient disponibles selon les besoins de tous les étab-

lisements de santé. Cela représente un défi majeur pour de nombreux pays.

Les organismes d'achat nationaux doivent déployer plus d'efforts pour améliorer leurs prévisions. Les partenaires internationaux peuvent apporter une assistance technique, et les formules sont disponibles²² pour estimer la quantité de sulfate de magnésium nécessaire dans un pays. Le fait de prévoir bien à l'avance les quantités appropriées permet de réduire le coût du produit et d'éviter les ruptures de stock.

Encourager les fabricants

Cette analyse de rentabilisation ainsi que la stratégie de construction du marché décrite ci-dessus ont pour objectif de montrer aux fabricants qu'il existe un marché pour les produits de santé maternelle de qualité garantie. Il existe différents types de fabricants sur ce marché, qui ont tous des motifs différents pour fabriquer, ou envisager d'entrer sur le marché, des produits de santé maternelle.

Parce que les médicaments de santé maternelle sont essentiels et que leur qualité est primordiale, un certain nombre de programmes d'incitation ont été mis en place pour encourager les fabricants à investir dans la production de médicaments de haute qualité.

De nombreux fabricants ont accès à l'assistance technique et à l'aide apportée par le processus de préqualification de l'OMS. Les entreprises sont également susceptibles de vouloir démontrer leur engagement dans la fabrication de médicaments de qualité et l'amélioration de la santé publique. Voir le Tableau 11 pour davantage d'exemples.

La fabrication régionale du sulfate de magnésium représente une excellente opportunité commerciale dans plusieurs régions. Le médicament est d'ores et déjà fabriqué en Afrique du Sud et en Afrique de l'Est, mais des opportunités existent dans de nombreuses autres régions.

Tableau 11. Inciter les fabricants à produire des médicaments de qualité

TYPE D'ENTREPRISE	DONNÉES COMMERCIALES	INCITATIONS À PRODUIRE DES MÉDICAMENTS DE QUALITÉ GARANTIE
Grand fabricant de produits génériques	<ul style="list-style-type: none"> Bien établi, disponibilité de nombreux produits pour toutes les catégories de maladies D'ores et déjà familier avec la préqualification des autres produits Ressources financières disponibles pour investissement si nécessaire 	<ul style="list-style-type: none"> Est susceptible de chercher à offrir un éventail de produits - prêt à prendre une marge plus faible sur certains Peut considérer que les produits de santé maternelle relèvent de la responsabilité de l'entreprise ou des relations publiques Investissement supplémentaire minime pour ajouter un nouveau produit préqualifié.

TYPE D'ENTREPRISE	DONNÉES COMMERCIALES	INCITATIONS À PRODUIRE DES MÉDICAMENTS DE QUALITÉ GARANTIE
Petit fabricant de produits génériques	<ul style="list-style-type: none"> • Petites entreprises (<20 millions de dollars de revenus annuels) • A tendance à mettre l'accent sur des produits peu nombreux 	<ul style="list-style-type: none"> • Soutien extérieur (Concept Foundation, etc.) pour passer le processus de PPQ • Reconnaît que sa part de marché peut croître à condition d'obtenir la préqualification ; si les concurrents l'obtiennent, il est susceptible de perdre des parts de marché
Fabricant local ou régional	<ul style="list-style-type: none"> • Financé le plus souvent par le gouvernement national à travers des allègements fiscaux ou des règles locales en matière d'achats • Est susceptible de ne pas répondre aux normes de BPF • La taille de l'entreprise varie 	<ul style="list-style-type: none"> • L'assistance technique provient d'organisations extérieures • Souhaite obtenir la validation de la préqualification, et la possibilité de vendre dans la région

Conclusion

Cette analyse a démontré qu'il existe un marché moyennement intéressant pour le sulfate de magnésium et que l'achat de ce médicament est susceptible d'augmenter. En Afrique subsaharienne, le marché actuel représente près de 6,2 millions de dollars par an, 1,8 million de dollars en ASE et 1,8 million de dollars en AS. Selon Jhpiego, ces chiffres devraient augmenter au fur et mesure de l'augmentation du nombre accouchements en établissement, de la formation sur l'utilisation des médicaments, et dans certains cas, du début de l'initiation du traitement dans la communauté. Les fabricants d'un produit de grande qualité trouveront un marché pour leurs produits et feront des profits, tant que leurs prix restent raisonnables.

