



---

*Analyse de rentabilisation :*  
Investir dans la production  
d'oxytocine de qualité dans les  
environnements à faibles ressources

---

innovating to save lives



an affiliate of Johns Hopkins University

Publié par Jhpiego  
1615 Thames Street  
Baltimore, MD 21231  
[www.jhpiego.org](http://www.jhpiego.org)

# Table des matières

page

<b>v</b>	Liste des figures et des tableaux
<b>vi</b>	Abréviations
<b>vii</b>	Remerciements
<b>viii</b>	Résumé exécutif
<b>01</b>	<b>L'oxytocine pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum</b>
01	Introduction
01	Le cas de l'utilisation de l'oxytocine
02	Défis relatifs à la disponibilité et à l'utilisation de l'oxytocine
<b>03</b>	<b>Exigences relatives au produit</b>
03	Qualité de l'oxytocine
03	Défis posés par la chaîne d'approvisionnement
05	Innovations actuelles pour relever les défis
<b>08</b>	<b>Situation actuelle du marché</b>
08	Dynamique du marché
09	Part du marché exploitable
13	Estimations de la valeur commerciale
16	Estimations du volume commercial

<b>18</b>	<b>Construire un marché idéal pour l'oxytocine</b>
18	Le problème de la marchandisation
19	Caractéristiques d'un marché sain pour l'oxytocine
19	Comprendre la chaîne de valeur
24	Approche fondée sur le marché
24	Relever les défis liés aux prévisions et aux achats
24	Encourager les fabricants
<b>26</b>	<b>Conclusion</b>
<b>28</b>	<b>Annexe A. Posologie recommandée de l'oxytocine</b>
<b>30</b>	<b>Annexe B. Le processus de préqualification de l'OMS</b>
<b>35</b>	<b>Annexe C. Remerciements</b>
<b>36</b>	<b>References</b>

# Liste des figures et des tableaux

- 11 **Figure 1.** Marché mondial total pour l'oxytocine (prévention + traitement de l'HPP)
- 12 **Figure 2.** Marché de l'ASS pour l'oxytocine (prévention + traitement)
- 12 **Figure 3.** Marché d'Asie du sud-est (ASE) pour l'oxytocine (prévention et traitement)
- 13 **Figure 4.** Marché d'Asie du Sud pour l'oxytocine (prévention et traitement)
- 21 **Figure 5.** Une approche fondée sur le marché pour l'oxytocine
- 32 **Figure B1.** Le processus de pré-qualification de l'OMS
- 07 **Tableau 1.** Situation actuelle de la pré-qualification pour l'oxytocine, le misoprostol et le sulfate de magnésium (octobre 2014)
- 08 **Tableau 2.** Dynamique commerciale du marché de l'oxytocine : Politique, marché, et mise en œuvre
- 10 **Tableau 3.** Épidémiologie de l'hémorragie du post-partum
- 14 **Tableau 4.** Schéma posologique recommandé et coût par traitement
- 14 **Tableau 5.** Naissances en milieu sanitaire—Nombre de doses nécessaires
- 15 **Tableau 6.** Valeur commerciale totale pour l'oxytocine
- 16 **Tableau 7.** Marché exploitable total pour l'oxytocine sans réduction de prix
- 17 **Tableau 8.** Données historiques sur les achats par les partenaires internationaux
- 19 **Tableau 9.** Caractéristiques d'un marché sain
- 20 **Tableau 10.** La chaîne de valeur de l'oxytocine
- 25 **Tableau 11.** Inciter les fabricants à fabriquer des médicaments de qualité
- 32 **Tableau B1.** Situation actuelle de la pré-qualification pour l'oxytocine, le misoprostol et le sulfate de magnésium (octobre 2014)

# Abbreviations

<b>ANRM</b>	Agence nationale de réglementation des médicaments	<b>IV</b>	Intraveineux
<b>AQ</b>	Accoucheuse qualifiée	<b>JSI</b>	John Snow, Inc.
<b>ARS</b>	Autorité de réglementation stricte	<b>LME</b>	Liste de médicaments essentiels
<b>AS</b>	Asie du Sud (Afghanistan, Bangladesh, Bhoutan, Inde, Iran, Maldives, Népal, Pakistan et Sri Lanka)	<b>mL</b>	Millilitre
<b>ASE</b>	Asie du sud-est (Brunei, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Myanmar, Philippines, Singapour, Thaïlande, Timor-Leste et Vietnam)	<b>MSH</b>	Management Sciences for Health
<b>ASS</b>	Afrique subsaharienne	<b>ONG</b>	Organisation non gouvernementale
<b>AT</b>	Accoucheuse traditionnelle	<b>PE/E</b>	Pré-éclampsie / éclampsie
<b>BPF</b>	Bonnes pratiques de fabrication	<b>PEV</b>	Programme élargi de vaccination
<b>FCI</b>	Family Care International	<b>PGCA</b>	Partenariat pour gestion de la chaîne d'approvisionnement
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	<b>PPF</b>	Produits pharmaceutiques finis
<b>FIGO</b>	Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens	<b>PPQ</b>	Processus de pré-qualification
<b>GATPA</b>	Gestion active de la troisième phase de l'accouchement	<b>PSI</b>	Population Services International
<b>GEE</b>	Groupe d'experts en évaluation	<b>PSMNE</b>	Partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant
<b>GSK</b>	GlaxoSmithKline	<b>SR</b>	Santé reproductive
<b>HPP</b>	Hémorragie post-partum	<b>UI</b>	Unités internationales
<b>IDA</b>	Fondation IDA	<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>IPA</b>	Ingrédient pharmaceutique actif		
<b>ITT</b>	Indicateur temps-température		

# Remerciements

Ce rapport, commandé par la Coalition pour les produits de santé de la reproduction, fournit une analyse de rentabilisation de l'investissement dans l'oxytocine de haute qualité dans des environnements à faibles ressources. L'analyse de rentabilisation de l'oxytocine 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 du sulfate de magnésium. 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 sur l'oxytocine 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 de rentabilisation et nous les remercions pour le temps et l'engagement consacré à leur amélioration. 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

L'hémorragie du post-partum (HPP) se produit lorsqu'une femme saigne abondamment après l'accouchement. Pendant les saignements, elle devient anémique, entre en état de choc et risque de mourir si les saignements ne cessent pas ou si elle ne reçoit pas de transfusions sanguines. Chaque année, sur les 136 millions de femmes qui accouchent, 8 millions d'entre elles développent une HPP. L'HPP constitue une cause majeure de mortalité maternelle, et provoque un quart des 279 000 décès maternels qui se produisent chaque année dans le monde, soit environ 69.000 décès.<sup>1</sup>

L'oxytocine est le médicament de première ligne pour la prévention et le traitement de l'HPP. Toutes les femmes devraient recevoir une dose préventive d'oxytocine suite à leur accouchement. Dès le début de l'hémorragie, elles devraient également recevoir une dose de traitement plus importante. L'oxytocine doit être administrée dans un établissement de santé. Les femmes qui accouchent à l'extérieur d'un établissement de santé doivent recevoir une dose préventive de misoprostol.

L'oxytocine est administrée sous forme d'injection. Elle est largement disponible dans les pays en développement, et est relativement peu coûteuse, son prix variant d'environ 0,15 USD à 0,20 USD pour une dose de 10 UI (unité internationale). Le médicament figure sur la Liste des médicaments essentiels (LME) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS),<sup>2</sup> et sur la liste des 13 médicaments vitaux de la Commission des Nations unies sur les produits essentiels.

La communauté internationale est de plus en plus préoccupée par la qualité de l'oxytocine administrée à de nombreuses femmes dans les pays en développement. De nombreux fabricants produisent de l'oxytocine, et même si le produit est de bonne qualité

dans la majorité des cas, certains produits ne seraient pas fabriqués correctement. Actuellement, il n'existe pas de produits à base d'oxytocine préqualifiés par l'OMS, bien que l'un d'entre eux suive actuellement le processus de préqualification (PPQ), et qu'un autre est soumis au processus d'examen du groupe d'experts en évaluation (GEE) (voir l'Annexe B pour plus de détails sur la préqualification de l'OMS). Il existe des produits approuvés par les autorités de réglementation stricte (ARS), ou qui subissent un processus de contrôle de l'assurance qualité indépendant par des laboratoires qualifiés.

Une fois que l'oxytocine est fabriquée, elle doit être conservée selon les conditions d'entreposage recommandées pour chaque produit. Certaines étiquettes indiquent des exigences de stockage de 2° à 8° Celsius, tandis que d'autres préconisent une « température ambiante », qui se situe entre 20° et 25° Celsius. Ce produit fait l'objet d'une confusion considérable en matière de stockage et d'étiquetage. Selon certaines études récentes, l'oxytocine n'est pas stockée correctement dans certains pays, compromettant ainsi la qualité du médicament administré.

Le marché de ce médicament est considérable parce que l'oxytocine est utilisée à large échelle. En Afrique subsaharienne (ASS), le marché potentiel représente 36 millions de doses préventives par an et 3,8 millions de doses de traitement par an. Sachant que seulement 48% des femmes accouchent dans un établissement de santé, le marché actuel en Afrique subsaharienne est de 17,3 millions de doses de prévention et de 1,8 millions de doses de traitement. Cela se traduit par un marché de 4,2 millions de dollars à 5,6 millions de dollars par an en Afrique subsaharienne. En Asie du Sud-Est (ASE), près de 5,1 millions de doses préventives et 130 000 doses de traitement sont nécessaires. L'ASE comprend Brunei, le Cambodge,



l'Indonésie, le Laos, la Malaisie, Myanmar, les Philippines, Singapour, la Thaïlande, le Timor-Leste et le Vietnam. Cela représente un marché annuel total de 1,3 millions de dollars à 1,7 millions de dollars. En Asie du Sud (AS), qui comprend l'Afghanistan, le Bangladesh, le Bhoutan, l'Inde, l'Iran, les Maldives, le Népal, le Pakistan et le Sri Lanka, plus de 18 millions de doses de prévention et 460 000 doses de traitement sont nécessaires. La taille du marché se situe entre 4 millions de dollars et 5,3 millions de dollars. Sachant que les accouchements en établissement augmentent, la demande d'oxytocine est susceptible d'augmenter également.

Un certain nombre de défis liés au marché de l'oxytocine doivent être relevés. Sachant que les fabricants du médicament sont très nombreux et qu'il n'existe pas de produit préqualifié, il peut être difficile pour les organismes acheteurs d'identifier les produits de qualité. Dans de nombreux cas, les acheteurs ne sont pas conscients des problèmes de qualité de l'oxytocine, bien que cette prise de conscience soit en hausse. Même lorsque le médicament est fabriqué correctement, le stockage et l'étiquetage varient, et le produit est susceptible de ne pas être correctement stocké le long de la chaîne d'approvisionnement.

Pour les fabricants, le faible coût par ampoule de l'oxytocine et le grand nombre de fabricants crée un marché très sensible aux variations de prix. Certains fabricants peuvent compromettre la qualité du produit afin de maintenir des prix bas et stimuler les ventes. L'oxytocine doit être fabriquée dans une usine stérile, ce qui peut être difficile pour certains fabricants.

Dans cette analyse, Jhpiego propose une stratégie axée sur le marché pour améliorer la qualité de l'oxytocine. La stratégie suggère que les partenaires in-

ternationaux travaillent avec les organismes d'achat nationaux pour améliorer les lignes directrices et les procédures d'approvisionnement et assurer que seuls les médicaments de qualité sont acceptés dans les pays et que la chaîne du froid pour l'oxytocine soit renforcée. Les partenaires internationaux peuvent également travailler avec les agences nationales de réglementation des médicaments (ANRM) et d'autres pour accroître la sensibilisation sur les questions de qualité de l'oxytocine. Une application plus stricte des directives nationales et des 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.

Alors que davantage d'attention est accordée à la qualité de l'oxytocine, les fabricants de produits de faible qualité trouveront difficilement des marchés pour leurs produits. Ils devront améliorer la qualité de leur produit pour trouver des acheteurs. Les acheteurs prendront conscience qu'ils doivent payer un prix supérieur pour acheter de l'oxytocine dont la qualité est garantie. Sur la base de plusieurs entretiens, Jhpiego estime que cela augmentera le prix du médicament de 5%–12%, ce qui représente un ou deux centimes par dose. Le marché de l'oxytocine devrait se stabiliser avec seulement des produits de qualité garantie à un prix légèrement supérieur aux produits à bas prix et de qualité incertaine disponibles actuellement. Le marché s'élargira 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.

Tandis que le marché de l'oxytocine se développe, les gouvernements nationaux et les partenaires interna-

tionaux doivent collaborer pour assurer que les fabricants font des marges raisonnables et continuent à être encouragés à produire ce médicament essentiel. Le marché de l'oxytocine 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 à ce médicament essentiel.

# L'oxytocine pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum

L'oxytocine est le médicament de première ligne recommandé par l'OMS pour la prévention et le traitement de l'HPP.

## 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).<sup>3</sup> 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 faut commencer par combler les lacunes de connaissances liées à la taille et à la dynamique du marché.

Cette analyse commence par un examen de l'HPP,

puis traite de la manière dont l'oxytocine est utilisée pour gérer l'état de santé, et aborde les défis et les nouvelles innovations visant à accroître l'accès au médicament. De nombreux défis doivent être relevés pour intensifier l'utilisation de l'oxytocine, notamment les questions relatives à la qualité du médicament, le maintien du médicament dans la chaîne du froid, les bonnes températures de stockage et un étiquetage adéquat. Le rôle du PPQ 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 de l'oxytocine, ainsi que les prix des produits de qualité garantie et non garantie, qui seront utiles pour les fabricants et les organismes d'achat. Enfin, le document établit un cadre visant à façonner le marché de l'oxytocine pour promouvoir l'utilisation de produits de qualité garantie.

## Le cas de l'utilisation de l'oxytocine

L'hémorragie du post-partum (HPP) est définie comme un saignement excessif après l'accouchement dans les 24 heures suivant la naissance. Une HPP sévère est définie comme une perte de sang de 1 000 mL. L'HPP peut se produire lorsque l'utérus ne parvient pas à se contracter après la naissance. Cette perte de tonicité du muscle utérin est appelée l'atonie utérine et est responsable de plus de 80% des cas d'HPP.

Pendant les saignements, la femme devient anémique, entre en état de choc et risque de mourir si les saignements ne cessent pas ou si elle ne reçoit pas de transfusions sanguines. Chaque année, sur les 136 millions de femmes qui accouchent, 8 millions d'entre elles développent une HPP. L'HPP constitue une cause majeure de mortalité maternelle, et provoque un quart des 279 000 décès maternels qui se produisent chaque année dans le monde, soit environ 69 000 décès.<sup>4</sup>

L'oxytocine est le médicament de première ligne recommandé par l'OMS pour la prévention et le traitement de l'HPP. Les accoucheuses qualifiées (AQ) doivent administrer une dose prophylactique d'oxytocine dans le cadre de la Gestion active de la troisième phase de l'accouchement (GATPA).

Lorsque la femme continue à saigner, elle doit être traitée pour l'HPP à l'aide d'oxytocine. En outre, les traumatismes du canal génital et toute rétention pla-

centaire doivent être vérifiés.

La dose d'oxytocine administrée pour la prévention de l'HPP est de 10 UI par voie intramusculaire. Pour le traitement de l'HPP, la dose est de 40 UI. L'oxytocine est également administrée pour induire et accélérer le travail, généralement en doses de 10 UI. L'oxytocine coûte entre 0,15 dollars et 0,20 dollars par dose de 10 UI.<sup>5</sup>

## Défis relatifs à la disponibilité et à l'utilisation de l'oxytocine

L'oxytocine est largement disponible dans les pays en développement, même si la qualité du produit pose question. Les exigences de stockage des produits à base d'oxytocine peuvent varier. Ces produits doivent être stockés selon les directives indiquées sur l'étiquette, sachant que la température idéale se situe entre 2° et 8° Celsius. Dans de nombreux cas, les étiquettes exigent une température ambiante contrôlée, que de nombreux fournisseurs interprètent comme une température ambiante simple. Les températures ambiantes peuvent s'avérer trop élevées dans de nombreux contextes. La politique de l'OMS exige que l'oxytocine soit stockée dans la chaîne du froid et administrée par un prestataire qualifié.

Lorsque ces conditions ne sont pas respectées, les femmes sont susceptibles de ne pas avoir accès à de l'oxytocine de qualité. Les autres alternatives à l'oxytocine sont l'ergométrine et le misoprostol. Le misoprostol est approuvé par l'OMS pour la prévention et le traitement de l'HPP lorsque l'utilisation de l'oxytocine n'est pas possible. L'ergométrine est moins utilisée car ses effets secondaires sont plus nombreux, elle doit également être conservée dans la chaîne du froid, et est contre-indiquée dans de nombreux cas, y

compris en cas de pré-éclampsie.

La majorité des pays exigent que l'oxytocine soit administrée par des travailleurs de la santé formés. Cela signifie que les femmes qui accouchent à domicile ou avec une accoucheuse traditionnelle (AT) n'auront probablement pas accès à l'oxytocine. Dans ces cas, l'OMS, la Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens (FIGO), et d'autres organisations recommandent l'utilisation du misoprostol, qui est administré en comprimé plutôt que par injection.

L'oxytocine, comme indiqué ci-dessus, est largement disponible, et est utilisée fréquemment. Elle est disponible aussi bien dans le secteur public que dans le secteur privé. Cela signifie que les efforts pour améliorer la qualité de l'oxytocine dans les établissements de santé publique doivent également tenir compte de la qualité du médicament dans les établissements privés.

# Exigences relatives au produit

---

Ce n'est que récemment que la communauté de la santé publique a pris conscience qu'il existait des problèmes de qualité avec l'ocytocine.

---

## Qualité de l'ocytocine

L'ocytocine est un médicament facilement disponible. Le médicament figure dans la liste des médicaments essentiels (LME) de l'OMS en qualité de médicament de première intention pour la prévention et le traitement de l'HPP. Il a également été classé comme médicament prioritaire par la Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie. Il existe près de 300 produits différents fabriqués par au moins 100 fabricants,<sup>6</sup> bien que de façon anecdotique, jusqu'à 500 entreprises prétendent avoir les capacités de produire le médicament. Le médicament est acheté à la fois par les bailleurs de fonds et par les organismes nationaux chargés des achats pour utilisation dans les systèmes de santé nationaux.

L'ocytocine doit être fabriquée dans un établissement stérile, et le fabricant doit tester le produit pharmaceutique fini (PPF) pour son contenu et sa biodisponibilité avec le produit de référence. Ce n'est que récemment que la communauté de la santé publique a pris conscience qu'il existait des problèmes de qualité avec l'ocytocine, c'est pourquoi la surveillance de

la qualité des médicaments qui sortent des usines ne se fait pas en routine. Certains organismes d'achat exigent un contrôle de la qualité réalisé par un laboratoire indépendant.

Tandis que la plupart des fabricants affirment que l'ocytocine doit être conservée à une température de 2° à 8° Celsius, d'autres indiquent que le produit peut être conservé à température ambiante. Le produit peut supporter de brèves pointes de température, tant qu'il retourne dans des conditions normales de stockage. Pourtant, dans de nombreux pays, les températures dans les centres de santé dépassent régulièrement la température ambiante normale. L'ocytocine perd son efficacité après trois mois de conservation dans des températures supérieures à 30° Celsius (86° Fahrenheit).<sup>7</sup> De nombreuses preuves indiquent la mauvaise qualité de l'ocytocine administrée aux patientes dans de nombreux pays ; notamment en raison de procédés de fabrication inadéquats dans certaines usines et de la dégradation du produit tout au long de la chaîne d'approvisionnement.<sup>8</sup>

## Défis posés par la chaîne d'approvisionnement

Avec l'ocytocine, la qualité du PPF et de sa stérilité sont évidemment essentiels, mais il est probable que les problèmes majeurs de qualité proviennent des conditions inappropriées de transport et de stockage, qui sont susceptibles d'exposer le produit à des

températures élevées, et par là même, de le détériorer. Quelques indications existent dans les monographies de la pharmacopée. Sur certains produits, les étiquettes indiquent une « conservation entre 2°C et 8°C, » d'autres indiquent une « conservation à une



température inférieure à 25°C » ou encore « une conversation dans un endroit frais ». Avec cette multitude de produits, l'on ignore s'il existe des données de stabilité satisfaisantes en faveur de l'étiquetage sur les ampoules. L'OMS n'a pas établi de lignes directrices claires pour la conservation de l'oxytocine, semant davantage la confusion.