Actuellement, une grande partie du marché du sulfate de magnésium dépend de produits dont la qualité n'est pas garantie. Cela expose les femmes au risque de pré-éclampsie sévère et d'éclampsie. Ce document démontre qu'il existe un marché pour des produits de haute qualité, qu'ils soient approuvés par l'ARS ou préqualifiés par l'OMS.

La participation de nombreux intervenants est nécessaire pour améliorer l'accès au sulfate de magnésium de haute qualité :

- Les donateurs internationaux et les agences techniques peuvent fournir une formation et une assistance technique aux pays afin qu'ils évaluent leurs LME nationales et les directives de formation pour assurer que le sulfate de magnésium est recommandé en tant que médicament de première ligne, et que les travailleurs de la santé soient formés à l'utilisation du produit.
- Les donateurs internationaux peuvent collaborer avec les Agences nationales de réglementation des médicaments sur les processus d'enregis-

trement des produits et d'assurance de la qualité, afin d'assurer que seuls les médicaments de qualité entrent dans le pays et sont conservés en toute sécurité dans la chaîne du froid. Certains donateurs pourraient décider d'octroyer des fonds supplémentaires pour l'achat de médicaments de santé maternelle de qualité.

- Les gouvernements nationaux peuvent définir des politiques claires sur la qualité du sulfate de magnésium accepté dans le pays, et effectuer des contrôles de routine pour veiller à ce que seuls des produits de qualité garantie soient disponibles dans le pays.
- Les gouvernements nationaux peuvent améliorer leurs prévisions pour garantir un approvisionnement fiable et régulier de sulfate de magnésium. Les commandes plus importantes sont susceptibles d'être plus rentables.
- Les programmes de formation pour les travailleurs de la santé sur l'utilisation de sulfate de magnésium, y compris la fourniture d'outils de travail, permettront d'accroître l'utilisation du médicament.
- Les fabricants du médicament, et les nouveaux fabricants potentiels, peuvent collaborer avec l'OMS et les autres partenaires internationaux pour assurer la qualité de leurs produits. Le fait de passer par le processus PPQ de l'OMS peut être un excellent moyen pour les fabricants de montrer la qualité de leur produit.

Tandis que le marché du sulfate de magnésium se développe, les gouvernements nationaux et les partenaires internationaux doivent collaborer pour assurer que les fabricants font des marges raisonnables et continuent à être encouragés à produire ce médica-

ment essentiel. Le marché du sulfate de magnésium est complexe car les acteurs sont nombreux et les intérêts différents. Une coordination permanente entre les différents intervenants contribuera à améliorer la qualité et l'accès au médicament.

Annexe A : Posologie recommandée

Prise en charge la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie

Les directives de l'OMS stipulent : « Le sulfate de magnésium est recommandé pour la prévention de l'éclampsie chez les femmes présentant une pré-éclampsie sévère, de préférence à d'autres anticonvulsivants. Le sulfate de magnésium est recommandé pour le traitement de l'éclampsie chez les femmes de préférence à d'autres anticonvulsivants ». ²³

Il existe actuellement deux schémas thérapeutiques :

Le schéma thérapeutique Pritchard (IV/IM)

Dose d'attaque : 4 g dans 20 mL (solution à 20%) administrés par voie IV pendant 15–20 minutes, suivis de 5 g dans une injection IM de 10 mL (solution à 50%) sur chaque fesse.

Dose d'entretien : 5 g dans une injection IM de 10 mL (solution à 50%) toutes les 4 heures en alternant les fesses

Quantité totale de sulfate de magnésium : 39 g

Le schéma thérapeutique Zuspan (IV/IV)

Dose d'attaque : 4 g dans 20 mL (solution à 20%) administrés par voie IV pendant 15–20 minutes*

Dose d'entretien : 1 g par perfusion IV par heure (solution à 50%)

Quantité totale de sulfate de magnésium : 28 g

*REMARQUE : En cas de convulsions après l'administration de la dose d'attaque, administrer 2 g dans 4 mL (50%) IV pendant 5 minutes.