Il y a plus de 20 ans, l'OMS et Michiel de Goeje, un pharmacien auprès de la Fondation IDA (IDA), ont mené des études établissant les conditions de conservation.<sup>9,10</sup> L'OMS n'a révélé aucune perte de puissance à 12 mois lorsque le produit était conservé au réfrigérateur, mais une perte de puissance de 9% à 19% sous une température de 30°C. Elle a recommandé que l'oxytocine soit conservée au réfrigérateur autant que possible, mais qu'elle pouvait être conservée à une température de 30°C pendant un mois ou à 40°C pendant deux semaines. L'IDA a proposé la durée de conservation suivante : 2°–8°C pendant 3 ans ; <21°C pendant 2 ans ; 25°C pendant une année ; 30°C pendant 6 mois ; et 40°C pendant 1 semaine au maximum. De nombreux produits à base d'oxytocine sont exposés à des températures très élevées pendant le transport aérien vers le pays destination où ils sont posés sur le tarmac pendant le transit. Ces conditions peuvent accélérer la détérioration de ces produits, même lorsqu'ils rejoignent par la suite la chaîne du froid.

Deux études importantes sur la qualité de l'oxytocine ont été publiées récemment au Ghana et en Indonésie.

Au Ghana, une étude réalisée par US Pharmacopeia et la Food and Drug Administration ghanéenne a révélé que seulement 8% des échantillons d'oxytocine avaient une autorisation de commercialisation dans le pays, que la majorité de l'oxytocine n'était pas conservée à la bonne température (2°–8°C), que 97,5% des échantillons n'avaient pas réussi les tests de dosage ou les tests de stérilité, voire les deux, et que plus de 55% des échantillons n'avaient pas réussi le test physico-chimique. L'étude a conclu que 65,5% de l'oxytocine échantillonnée ne répondait pas aux normes de qualité, et par conséquent pouvait avoir de graves conséquences pour la prévention et le traitement de l'HPP.<sup>11</sup> Suite à cette étude, plusieurs produits ont été rappelés et des plaintes ont été déposées au pénal.

En Indonésie, les résultats d'une étude menée en 2012 étaient plus positifs que ceux de l'étude menée au Ghana, bien que toujours problématiques. De tous les échantillons conservés dans des réfrigérateurs, 11,5% n'avaient pas réussi le test sur la teneur en ingrédient pharmaceutique actif (IPA) contre 15,8% des échantillons non réfrigérés. L'étude a recommandé de clarifier les procédures de conservation et de la chaîne du froid de l'oxytocine, et a suggéré que des problèmes avec les procédés de fabrication pouvaient être rencontrés dans certaines usines.<sup>12</sup>

En 2013, l'Ouganda a temporairement interdit l'importation d'oxytocine après avoir découvert que le médicament n'était pas conservé à la bonne température.

Le gouvernement a cherché à retirer du marché tous les produits à base d'oxytocine qui n'étaient pas conservés correctement, puis a imposé une réglementation et une surveillance plus strictes pour assurer que l'oxytocine était conservée à la température approuvée.<sup>13</sup>

Des études supplémentaires pour valider la qualité de l'oxytocine au moment de la fabrication seraient utiles. Les Agences nationales de réglementation des médicaments (ANRM) doivent également mettre en place des systèmes pour évaluer la qualité du médicament le long de la chaîne d'approvisionnement afin d'identifier les problèmes de stockage contribuant à la détérioration de l'oxytocine. Les ANRM sont confrontées à un défi majeur, notamment la décentralisation des processus de passation des marchés, sachant que les gouvernements de nombreux pays sont engagés dans un processus général de décentralisation ; 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.

Quoi qu'il en soit, il existe une grande confusion sur les exigences de températures de conservation pour l'oxytocine, et il serait utile que l'OMS précise ces

exigences. L'utilisation d'Indicateurs temps-température (ITT) serait probablement utile pour les travailleurs de la santé afin d'assurer que l'oxytocine qu'ils utilisent n'a pas été exposée à des températures élevées trop longtemps. Les ITT ne coûtent que quelques centimes. Ils pourraient être inclus dans un lot sans augmentation de prix sensible.

De nombreux travailleurs de la santé ignorent que l'oxytocine nécessite le stockage de la chaîne du froid. Même si la réfrigération existe dans de nombreux centres de santé, elle est souvent prise en charge par le Programme élargi de vaccination (PEV) de l'UNICEF, et d'autres produits, tels que l'oxytocine, ne sont peut-être pas autorisés à être stockés dans ces réfrigérateurs. Pourtant, l'UNICEF a récemment précisé que le stockage de l'oxytocine dans les réfrigérateurs du PEV ne faisait l'objet d'aucune interdiction. Certains établissements de santé possèdent des réfrigérateurs généraux, et ceux-ci pourraient certainement être utilisés pour stocker l'oxytocine. Des actions sont en cours pour clarifier les politiques et former les travailleurs de la santé à conserver l'oxytocine dans la chaîne du froid.

## Innovations actuelles pour relever les défis

L'oxytocine est un très bon produit contre l'HPP qui sauve des centaines de milliers de vies chaque année. Pourtant, le médicament se détériore à des températures élevées, et il est de plus en plus clair que de nombreux médicaments injectés auprès des patientes sont de mauvaise qualité en raison de problèmes de fabrication ou dans la chaîne d'approvisionnement.

Un certain nombre de groupes innove actuellement, soit pour améliorer la qualité de l'oxytocine

ou pour fabriquer une version du médicament supportant tout type de température. PATH en est aux premières étapes du développement d'un comprimé d'oxytocine sublingual, qui éliminerait le recours aux injections et qui offrirait potentiellement une plus grande stabilité de température. PATH, ainsi que d'autres partenaires, ont également développé l'oxytocine dans l'Uniject, un dispositif d'injection préchargé. Cependant, l'oxytocine intégrée dans le système Uniject est plus chère que l'oxytocine ordi-

naire et à ce jour PATH n'a trouvé aucun marché pour commercialiser le produit.

L'Université Monash, grâce au financement de Saving Lives at Birth, s'efforce de concevoir une forme d'ocytocine inhalée à température stable. En septembre 2014, l'Université Monash a annoncé un partenariat avec GlaxoSmithKline (GSK), financé par Grand Challenges Canada et d'autres partenaires, afin de mener des essais précliniques et de stade initial, d'optimiser le produit, de développer des processus de fabrication et de mener des recherches dans les marchés locaux.<sup>14</sup> Merck for Mothers, Ferring Pharmaceuticals et l'OMS collaborent actuellement sur le carbétocine—un produit analogue à l'ocytocine stable en température qui fera bientôt l'objet d'essais cliniques—pour déterminer l'efficacité du produit par rapport à l'ocytocine.<sup>15</sup>

Bien qu'aucune de ces innovations ne soit actuellement disponible, un ou plusieurs de ces produits peuvent offrir des alternatives aux organismes d'achat et aux ministères de la Santé pour se procurer de l'ocytocine de qualité.

## Le processus de préqualification de l'OMS

L'OMS a créé le PPQ<sup>16</sup> 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 de montage du dossier pour le fabricant, voire pour améliorer ses processus de fabrication. Pour chaque médicament soumis au processus de préqualification, un médicament de référence doit avoir préalablement approuvé par une ARS.

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 (SR).

Le 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.

## 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 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 par rapport aux produits non-préqualifiés. En plus d'améliorer l'accès aux appels d'offres, la préqualification permet de montrer que le fabricant est fiable et mise sur des produits de qualité.

Par ailleurs, le PPQ peut exiger du fabricant qu'il modernise son usine ou améliore les processus de fabrication. 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 ou de tout autre niveau de qualité similaire, les produits préqualifiés qui respectent les Bonnes pra-



tiques de fabrication (BPF) peuvent être plus coûteux que les produits non-préqualifiés. Concernant les produits de SR achetés par les organismes nationaux d'achat, la préqualification n'est généralement pas nécessaire 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, lorsqu'ils sont disponibles.

Les fabricants ont fait remarquer que la modernisation des installations nécessaire à la préqualification et au respect des exigences des inspections de suivi, peut augmenter de 5% à 12% le coût de leurs pro-

duits. 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 pour passer par le PPQ, mais beaucoup d'entre eux craignent que le processus ne réduise leurs marges ou entraîne l'application de tarifs non-compétitifs.

### *Situation actuelles de la préqualification de l'oxytocine*

Depuis le mois d'octobre 2014, un produit à base d'oxytocine est soumis au PPQ, un produit est en cours d'évaluation par le GEE, mais aucun n'a été préqualifié. (Voir le Tableau 1).

**Tableau 1. 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 <sup>†</sup>	-	3	2
Sulfate de magnésium	-	-	-	-

\*« WHO List of Prequalified Medicinal Products, » <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Consulté le 27 octobre 2014.

†« WHO List of Prequalified Medicinal Products, » <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. Consulté le 27 octobre 2014.

# Situation actuelle du marché

Le marché de l'oxytocine 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 de l'oxytocine 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 précommercialisation, à la commercialisation et à la mise en œuvre est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2. Dynamique commerciale du marché de l'oxytocine : Politique, marché, et mise en œuvre

POLITIQUE	
Définition du produit	L'oxytocine peut être utilisée pour provoquer ou renforcer les contractions pendant le travail. Pendant le post-partum, l'oxytocine est utilisée pour provoquer les contractions afin de réduire les saignements ou les hémorragies. Le produit peut également arrêter les saignements provoqués par un avortement ou un avortement incomplet. Il peut être administré aussi bien à titre préventif qu'à titre thérapeutique dans le cas de l'HPP. L'oxytocine est une hormone normalement sécrétée par la glande pituitaire, et joue un rôle important dans la relation de confiance entre la mère et l'enfant, et l'allaitement.
Entreposage du produit	Les étiquettes d'entreposage sont variables. Nombreux sont ceux qui affirment que le produit doit être conservé à une température de 2°C à 8°C, même si d'autres recommandent une température inférieure à 25°C. La division des achats de l'UNICEF vend un produit qui doit être conservé à une température de 2°C à 8°C et un autre à une température inférieure à 25°C. La conservation du produit est une question clé liée à la détérioration de l'oxytocine. L'oxytocine est généralement conditionnée dans des ampoules en verre.
Fabrication	Il existe au moins 300 produits à base d'oxytocine dans le monde. Cette liste comprend environ 100 fabricants, bien que le nombre soit probablement plus élevé. La tarification est très concurrentielle et sensible aux prix.
LME	L'oxytocine figure sur la Liste des médicaments essentiels (LME) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et sur la liste de la Commission des Nations unies sur les produits essentiels. Elle figure également sur la LME de la majorité des pays.
Enregistrement	Actuellement, un produit est en cours de préqualification par l'OMS et un autre produit est soumis au processus d'évaluation du GEE. Aucun produit n'est actuellement préqualifié ou autorisé par le GEE. Dans des études récentes, des produits non enregistrés ont été retrouvés au Ghana et dans d'autres pays.
Bailleurs de fonds	Les bailleurs de fonds préfèrent que le produit soit acheté à l'échelle nationale, bien que certains d'entre eux fournissent des fonds pour l'achat du médicament. Le financement est fourni principalement par les gouvernements nationaux dans les pays en développement.
MARCHÉ	
Tarification	Le Guide sur les indicateurs internationaux des prix des médicaments indique un prix moyens de 0,18 dollar par ampoule de 10 UI en 2013. Du matériel supplémentaire est nécessaire, notamment des seringues, parfois du matériel intraveineux (IV) et une solution saline. Les prix sont parfois aussi bas que 0,10 dollar par ampoule.
Qualité	Il existe cependant des problèmes liés à des nombreuses insuffisances, notamment en matière de réglementation, de stockage, de stérilité, de qualité et de teneur en IPA.