Liste des médicaments essentiels de l'OMS

Sulfate de magnésium[†]

Injection : 500 mg/mL dans une ampoule de 2 mL ; 500 mg/mL dans une ampoule de 10 mL.

[†]A utiliser dans les cas d'éclampsie et de pré-éclampsie sévère et non pas dans les cas de troubles convulsifs.

Révision proposée

Le Groupe de travail sur la DPSMQ, l'équipe des ressources techniques de la santé maternelle, la Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie des femmes et des enfants, ont suggéré la révision suivante à la Liste des médicaments essentiels :²⁴

Sulfate de magnésium[‡]

Injection : 0,5g / mL dans une ampoule de 10mL (5g dans 10mL ; 50% w / v)

0,5g / mL dans une ampoule de 2mL (1g dans 2mL ; 50% w / v)

[‡]A utiliser dans les cas d'éclampsie et de pré-éclampsie sévère et non pas dans les cas de troubles convulsifs.

Pour les deux schémas thérapeutiques, la durée du traitement est de 24 heures après la dernière convulsion ou l'accouchement, selon l'événement qui se produit en dernier.

NOTE : En cas de convulsions après l'administration de la dose d'attaque, administrer 2 g dans 4 ml (50%) IV pendant 5 minutes.

Annexe B : Le processus de préqualification de l'OMS

Objectif du processus de préqualification de l'OMS

Les produits pharmaceutiques de mauvaise qualité sont fréquents dans de nombreux pays. Les produits de mauvaise qualité peuvent contenir des quantités inappropriées ou défectueuses d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA), d'impuretés ou d'ingrédients étrangers qui sont susceptibles d'avoir des effets indésirables.²⁵

En principe, pour qu'un médicament soit approuvé pour prescription dans un pays, une entreprise pharmaceutique doit obtenir une autorisation de commercialisation délivrée par l'organisme national ou supranational qui approuve les médicaments dans ce pays. L'autorisation de mise sur le marché est un processus coûteux. Une Autorité de réglementation stricte (ARS) est un organisme qui est reconnu mondialement pour la qualité de son travail, et l'approbation d'une ARS sera souvent suffisante pour

que les donateurs ou les organisations non gouvernementales (ONG) achètent un produit. Les ARS les plus connues sont la FDA américaine, l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, et l'Australian Therapeutic Goods Administration.

L'Organisation mondiale de la santé a créé le Processus de pré-qualification (PPQ) pour assurer un approvisionnement suffisant en médicaments de qualité qui figurent sur la Liste des médicaments essentiels.. Le fait de soumettre une demande de préqualification est moins onéreux pour les fabricants que de passer par l'approbation de l'ARS, même si le processus engendre des coûts pour le fabricant pour monter le dossier, voire pour améliorer ses processus de fabrication. Pour chaque médicament soumis au processus de pré-qualification, un médicament de référence doit avoir préalablement approuvé par une ARS.

Processus

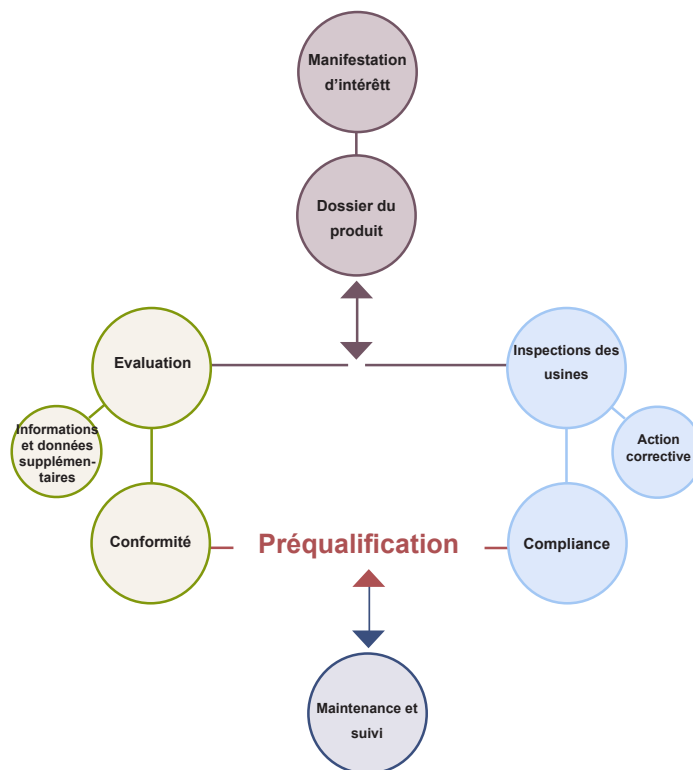
La préqualification s'applique aux médicaments, aux dispositifs médicaux, aux diagnostics et aux vaccins. La plupart des médicaments qui peuvent être préqualifiés doivent figurer sur la Liste des médicaments essentiels de l'OMS ou être recommandés par le FNUAP et l'UNICEF. Pour les médicaments, le PPQ évalue l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un produit, et inspecte également le fabricant du produit. L'OMS préqualifié également les laboratoires sous-contrat qui effectuent les tests. L'OMS publie une liste de tous les médicaments préqualifiés.

En termes de médicaments, des produits préqualifiés sont disponibles pour le VIH, la tuberculose, le paludisme, la santé reproductive, la grippe et quelques produits spéciaux, tels que le zinc.²⁶

Le fabricant de médicaments soumet préalablement une manifestation d'intérêt au bureau de préqualification de l'OMS. Ensuite, le fabricant soumet un dossier, qui comprend un échantillon de produit et des données sur la qualité, la bioéquivalence, les spécifications et la stabilité. Le dossier est examiné par des évaluateurs qualifiés, et un rapport d'évaluation est délivré au fabricant. Les évaluateurs peuvent demander des informations supplémentaires auprès du fabricant.

Une équipe d'inspecteurs rend également visite au fabricant pour inspecter l'usine et vérifier la bonne application des BPF. Un laboratoire certifié par l'OMS évalue le Produit pharmaceutique fini (PPF). Lorsque l'IPA n'a pas encore été préqualifié, l'usine où l'IPA est produit peut également être inspectée.

Figure B1. Le processus de préqualification de l’OMS*



*Smid, Milan, et al. « Introduction to WHO Prequalification of Medicines Programme: Essential Requirements. » Présentation donnée lors de la réunion « Faciliter l'accès des industries pharmaceutiques arabes au programme de préqualification de l'OMS, Amman, 13 juin 2013.

Lorsque le dossier et les inspections sont satisfaisants, le produit sera préqualifié. Une liste de tous les produits préqualifiés est disponible sur le site de l'OMS.²⁷ Une fois qu'un produit est préqualifié, un processus de conformité et d'inspection se poursuit en continu pour assurer le respect des BPF. Selon l'OMS, la préqualification d'un produit nécessite environ 20 mois - y compris une période consacrée aux questions et aux réponses et aux autres problèmes de conformité.

Dans certains cas, les fabricants ne disposent pas de l'approbation de l'ARS ou de la préqualification de

l'OMS, mais sont en mesure de satisfaire les organismes d'achat en leur soumettant des informations détaillées sur la qualité et l'ouverture de leurs usines à des inspections indépendantes.

L'OMS offre une assistance technique aux fabricants intéressés par la préqualification. La Fondation Concept propose également une assistance technique aux fabricants de produits pour la santé reproductive. L'OMS s'efforce également d'augmenter le nombre de laboratoires certifiés de contrôle de qualité.

Groupe d'experts en évaluation (GEE)

Le Groupe d'experts en évaluation est un organe technique indépendant hébergé par l'OMS qui a pour mission de fournir des conseils sur l'utilisation de médicaments qui n'ont pas encore obtenu l'approbation de l'ARS ou la préqualification de l'OMS. Il offre un processus d'examen plus rapide et plus court, et tente de concilier la nécessité d'avoir des médicaments de qualité avec le risque que le processus d'évaluation de la qualité n'est pas totalement achevé.