<b>MARCHÉ (suite)</b>	
Utilisation	L'oxytocine est relativement simple à utiliser. Dans la prévention de l'HPP, elle est administrée sous forme d'injection de 10 UI IM. Pour le traitement de l'HPP, une dose de 40 UI est administrée en perfusion IV. Elle est administrée sous forme de perfusion IV pour provoquer le travail.*
Éducation	Dans la plupart des pays, les travailleurs de la santé doivent être formés à l'administration de l'oxytocine.
Étiquetage du produit	Les notices d'information sont relativement standard.
<b>MISE EN ŒUVRE</b>	
Assurer la couverture locale	L'oxytocine est disponible dans la majorité des pays et est largement disponible dans la plupart des établissements de santé publique. Elle est souvent disponible dans les cliniques et les pharmacies privées.
Maintenir la couverture locale	Le médicament est largement disponible, même s'il est susceptible d'être plus rare dans les établissements publics éloignés.

\*Organisation mondiale de la santé 2009. *WHO Model Formulary 2008*. Genève: OMS. Page 449.

## Part du marché exploitable

Pour comprendre la taille du marché potentiel de l'oxytocine pour la prévention et le traitement de l'HPP, les auteurs ont tout d'abord 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 à l'oxytocine. Il est recommandé d'administrer aux femmes qui accouchent en dehors d'un établissement une dose préventive de misoprostol, et en cas d'HPP, de les transférer dans un établissement de santé pour être traitées, qui vérifiera la présence de facteurs autres que l'atonie de l'utérus et administrera un traitement potentiel à base d'oxytocine.

L'ensemble des données du Tableau 3 et des Figures 1–4 peuvent être consultées dans les feuilles de calcul qui accompagnent cette analyse ou sur le site web de Jhpiego.<sup>17</sup> 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 de l'oxytocine dans l'établissement ou d'autres données. Il est important de noter que ces chiffres sont destinés à fournir la taille des marchés potentiels pour l'oxytocine. Il ne s'agit pas d'un exercice de prévision, car il ya peu de données sur les achats réels.



**Tableau 3. Épidémiologie de l'hémorragie du post-partum**

INDICATEUR	MONDE	AFRIQUE SUB-SAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Population <sup>†</sup>	7 137 000 000	926 000 000	612 000 000	1 779 000 000
Taux de natalité (pour 1000)	20	39	19	23
Naissances annuelles	142 740 000	36 114 000	11 628 000	40 917 000
Prévalence de l'HPP (%) <sup>†</sup>	10,8	10,55	2,6	2,6
HPP annuelles	15 416 000	3 774 000	297 000	1 043 000
Naissances dans des établissements de santé (%) <sup>‡</sup>	63	48	44	44
Disponibilité de l'oxytocine au niveau des établissements (%) <sup>§</sup>	89	89	89	89

<sup>†</sup> « World Population Data Sheet, » 2013, Population Reference Bureau.

<sup>†</sup> Calvert, Clara, Sara L. Thomas, Carine Ronsmans, Karen S. Wagner, Alma J. Adler et Veronique Filippi. 2012. « Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. » *PLoS ONE* 7 (7): e41114.

<sup>‡</sup> Données compilées pour « A Decade of Change for Newborn Survival, Policy and Programmes (2000–2010): A Multi-Country Evaluation of Progress Towards Scale. » Lawn J. E., Kinney M. K., Pfitzer A. (eds.). *Health Policy and Planning*. 27(Suppl. 3 2012).

<sup>§</sup> 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.

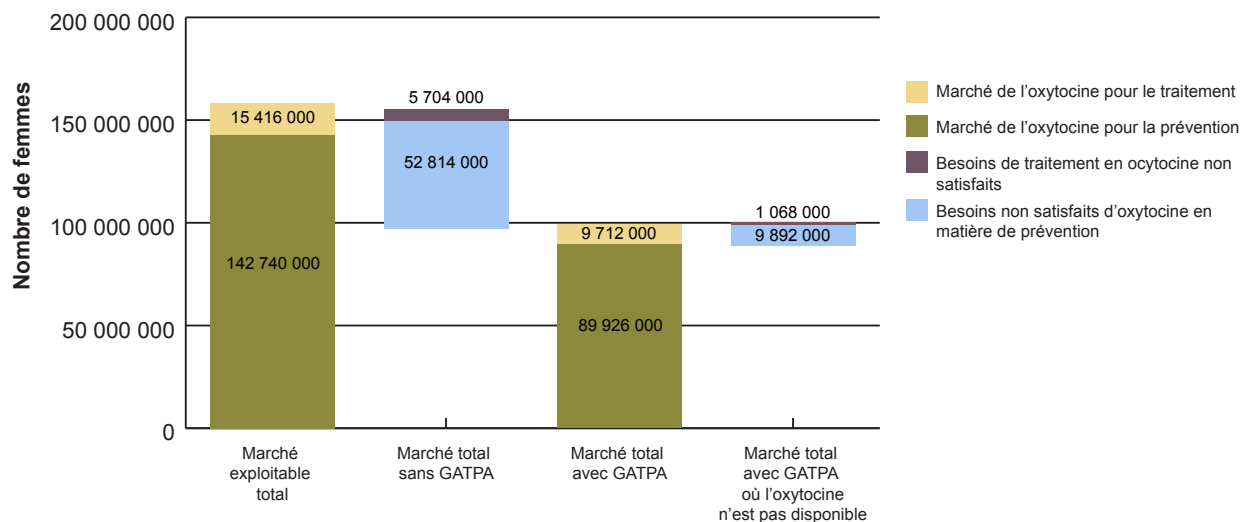
Il existe une certaine incertitude sur le taux de l'HPP dans le monde. Dans une méta-analyse menée en 2012, Calvert et al. ont constaté que dans le monde, le taux de l'HPP est d'environ 10,8%, et celui de l'HPP sévère est de 2,8%. De grandes différences régionales ont été observées, notamment en Asie, qui enregistre un taux d'HPP inférieur à 2,6%.<sup>18</sup>

Le protocole médical pour l'utilisation de l'oxytocine préconise l'administration de 10 UI d'oxytocine comme traitement préventif pour toutes les femmes qui accouchent. Lorsque les femmes accouchent en dehors d'un

établissement de santé, une dose préventive de misoprostol à la place de l'oxytocine est recommandée. En cas d'hémorragie malgré la dose préventive, ce qui se produit dans près de 6% des cas,<sup>19</sup> la femme doit être transférée dans un centre de santé pour traitement, y compris l'administration d'oxytocine. Une dose de traitement de misoprostol devra être utilisée pour remplacer l'oxytocine uniquement lorsque la femme ne peut pas être transportée dans un centre de santé.

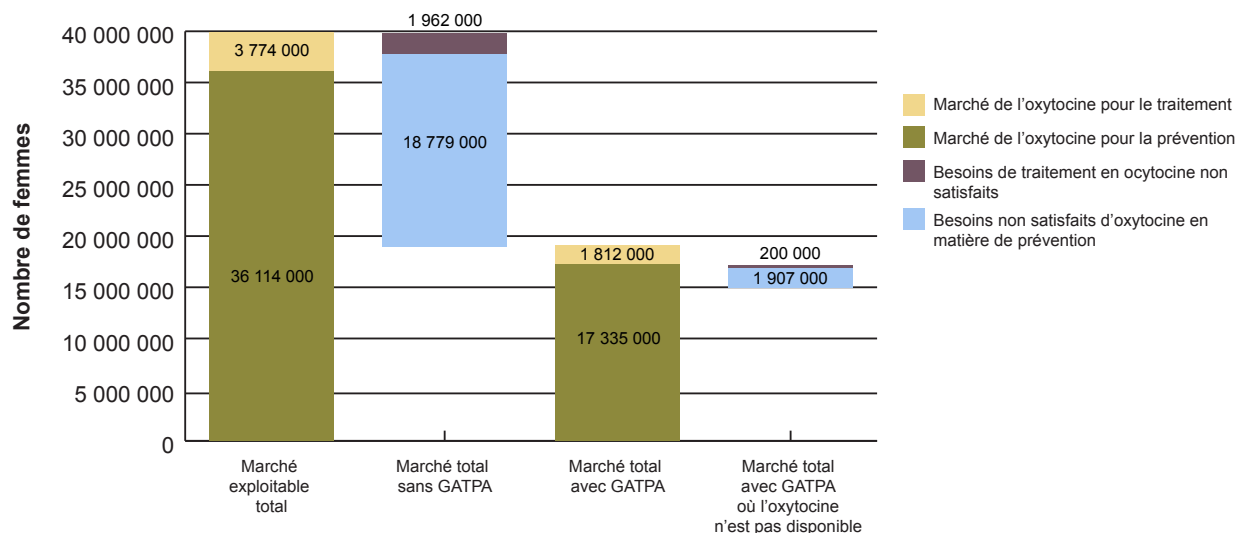
La Figure 1 montre le nombre de cas nécessitant l'utilisation d'oxytocine. Le marché exploitable total pour l'oxytocine est supérieur à 142 millions de doses de prévention et à 15,4 millions de doses de traitement. Il convient de noter qu'une dose de traitement représente 40 UI d'oxytocine, et que la Figure 1 présente uniquement les cas et non pas la quantité de médicament nécessaire. Le marché total pour les femmes recevant un traitement en cas de GATPA ou pour les femmes qui accouchent en établissement, est de 90 millions de cas de prévention et de 9,7 millions de cas de traitement, bien que ce chiffre soit abaissé à 89% pour refléter la disponibilité de l'oxytocine dans les établissements de santé. Dans certains établissements de santé qui ne disposent pas d'oxytocine, le misoprostol ou un autre médicament est administré.

**Figure 1. Marché mondial total pour l'oxytocine (prévention + traitement de l'HPP)**



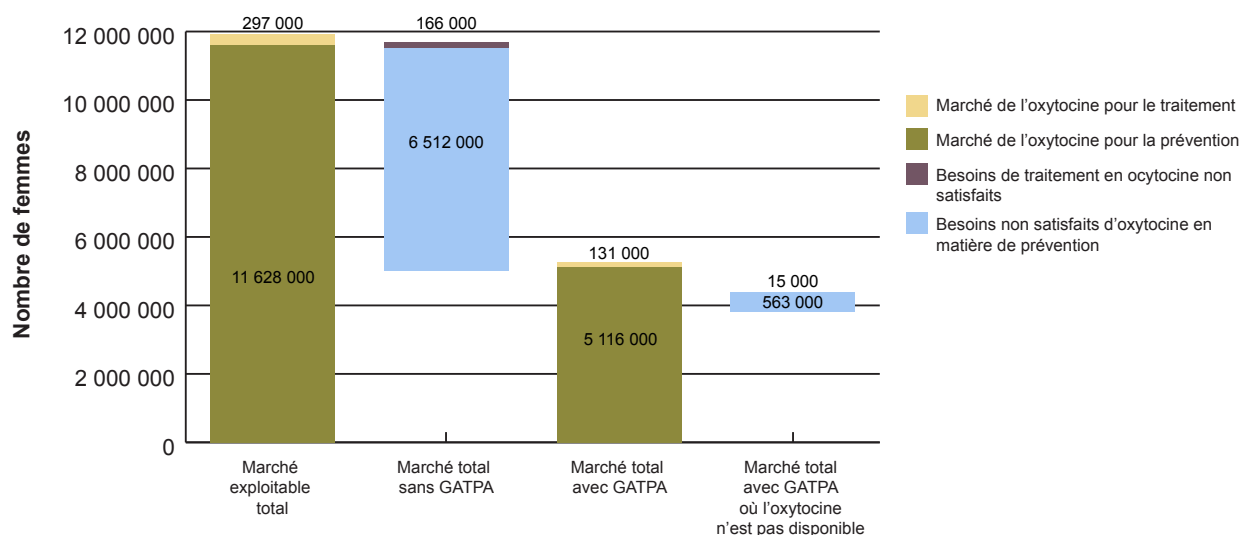
L'Afrique subsaharienne enregistre 36 millions de naissances annuelles, sachant que pour chacune d'elles, une dose préventive d'oxytocine doit être administrée. Pourtant, plus de la moitié des femmes africaines accouchent en dehors d'un établissement de santé. C'est la raison pour laquelle le marché total des doses préventives représente la moitié du marché exploitable, soit 17,3 millions de cas. L'ensemble du marché sans GATPA ou des accouchements hors établissement s'élève à 18,8 millions de cas. Le nombre de doses de prévention et de traitement dans les établissements de santé est également réduit parce que l'oxytocine n'est disponible que dans seulement 89% des établissements de santé. En termes de traitement, il y a 3,8 millions de cas dans le marché exploitable total, chacun d'eux nécessitant quatre fois la dose de prévention.

Figure 2. Marché de l'ASS pour l'oxytocine (prévention + traitement)



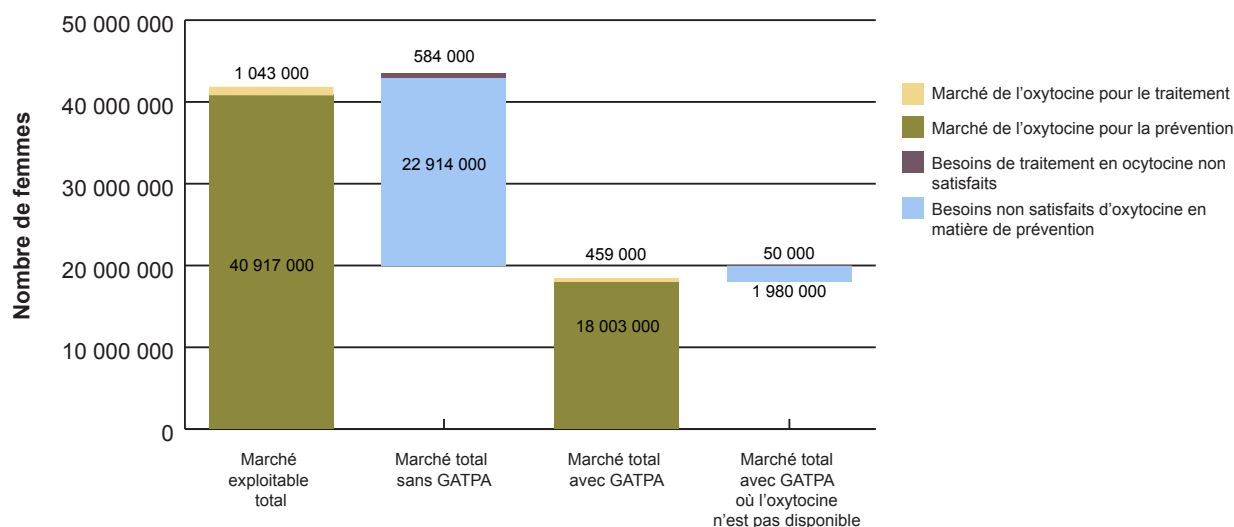
L'Asie du Sud-Est enregistre 11 628 000 naissances par an. Le taux d'HPP est significativement plus faible, environ 2,6%, de sorte que le nombre de doses de traitement sur l'ensemble du marché exploitable s'élève à 300 000. Selon la Banque mondiale, moins de la moitié des femmes vivant en ASE accouchent dans des établissements de santé ayant accès à la GATPA ; plus de la moitié accouchent à domicile. Le marché total avec GATPA est de 5,1 millions de doses de prévention et de 130 000 doses de traitement.

Figure 3. Marché d'Asie du sud-est (ASE) pour l'oxytocine (prévention et traitement)



L'Asie du Sud, qui comprend l'Inde, le Bangladesh et le Népal, enregistre plus de 40 millions de naissances par an. L'ensemble du marché exploitable est de 40 millions de doses de prévention et plus d'un million de doses de traitement. Parce que la moitié des femmes accouchent actuellement en dehors des établissements de santé, le marché total d'oxytocine s'élève aujourd'hui à 18 millions de doses de prévention et 459 000 doses de traitement.

Figure 4. Marché d'Asie du Sud pour l'oxytocine (prévention et traitement)



## Estimations de la valeur commerciale

L'oxytocine est administrée par injection dans les établissements de santé. Comme mentionné ci-dessus, des efforts ont été déployés pour que l'oxytocine soit disponible sous forme d'Uniject et pour innover autour de présentations thermostables, ainsi que de présentations qui ne nécessitent pas d'injection. Ces autres présentations peuvent éventuellement faciliter l'administration de l'oxytocine en dehors d'un établissement de santé, mais son utilisation est aujourd'hui limitée aux établissements de santé.

Il n'existe actuellement aucune présentation préqualifiée d'oxytocine. En revanche, une présentation est en cours d'évaluation par le GEE et une autre est en cours de préqualification à l'OMS. Certaines présentations d'oxytocine sont approuvées par les ARS et d'autres sont soumises à une assurance de la qualité indépendante. Bien que le prix de l'oxytocine varie, il avoisine 0,20 dollar par ampoule de 10 UI, selon les données recueillies par les organismes d'achat internationaux. L'oxytocine à faible coût est disponible pour environ 0,15 dollar par ampoule de 10 UI, même si le prix peut atteindre 0,10 dollar la dose. Le coût d'une dose de traitement d'oxytocine, qui représente 40 UI, varie de 0,60 dollars à 0,80 dollars (voir le Tableau 4).



**Tableau 4. Schéma posologique et coût par traitement\***

	POSOLOGIE (UI)	NOMBRE TOTAL DE DOSES 10-UI	PRIX LE PLUS ÉLEVÉ PAR DOSE	PRIX LE MOINS ÉLEVÉ PAR DOSE
Dose initiale	5	0,5	\$0,20 <sup>†</sup>	\$0,15
Dose préventive pour l'HPP	10	1	\$0,20	\$0,15
Dose d'augmentation	10	1	\$0,20	\$0,15
Dose de traitement pour l'HPP	40	4	\$0,80	\$0,60

\*Veuillez consulter l'Annexe A pour le schéma posologique détaillé de l'oxytocine produit par l'OMS.

<sup>†</sup>Selon le *Guide des indicateurs internationaux des prix des médicaments* (MSH 2013), le prix des ampoules de 5 UI d'oxytocine est très proche du prix des ampoules de 10 UI.

En plus de l'utiliser pour la prévention et le traitement de l'HPP, l'oxytocine est également utilisée pour provoquer près de 10% de tous les accouchements<sup>20</sup> et pour accélérer le travail dans près de 20% des accouchements. Le Tableau 5 indique le nombre de doses nécessaires au niveau mondial en ASS et en ASE. Ces chiffres ont été abaissés sur la base (1) du nombre de femmes qui devraient accoucher dans des centres de santé, 48% en Afrique subsaharienne et 44% en ASE et AS ;<sup>21</sup> et (2) de la disponibilité de l'oxytocine dans seulement 89% des établissements de santé.<sup>22</sup>

Les données montrent que 144 200 000 doses de 10 UI d'oxytocine sont nécessaires à l'échelle mondiale par an. En Afrique subsaharienne, 27,8 millions de doses sont nécessaires, en ASE 8,2 millions de doses et en Afrique du Sud 26,4 millions de doses.

**Tableau 5. Naissances en milieu sanitaire—Nombre de doses nécessaires**

	MONDE	AFRIQUE SUBSAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Oxytocine nécessaire pour l'induction	4 496 000	867 000	256 000	822 000
Oxytocine nécessaire pour la prévention de l'HPP	89 926 000	17 335 000	5 116 000	16 438 000
Oxytocine nécessaire pour le traitement de l'HPP suite à l'administration d'oxytocine pour la prévention (quatre doses de 10-UI)	10 252 000	1 976 000	583 000	1 874 000



	MONDE	AFRIQUE SUBSAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Oxytocine nécessaire pour l'accélération du travail	17 985 000	3 467 000	1 023 000	3 288 000
Oxytocine nécessaire pour le traitement de l'HPP suite à l'administration de misoprostol pour la prévention (quatre doses de 10-UI)	21 582 000	4 160 000	1 228 000	3 945 000
Nombre total de doses de 10 UI nécessaires	<b>144 241 000</b>	<b>27 805 000</b>	<b>8 206 000</b>	<b>26 367 000</b>

Les données présentées dans les Tableaux 4 et 5 permettent d'estimer que le marché mondial total de l'oxytocine, en utilisant les prix de limite supérieure, représente 28,8 millions de dollars, et en utilisant les prix de limite inférieure, 21,6 millions de dollars (voir le Tableau 6). En Afrique subsaharienne, la taille du marché est de 5,6 millions de dollars (limite supérieure) et 4,2 millions de dollars (limite inférieure). En ASE, la valeur supérieure est de 1,6 millions de dollars et la valeur inférieure est de 1,2 millions de dollars. En Asie du Sud, la valeur supérieure est de 5,3 millions de dollars et la valeur inférieure de 4,0 millions de dollars.