Dans le cadre d'un GEE, un groupe d'experts se réunit deux fois par an et examine les documents d'évaluation en vue de déterminer si le produit est

susceptible d'être préqualifié. Le GEE note les dossiers de 1 à 4 :²⁸

1. Aucune objection à l'achat : Les acheteurs peuvent se procurer ce médicament.
2. Aucune objection à l'achat : Les acheteurs peuvent se procurer ce médicament lorsqu'aucun autre médicament n'est disponible.
3. Objection : Le médicament peut être acheté lorsque les avantages l'emportent sur les risques.
4. Objection : Ce médicament ne peut pas être acheté.

Les produits classés dans la catégorie 1 ou 2 doivent soumettre un dossier complet pour la préqualification dans un délai d'une année.

Considérations spéciales

Sachant que le sulfate de magnésium est un produit relativement simple et peu coûteux à fabriquer, l'OMS a décidé de rationaliser le processus de préqualification pour ce médicament. Entre autres mesures, l'OMS n'exige pas la preuve de la bioéquivalence pour le sulfate de magnésium. Cela s'expli-

que du fait que le produit est un minéral très stable, et les formes pures du produit doivent toutes être bio-équivalentes. Puisqu'il s'agit d'un médicament injectable, l'assurance de la qualité doit évaluer la stérilité.

Avantages et inconvénients pour les fabricants

Dans de nombreux appels d'offres internationaux, tels que ceux émis par les agences de l'ONU ou les donateurs bilatéraux, un produit doit avoir une autorisation de commercialisation délivrée par une ARS ou doit être préqualifié par l'OMS ou doit posséder l'approbation du GEE. Les produits préqualifiés ont accès à un nombre plus important d'appel

d'offres que les produits non-préqualifiés. Dans de nombreux cas, les fabricants peuvent facturer un faible surcoût pour des produits préqualifiés par rapport aux produits non-préqualifiés.

En plus d'améliorer l'accès aux appels d'offres, la préqualification permet de montrer que le fabri-

cant est fiable et mise sur des produits de qualité. La présélection est la meilleure façon pour les produits génériques d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

En revanche, le processus de préqualification peut exiger du fabricant qu'il modernise son usine ou qu'il améliore les processus de fabrication. Bien qu'une première demande de préqualification n'entraîne aucun frais, les améliorations exigées peuvent s'avérer coûteuses. Lorsque l'organisme d'achat nécessite l'approbation de l'ARS ou la préqualification, les fabricants doivent être sur le même niveau. En revanche, lorsque l'organisme d'achat n'a pas besoin de la préqualification, les produits qui répondent aux critères des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) peuvent être plus coûteux que les produits

non-préqualifiés. Concernant certains produits de santé reproductive (SR) souvent achetés par les organismes d'achat nationaux, la préqualification n'est pas exigée. Dans certains cas, cette situation peut conduire à l'utilisation de produits de santé reproductive de mauvaise qualité dans le pays. Il est donc important que les donateurs encouragent les acheteurs à se procurer des produits qui sont approuvés par l'ARS ou qui sont préqualifiés, lorsqu'ils sont disponibles.

Une fois qu'un médicament est préqualifié ou a obtenu l'approbation d'une ARS, le fabricant doit encore enregistrer le produit dans chaque pays. Ce processus peut être lent, fastidieux et coûteux. L'OMS expérimente actuellement des procédures pour accélérer l'enregistrement des produits préqualifiés.

Situation actuelle de la préqualification des utérotoniques et du sulfate de magnésium

En date du mois d'octobre 2014, seuls les produits à base de misoprostol avaient une préqualification. Un produit à base d'oxytocine est en cours de PPQ,

mais aucun produit à base de sulfate de magnésium n'est approuvé ou en cours d'approbation (voir le Tableau B1).

Tableau B1. Situation actuelle de la préqualification pour l'oxytocine, le misoprostol et le sulfate de magnésium (octobre 2014)*

	PRÉQUALIFICATION APPROUVÉE	PRÉQUALIFICATION EN COURS	GEE APPROUVÉ	GEE EN COURS
Oxytocine	-	1	-	1
Misoprostol	2†	-	3	2
Sulfate de magnésium	-	-	-	-

* « OMS Préqualification des médicaments, liste de l'OMS » <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Accédé le 27 octobre 2014.

† Liste de l'OMS des produits médicaux préqualifiés. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Les produits à base de misoprostol préqualifiés sont (1) Cipla, 200 microgrammes, Alu/Blisters en alu 1 x 4, 7 x 4, 15 x 4; et (2) Linepharma International, 200 microgrammes, Alu/bande d'alu 1x4, 15x4, 30x4. <http://apps.who.int/prequal/>. Consulté le 25 juin 2014.

Annexe C : Remerciements

Jhpiego tient à remercier les nombreuses personnes qui ont fourni des conseils et des informations dans le cadre de cette analyse de rentabilisation.

- Concept Foundation—Hans Vemer
- Venture Strategies International (VSI)—Richard Lowe et Shannon Bledsoe
- Jhpiego—John Varallo, Deepti Tanuku, Courtney Chang, Rachel Beecroft, Sam Dowding, Jamie Klemp, Deborah Stein, Meera Sarathy
- WomanCare Global—Chastain Fitzgerald
- Family Care International—Shafia Rashid
- Population Services International (PSI)—Dana Tilson, Jeremy Hand
- Gynuity Health—Rasha Dabash
- Partenariat pour gestion de la chaîne d’approvisionnement (PGCA)—Henk den Besten
- PATH—Steve Brooke
- Management Sciences for Health (MSH)—Beth Yeager
- USAID—Debbie Armbruster
- Population Council—Saumya RamaRao
- Fondation IDA—Leontien Ruttenburg and Michiel de Goeje
- Universal Corporation Ltd., Kenya—Palu Dhanani
- UNICEF—Francisco Blanco, Paul Pronyk
- FNUAP—Liuichi Hara