**Tableau 6. Valeur commerciale totale pour l'oxytocine**

		MONDE	AFRIQUE SUBSAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Induction	limite inférieure	\$674 000	\$130 000	\$38 000	\$123 000
	limite supérieure	\$899 000	\$173 000	\$51 000	\$164 000
Prévention de l'HPP	limite inférieure	\$13 489 000	\$2 600 000	\$767 000	\$2 466 000
	limite supérieure	\$17 985 000	\$3 467 000	\$1 023 000	\$3 288 000
Traitement de l'HPP suite à l'administration d'oxytocine pour la prévention	limite inférieure	\$1 538 000	\$296 000	\$87 000	\$281 000
	limite supérieure	\$2 050 000	\$395 000	\$117 000	\$375 000
Accélération du travail	limite inférieure	\$2 698 000	\$520 000	\$153 000	\$493 000
	limite supérieure	\$3 597 000	\$693 000	\$205 000	\$658 000
Traitement de l'HPP suite à l'administration de misoprostol pour la prévention	limite inférieure	\$3 237 000	\$624 000	\$184 000	\$592 000
	limite supérieure	\$4 316 000	\$832 000	\$246 000	\$789 000
<b>Marché total</b>	<b>limite inférieure</b>	<b>\$21 636 000</b>	<b>\$4 170 000</b>	<b>\$1 229 000</b>	<b>\$3 955 000</b>
	<b>limite supérieure</b>	<b>\$28 847 000</b>	<b>\$5 560 000</b>	<b>\$1 642 000</b>	<b>\$5 274 000</b>

Selon les entretiens menés avec les fabricants et les organismes d'achat, la majorité des compagnies pharmaceutiques gagnent environ une marge de 30% sur les médicaments de santé maternelle. Ainsi, la production et la vente d'oxytocine permet aux compagnies pharmaceutiques de générer un bénéfice de 8,7 millions de dollars (limite supérieure). Il s'agit d'un marché fortement concurrentiel, avec de nombreux fabricants, il est donc probable que certains fabricants réduisent leur prix, et par conséquent leurs marges de profit, afin d'attirer de nouveaux clients.

Le Tableau 6 indique la valeur du marché mondial actuel pour l'oxytocine, sur la base des taux actuels d'accouchements en milieu sanitaire et des estimations de la disponibilité de l'oxytocine. De nombreux efforts sont en cours pour augmenter le taux d'accouchements en milieu sanitaire et assurer la disponibilité permanente d'oxytocine de qualité pour les femmes qui accouchent dans ces établissements. Le Tableau 7 montre la taille du marché de l'oxytocine si toutes les femmes accouchaient dans des établissements de santé, et si l'oxytocine était disponible universellement dans ces établissements.

**Tableau 7. Marché exploitable total pour l'oxytocine sans réduction de prix**

		MONDE	AFRIQUE SUBSAHARIENNE	ASIE DU SUD-EST	ASIE DU SUD
Induction	limite inférieure	\$1 071 000	\$271 000	\$87 000	\$280 000
	limite supérieure	\$1 427 000	\$361 000	\$116 000	\$374 000
Prévention de l'HPP	limite inférieure	\$21 411 000	\$5 417 000	\$1 744 000	\$5 604 000
	limite supérieure	\$28 548 000	\$7 233 000	\$2 326 000	\$7 472 000
Traitement de l'HPP suite à l'administration d'oxytocine pour la prévention	limite inférieure	\$2 441 000	\$618 000	\$199 000	\$639 000
	limite supérieure	\$3 254 000	\$823 000	\$265 000	\$852 000
Accélération du travail	limite inférieure	\$4 282 000	\$1 083 000	\$349 000	\$1 121 000
	limite supérieure	\$5 710 000	\$1 445 000	\$465 000	\$1 494 000
Traitement de l'HPP suite à l'administration de misoprostol pour la prévention	limite inférieure	\$5 139 000	\$1 300 000	\$419 000	\$1 345 000
	limite supérieure	\$6 852 000	\$1 733 000	\$558 000	\$1 793 000
<b>Marché total</b>	<b>limite inférieure</b>	<b>\$34 344 000</b>	<b>\$8 689 000</b>	<b>\$2 798 000</b>	<b>\$8 989 000</b>
	<b>limite supérieure</b>	<b>\$45 791 000</b>	<b>\$11 585 000</b>	<b>\$3 730 000</b>	<b>\$11 985 000</b>

## Estimations du volume commercial

Il est très difficile d'estimer la quantité des achats actuels d'oxytocine 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 impliqués dans l'achat de l'oxytocine—UNICEF, FNUAP, IDA, et le Partenariat pour gestion de la chaîne d'approvisionnement (PGCA)—ont fourni les données et le coût par ampoule pour les

années 2011 à 2013 présentées dans le Tableau 8. Les données montrent une forte augmentation de la quantité d'oxytocine 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 ampoule variait de 0,10 dollar à 0,23 dollar en 2013.

Il convient de noter que les données présentées dans le Tableau 8 sont très limitées en raison de l'absence de données sur les achats au niveau national, et représentent probablement une fraction du marché mondial actuel. En revanche, il montre bien la demande croissante d'oxytocine.

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

ORGANISME D'ACHAT	PRODUIT	2011		2012		2013	
		QUANTITÉ D'AM-POULES ACHETÉES	COÛT MOYEN PAR AMPOULE	QUANTITÉ D'AM-POULES ACHETÉES	COÛT MOYEN PAR AMPOULE	QUANTITÉ D'AM-POULES ACHETÉES	COÛT MOYEN PAR AMPOULE
UNICEF	Oxytocine inj 10 UI 1mL amp	100 000	\$0,21	1 200 770	\$0,17	2 056 250	\$0,23
IDA	Oxytocine 10 UI/mL, 1mL inj	1 030 800	\$0,15	1 259 100	\$0,13	978 500	\$0,13
IDA	Oxytocine 10 UI/mL, 1mL inj	0	\$0,00	0	\$0,00	608 400	\$0,13
IDA	Oxytocine 10 UI/mL, 1mL inj	34 100	\$0,24	40 400	\$0,21	94 800	\$0,23
PGCA	Oxytocine 5 UI/mL, 1mL inj	-	-	-	-	3 246 200	\$0,13
FNUAP	Oxytocine 10 UI/mL, 1mL, boîte	3 034 100	\$0,18	3 700 000	\$0,20	3 222 800	\$0,20
FNUAP	Oxytocine 5 UI/mL, 1mL inj, boîte	261 000	\$0,10	64 200	\$0,10	404 200	\$0,10
<b>Nombre total d'ampoules achetées :</b>		<b>4 460 000</b>		<b>6 264 470</b>		<b>10 611 150</b>	

# Construire un marché idéal pour l'oxytocine

---

Un marché d'oxytocine sain 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

La marchandisation 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 exemples des ordinateurs portables basés sur des PC, différentes marques de lait dans l'épicerie ou différentes marques d'aspirine à la pharmacie. Dans ces cas, les clients se soucient peu de la marque qu'ils achètent, parce qu'ils pensent que les produits sont identiques. De nombreux produits de santé maternelle, y compris l'oxytocine, sont soumis à une pression face à la marchandisation.

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 de l'oxytocine, de nombreux acheteurs ne sont pas conscients qu'il peut exister un problème de qualité. C'est pourquoi ils traitent tous les produits à base d'oxytocine comme s'ils étaient identiques.

Lorsqu'un produit est considéré comme une marchandise, les acheteurs prennent généralement leur décision d'achat en fonction du prix. Cela provoque une course entre les fabricants qui consiste à produire le produit le moins cher afin de gagner 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 pour le prix le moins cher réduit leurs marges et les oblige à fabriquer le produit le moins cher possible. Certains fabricants tentent de faire des économies sur le processus de production afin de rester compétitifs, ce qui peut compromettre la qualité du produit.

L'oxytocine est considérée par de nombreux acheteurs comme une marchandise alors qu'elle ne l'est certainement pas. Plus de 100 fabricants produisent ce médicament. Il est donc difficile pour les acheteurs de faire la distinction entre les fabricants s'ils ne mesurent pas la qualité. Dans le cas de l'oxytocine, il existe probablement des différences de qualité entre les produits alors que le processus de fabrication est important. Les acheteurs qui n'achètent que des produits approuvés par l'ARS ou préqualifiés par l'OMS savent qu'une ampoule d'oxytocine n'est pas nécessairement identique à une autre ampoule d'oxytocine : les processus d'assurance de la qualité garantissent un produit sûr.

## Caractéristiques d'un marché sain pour l'oxytocine

Un marché d'oxytocine sain 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

	SITUATION IDÉALE	SITUATION ACTUELLE	INTERVENTIONS POTENTIELLES
<b>Qualité</b>	Femmes qui reçoivent des injections d'oxytocine de qualité qui répondent aux normes établies et agissent comme prévu	Beaucoup de femmes ne reçoivent pas d'utérotonique de qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Encourager les acheteurs à n'acheter que de l'oxytocine préqualifiée ou dont la qualité est garantie</li> </ul>
<b>Équité</b>	L'oxytocine 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.	L'oxytocine de qualité n'est souvent pas disponible dans les zones rurales, dans les établissements de santé de niveau inférieur et dans les pays moins développés	<ul style="list-style-type: none"> <li>Encourager l'achat de médicaments préqualifiés uniquement</li> <li>Améliorer la chaîne du froid de l'oxytocine</li> <li>Se concentrer sur la disponibilité dans les zones rurales et dans les établissements de santé de niveau inférieur</li> </ul>
<b>Fiabilité de l'approvisionnement</b>	Un approvisionnement suffisant est disponible pour répondre aux besoins, sans offre excédentaire susceptible d'entraîner un gaspillage ou la péremption des produits.	L'oxytocine est disponible dans la plupart des pays, même si les ruptures de stock sont fréquentes dans l'ensemble du système de santé, en particulier dans les zones rurales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Améliorer les prévisions pour assurer l'achat des bonnes quantités de produit sans gaspillage</li> <li>Améliorer les systèmes de distribution pour assurer que le médicament soit au bon endroit au bon moment</li> </ul>
<b>Caractère abordable du produit</b>	Le prix de l'oxytocine est abordable pour les acheteurs et suffisamment élevé pour encourager les fabricants à poursuivre la production du produit.	Le médicament est relativement bon marché. Les produits de qualité sont un peu plus chers et certains acheteurs ne les achètent pas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'amélioration des prévisions entraîne la baisse des prix</li> <li>Encourager l'utilisation de la préqualification pour assurer l'achat de produits de qualité à des prix équitables</li> </ul>
<b>Durabilité</b>	Les ventes d'oxytocine rapportent suffisamment d'argent aux fabricants pour qu'ils continuent à la fabriquer et à la vendre là où elle est nécessaire.	Il existe de nombreux fabricants et une forte demande de produit. La demande en produits plus chers et de qualité n'est pas suffisante.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les acheteurs doivent convenir de n'acheter le produit qu'à partir de la liste des produits préqualifiés ou par l'intermédiaire d'agents d'approvisionnement internationalement reconnus, ce qui permettra d'améliorer le marché des produits de qualité</li> </ul>

## Comprendre la chaîne de valeur

De nombreuses organisations s'intéressent à l'achat, la distribution et l'utilisation de l'oxytocine. 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.

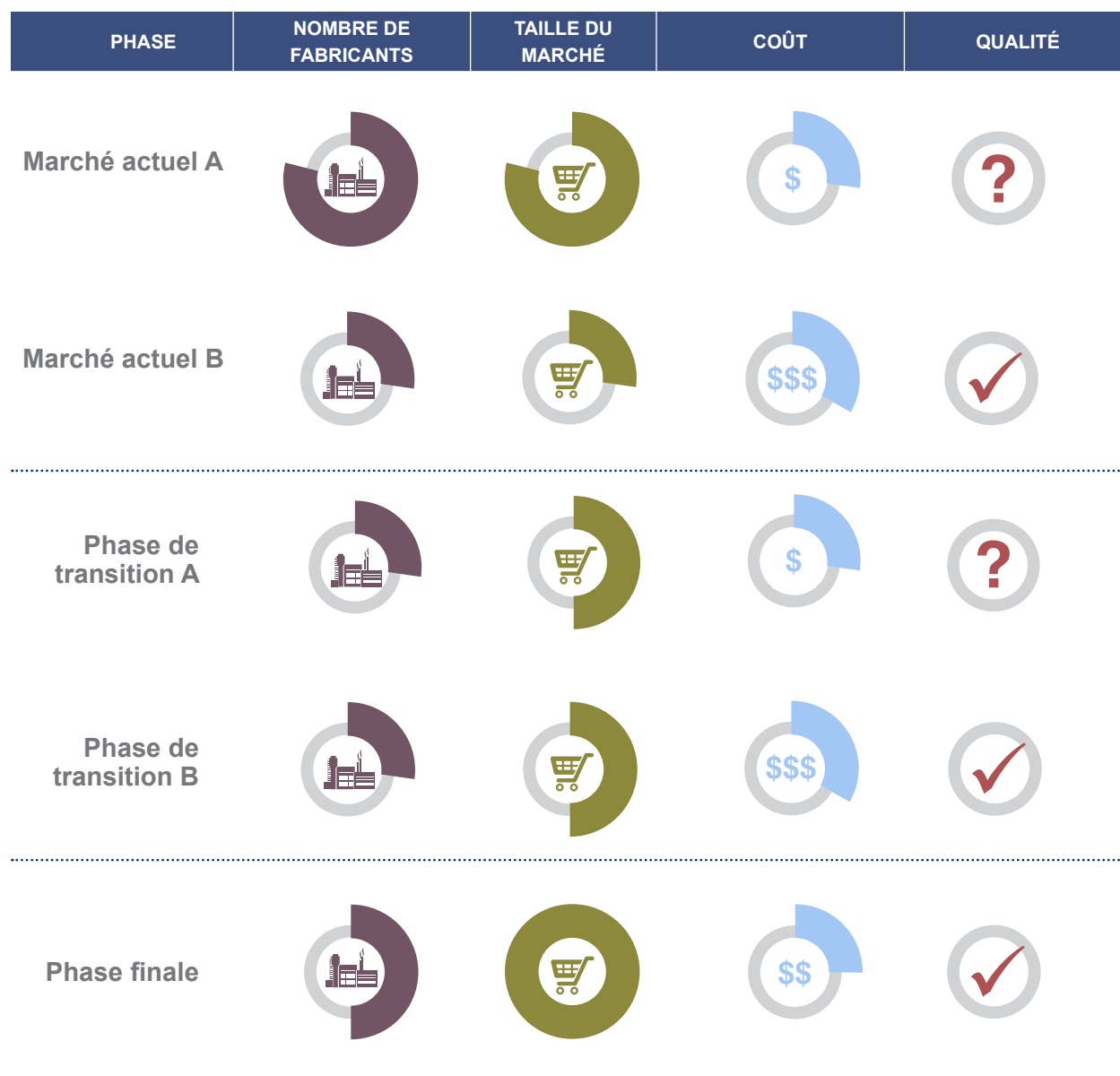
Tableau 10. La chaîne de valeur de l'oxytocine

PARTIE PRENANTE	INTÉRÊTS/PRÉOCCUPATIONS	ORGANISATIONS
<b>Développeurs et financeurs du produit</b>	Améliorer la qualité et l'accessibilité de l'oxytocine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monash University, GSK—oxytocine inhalée</li> <li>• Merck for Mothers, Ferring, OMS—carbétocine</li> <li>• PATH—Oxytocine en Uniject</li> <li>• Gates Foundation, USAID</li> </ul>
<b>Fabricants</b>	Prévisions anticipées ; vente de leurs produits ; accès aux marchés ; stocks excédentaires ; capacité excédentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Près de 100 fabricants d'oxytocine actuellement</li> <li>• Entrée possible de fabricants nationaux / régionaux</li> </ul>
<b>Régulateurs</b>	Assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• US Food and Drug Administration (FDA)</li> <li>• Agence européenne pour l'évaluation des médicaments</li> <li>• Autres ARS</li> <li>• PPQ de l'OMS</li> </ul>
<b>Agences techniques</b>	Accès aux médicaments, sécurité et qualité des médicaments, formation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OMS</li> <li>• FIGO et d'autres associations</li> <li>• Partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant (PSMNE)</li> <li>• Concept Foundation</li> </ul>
<b>Agences de financement</b>	Prévisions exactes, assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ministères de la Santé</li> <li>• USAID</li> <li>• Autres financeurs bilatéraux</li> <li>• FNUAP</li> </ul>
<b>Organismes chargés des achats</b>	Assurance qualité, prévisions exactes, tarification, disponibilité des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FNUAP, UNICEF</li> <li>• PGCA ; John Snow, Inc. (JSI) ; IDA ; Mission Pharma ; Crown Agents, etc.</li> </ul>
<b>Entreprises logistiques</b>	Logistique de la chaîne d'approvisionnement, assurance qualité, approbation des ANRM, livraison dans les délais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OMS</li> <li>• Entreprises chargées des expéditions et du dédouanement</li> <li>• Entreprises logistiques et de la chaîne d'approvisionnement</li> </ul>
<b>Défenseurs</b>	Accessibilité, assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSMNE</li> <li>• Organisations non gouvernementales (ONG) chargées de la mise en œuvre</li> <li>• ONG chargés du plaidoyer</li> </ul>
<b>Organismes de réglementation nationaux</b>	Assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ministères de la Santé</li> <li>• ANRM</li> </ul>
<b>Acheteurs nationaux</b>	Prix, disponibilité des médicaments, assurance qualité, livraison dans les délais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ministères de la Santé</li> <li>• Pharmacies privées</li> <li>• Dispensaires privés</li> <li>• ONG</li> </ul>
<b>Travailleurs de la santé</b>	Disponibilité des médicaments, formation, assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sages-femmes</li> <li>• Médecins</li> <li>• Infirmier(ère)s</li> </ul>
<b>Patients</b>	Assurance qualité, disponibilité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haut niveau—établissements privés</li> <li>• Niveau intermédiaire—établissements privés</li> <li>• Marché peu ou pas rentable—établissements publics</li> </ul>

## Approche fondée sur le marché

La figure 5 présente le marché actuel, la phase de transition et la phase finale prévue de l'approche de construction du marché proposée.

Figure 5. Une approche fondée sur le marché pour l'oxytocine



## Situation actuelle du marché

Il existe actuellement deux types de marchés pour l'oxytocine 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. Deux produits préqualifiés par l'OMS sont disponibles, mais il existe également des produits approuvés par une ARS et des produits de qualité garantie testés de manière indépendante. Des produits préqualifiés par l'OMS devraient être disponibles d'ici la fin de l'année 2014.

Sur la base des données recueillies auprès des agences internationales d'approvisionnement, Jhpiego estime que les acheteurs internationaux achètent environ 20% de l'oxytocine en Afrique subsaharienne et en ASE. Le reste est acheté par les gouvernements nationaux et les fournisseurs privés, et la qualité de ces produits n'est souvent pas garantie. Les problèmes de qualité de l'oxytocine font l'objet d'une attention croissante et il y a des raisons de croire que les organismes nationaux d'approvisionnement commencent à se pencher sur cette question.

## Phase de transition

Afin de façonner le marché, le changement de réglementation et de politiques est nécessaire. Les donateurs internationaux doivent aider les pays à améliorer leurs systèmes de réglementation, en assurant l'enregistrement des médicaments dans le pays et en respectant les normes de qualité. Les travailleurs de la santé, les pharmaciens et les personnes responsables des achats doivent être formés à l'importance

de l'utilisation d'oxytocine de qualité garantie et aux exigences de conservation. Les pays qui dépendent fortement des accoucheuses qualifiées doivent envisager le transfert des tâches, de sorte que l'oxytocine soit accessible à davantage de femmes.

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 techniques, 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 l'oxytocine dans les pays en développement, tant au moment de la fabrication que dans la chaîne d'approvisionnement. La formation doit être accessible aux fournisseurs pour améliorer la gestion des médicaments en cas de besoin.