Références

- ¹Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels : 18e liste (Octobre 2013). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1. Consulté au mois d'octobre 2014
- ²Smith, Jeffrey, Sheena Currie, Julia Perri, Julia Bluestone et Tirza Cannon. 2012. *National Programs for the Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage and Pre-Eclampsia/Eclampsia: A Global Survey, 2012*. Washington, DC 20036 MCHIP et USAID.
- ³Riceberg, Louis J. et Harald Rinde. « Quality-Assured Reproductive Health Medicines: Is There a Business Case? » Présentation faite lors que la 14ème Réunion général des membres de la Coalition des produits de santé reproductive, New Delhi, 7–11 octobre 2013.
- ⁴Les deux principales causes sont (1) l'HPP et (2) la PE / E. L'HPP, ou des saignements vaginaux excessifs supérieurs à 500 millilitres après l'accouchement, est responsable d'environ 25% de tous les décès maternels dans le monde. Dans l'ensemble, 10% à 15% des décès maternels directs sont associés à la PE / E. Source : OMS. 2012. *Tendances de la mortalité maternelle : 1990 à 2010*. https://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2012/Trends_in_maternal_mortality_A4-1.pdf.
- ⁵OMS et UNICEF. 2010. *Countdown to 2015 Decade Report (2000–2010): Taking Stock of Maternal, Newborn and Child Survival*. http://www.countdown2015mnch.org/documents/2010Report/2010_Report_noprofiles.pdf.
- ⁶Duley, L. 2009. « The Global Impact of Pre-Eclampsia and Eclampsia. » *Seminars in Perinatology* 33 (3): 130–137.
- ⁷Dolea, Carmen et Carla AbouZahr. 2003. *Global Burden of Hypertensive Disorders of Pregnancy in the Year 2000*. Genève: Evidence and Information for Policy (EIP), World Health Organization. http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_hypertensivedisordersofpregnancy.pdf. Novembre 2012
- ⁸Pour plus d'informations, veuillez consulter le Programme intégré de santé maternelle et infantile (MCHIP). 2011. *Prevention and Management of Pre-Eclampsia and Eclampsia: A Reference Manual for Health Care Providers*. Baltimore : Jhpiego
- ⁹Ibid.
- ¹⁰Henderson J. T., E. P. Whitlock, E. O'Connor, C. A. Senger, J. H. Thompson, and M. G. Rowland. 2014. « Low-Dose Aspirin for Prevention of Morbidity and Mortality from Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. » *Annals of Internal Medicine* 160 (10): 695–703.
- ¹¹Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels : 18e liste (Octobre 2013). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1. Consulté au mois d'octobre 2014
- ¹²Organisation mondiale de la santé 2011. *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia*. Genève: OMS.
- ¹³Des estimations de prix ont été recueillies auprès des partenaires internationaux dont l'UNICEF, le FNUAP et la Fondation IDA, ainsi que de la Commission des Nations unies sur les produits essentiels.
- ¹⁴USAID, MCHIP, PRE-EMPT et OMS. *WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia: Implications and Actions*. http://apps.who.int/rhl/guidelines/MCHIP_brief.pdf.
- ¹⁵Raifman, Sarah, Sisay Mellese, Kelemua Hailemariam, Ian Askew et Annabel Erulkar. 2013. *Assessment of the Availability and Use of Maternal Health Supplies in the Primary Health Care System in Amhara Region, Ethiopia*. Addis Abeba : Population Council.
- ¹⁶Barua, A., Mundle, S., Bracken, H., Easterling, T., & Winikoff, B. (2011). Facility and personnel factors influencing magnesium sulfate use for eclampsia and pre-eclampsia in 3 Indian hospitals. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 115(3), 231–234.
- ¹⁷Veuillez consulter l'Annexe B pour une description détaillée du processus de préqualification de l'OMS.
- ¹⁸Riceberg, Louis J. et Harald Rinde. « Quality-Assured Reproductive Health Medicines: Is There a Business Case? » Présentation faite lors que la 14ème Réunion générale des membres de la Coalition des produits de santé reproductive, New Delhi, 7–11 octobre 2013.
- ¹⁹La bioéquivalence est utilisée pour évaluer l'équivalence biologique prévue de deux préparations originales d'un médicament.
- ²⁰Abalos, E., C. Cuesta, G. Carroli, Z. Qureshi, M. Widmer, J. P. Vogel, et J. P. Souza, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. 2014. « Pre-eclampsia, Eclampsia and Adverse Maternal and Perinatal Outcomes: A Secondary Analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. » *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 121 (s1): 14–24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.

²¹USAID 2013. *ADS 312 Additional Help Document: GH/OHA/SCH* « Restricted Commodity » Approval of Pharmaceuticals. <http://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/ADS312Additional-HelpDocument.pdf>.

²²Malik, Maheen et Beth Yeager. 2013. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Soumis à l'Agence des États-Unis pour le développement international par le Programme sur les systèmes visant à améliorer l'accès aux produits et aux services pharmaceutiques (SIAPS). Arlington, VA: Management Sciences for Health.

²³Organisation mondiale de la santé 2011. *WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-eclampsia and Eclampsia*. Genève: OMS.

²⁴Courrier de Hans Vemer, PDG de la Concept Foundation, à l'OMS en juillet 2014.

²⁵Hall, Peter. « The WHO Prequalification of Medicines Programme. » Présentation du Gynuity Health Projects The Product Problem: Pathways for Making Misoprostol Available for Postpartum Hemorrhage Meeting, New York, 24 mars 2011.

²⁶Rägo, Lembit. « Prequalification of Medicines. » Présentation faite lors de la Cinquième réunion consultative des parties prenantes sur la préqualification des diagnostics, des médicaments et des vaccins, Genève, 11 février 2010.

²⁷Liste de l'OMS des produits médicaux préqualifiés. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>.

²⁸OMS. 2012. Groupe d'experts en évaluation : Briefing Paper. http://apps.who.int/prequal/info_press/documents/ERP_article.pdf.