Le fait de mettre l'accent sur l'acquisition et l'utilisation d'oxytocine de qualité 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.

*suite page 24*



## Recommandations pendant la phase de transition :

### **Niveau national :**

- Assurer que l'oxytocine est le médicament de première ligne pour la prévention et le traitement de l'HPP.
- Assurer que le stockage, le transport, et le protocole d'administration de l'oxytocine sont corrects dans les directives nationales. Passer en revue les lignes directrices nationales pour assurer que les explications sur le stockage et la manipulation de l'oxytocine sont correctes. Assurer la formation du personnel sur le transport et le stockage de l'oxytocine tant dans le secteur privé que dans le secteur public.
- Envisager l'utilisation des ITT pour vérifier la qualité de l'oxytocine sur tout ou partie des lots du produit.
- Veiller à ce que tous les produits à base d'oxytocine disposent d'une autorisation de commercialisation dans le pays lorsque le produit répond aux normes de qualité nationales et est préqualifié par l'OMS, approuvé par le GEE ou par une autre ARS.
- Définir une politique nationale stipulant que seule l'oxytocine avec préqualification de l'OMS, approbation provisoire du GEE ou approbation de l'ARS peut être utilisée 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'ANRM 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 l'oxytocine soit commandée 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.
- Dans les pays où les achats sont décentralisés, établir des lignes directrices et des programmes de formation pour tous les responsables des achats.
- Effectuer des évaluations périodiques de la chaîne d'approvisionnement de l'oxytocine, tant dans le secteur public que le secteur privé, afin d'assurer la disponibilité du médicament dans tout le pays.
- Encourager les politiques de délégation des tâches pour augmenter le nombre d'agents de santé autorisés à administrer l'oxytocine.

### **Recommandations pour les partenaires internationaux :**

- Collaborer avec l'OMS afin de clarifier les exigences d'étiquetage et de stockage de l'oxytocine. Collaborer avec les fabricants pour améliorer l'étiquetage des produits.
- 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.
- 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 l'oxytocine afin d'assurer la qualité du produit fini. Fournir également des conseils aux pays pour assurer le transport dans la chaîne de froid et le stockage de l'oxytocine.

## Stage final du façonnement 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 améliorent leurs installations et se qualifient à travers le processus de préqualification ou d'enregistrement auprès d'une autre ARS.

Parce que la taille du marché pour les 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 diminue 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. Des études indiquent qu'il suffit que quatre à cinq fabricants produisent un médicament générique pour avoir suffisamment de concurrence et faire baisser les prix au niveau approprié. D'une part, les prix sont abordables pour les consommateurs et d'autre part, les fabricants ont une marge raisonnable.<sup>23</sup>

## Relever les défis liés aux prévisions et aux achats

Les produits de santé maternelle, tels que l'oxytocine, 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 établissements de santé. Cela représente un défi majeur pour de nombreux pays.

Les organismes d'achat nationaux doivent déployer davantage d'efforts pour améliorer leurs prévisions. Les partenaires internationaux peuvent apporter une assistance technique, et les formules sont disponibles<sup>24</sup> pour estimer la quantité d'oxytocine 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 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 PPQ

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 des mesures incitatives potentielles.

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

TYPE D'ENTREPRISE	DONNÉES COMMERCIALES	INCITATIONS À PRODUIRE DES MÉDICAMENTS DE QUALITÉ GARANTIE
<b>Grand fabricant de produits génériques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bien établie, disponibilité de nombreux produits pour toutes les catégories de maladies</li> <li>• D'ores et déjà familier avec la préqualification des autres produits</li> <li>• Ressources financières disponibles pour investissement si nécessaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Est susceptible de chercher à offrir un éventail de produits—prêt à prendre une marge plus faible sur certains</li> <li>• Peut considérer que les produits de santé maternelle relèvent de la responsabilité de l'entreprise ou des relations publiques</li> <li>• Investissement supplémentaire minime pour ajouter un nouveau produit préqualifié. Peut recevoir le soutien du processus de PPQ / du GEE de l'OMS</li> </ul>
<b>Petit fabricant de produits génériques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Petite entreprise (&lt;20 millions de dollars de revenus annuels)</li> <li>• A tendance à mettre l'accent sur des produits peu nombreux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut recevoir le soutien du processus de PPQ / du GEE de l'OMS. Reconnaît que sa part de marché peut croître à condition d'obtenir la préqualification ; si les concurrents l'obtiennent, est susceptible de perdre des parts de marché</li> </ul>
<b>Fabricant local ou régional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Financé le plus souvent par le gouvernement national à travers des allègements fiscaux ou des règles locales en matière d'achats</li> <li>• Est susceptible de ne pas répondre aux normes de BPF</li> <li>• La taille de l'entreprise varie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'assistance technique provient d'organisations extérieures</li> <li>• Souhaite obtenir la validation de la préqualification, et la possibilité de vendre dans la région</li> </ul>

# Conclusion

Cette analyse a démontré qu'il existe un marché pour l'oxytocine, que le produit est acheté et que les marchés sont susceptibles d'augmenter. En Afrique subsaharienne, le marché actuel représente près de 4,2 millions de dollars à 5,6 millions de dollars par année, en Asie du Sud-Est ; il est compris entre 1,3 million de dollars et 1,7 million de dollars, et en Afrique du Sud, il se situe entre 4 millions de dollars et 5,3 millions de dollars. Ces chiffres augmenteront au fur et à mesure de l'augmentation du nombre d'accouchements dans des établissements de santé et des efforts déployés par les pays pour assurer la disponibilité de l'oxytocine dans chaque établissement de santé.

Actuellement, une grande partie du marché de l'oxytocine dans les pays en développement dépend de produits dont la qualité n'est pas garantie. Cela expose les femmes au risque d'HPP. 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.

Concernant l'oxytocine, la fabrication d'un produit de haute qualité n'est qu'une étape pour assurer que les femmes reçoivent une injection de qualité et des soins de qualité en matière d'HPP. Les pays doivent veiller à respecter la chaîne du froid de l'oxytocine qui ne doit pas se dégrader le long de la chaîne d'approvisionnement.

La participation de nombreux intervenants est nécessaire pour améliorer l'accès à l'oxytocine de haute qualité :

- L'OMS doit améliorer les exigences de stockage et d'étiquetage. L'UNICEF et les autres partenaires doivent clarifier les politiques concernant l'utilisation des réfrigérateurs dans les établissements de santé.
- 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 l'oxytocine est recommandée pour la prévention et le traitement de l'HPP, et assurer la formation des travailleurs de la santé au stockage et à l'utilisation du produit.
- Les donateurs internationaux peuvent collaborer avec les ANRM sur les processus d'enregistrement des produits et d'assurance de la qualité, afin d'assurer que seuls les médicaments de qualité entrent dans le pays et soient conservés en toute sécurité dans la chaîne du froid.
- Les gouvernements nationaux peuvent définir des politiques claires sur la qualité de l'oxytocine acceptée dans le pays, et effectuer des contrôles de routine pour veiller à ce que seuls les produits de qualité garantie soient disponibles dans le pays.
- Les gouvernements nationaux peuvent améliorer leurs prévisions pour garantir un approvisionnement fiable et régulier d'oxytocine. Les commandes plus importantes sont susceptibles d'être plus rentables. Les partenaires internationaux peuvent soutenir les organismes d'achat nationaux afin d'améliorer les lignes directrices et les processus de passation des marchés.
- 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 de l'oxytocine se développe, les gouvernements nationaux et les partenaires internationaux doivent travailler ensemble pour assurer que les fabricants font des marges raisonnables et continuent à être encouragés à produire ce médicament essentiel. Des évaluations continues de la qualité de l'oxytocine tout au long de la chaîne d'approvisionnement—de la fabrication à l'injection—doivent être effectuées régulièrement.

Le marché de l'oxytocine 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 de l'oxytocine

**Injection : 10 UI en ampoule de 1-mL.**

**Indications :** prévention et traitement en routine de l'hémorragie du post-partum et de l'hémorragie post-avortement ; induction du travail.

**Contre-indications :** contractions utérines hypertoniques, obstruction mécanique à l'accouchement, détresse fœtale ; toute situation où le travail spontané ou l'accouchement vaginal est déconseillé ; éviter l'administration prolongée en cas d'inertie utérine résistante à l'oxytocine, toxémie pré-éclampsique ou maladie cardiovasculaire grave ; grande disproportion fœto-pelvienne.

**Précautions :** induction ou l'accélération du travail, en présence de disproportion fœto-pelvienne (éviter si significative) ; hypertension légère à modérée ou maladie cardiaque associée à la grossesse ; âge supérieur à 35 ans ; antécédent de césarienne dans le segment inférieur l'utérus ; éviter le travail en cas de décès du fœtus ou de présence de liquide amniotique teinté de méconium (risque d'embolie amniotique) ; intoxication hydrique et hyponatrémie (éviter les grands volumes de perfusion et limiter l'apport de liquide) ; anesthésie du bloc caudal (risque d'hypertension sévère due à l'augmentation de l'effet vasopresseur des substances sympathomimétiques) ; **interactions :** Annexe 1 [dans la source].

**Dose :** déclenchement du travail, *par perfusion intraveineuse*, **ADULTES** et **ADOLESCENTES**, initialement de 0,001 à 0,002 UI / minute augmenté en incréments de 0,001 à 0,002 UI / minute à intervalles de 30 minutes jusqu'à la survenue de 3–4 contractions toutes les 10 minutes ; taux maximum, 0,02 UI / minute.

REMARQUE. La dose ci-dessus est appropriée pour une utilisation à l'hôpital, où l'équipement pour contrôler le débit de la perfusion est disponible ; d'autres recommandations peuvent être adaptées à d'autres contextes (consulter le manuel *Prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement : Guide destiné à la sage-femme et au médecin* Genève, Organisation mondiale de la santé 2000).

IMPORTANT. Une surveillance attentive du rythme cardiaque fœtal et de la motilité utérine est essentielle pour le titrage de dose (éviter l'injection en bolus intraveineux pendant le travail) ; interrompre la perfusion immédiatement en cas d'hyperactivité utérine ou de détresse fœtale.

Prévention de l'hémorragie du post-partum, *par injection intramusculaire*, **ADULTES** et **ADOLESCENTES**, 10 UI lors de l'accouchement de l'épaule antérieure ou immédiatement après la naissance.

Prévention de l'hémorragie du post-partum, *par injection intraveineuse lente*, **ADULTES** et **ADOLESCENTES**, 5 UI lors de l'accouchement de l'épaule antérieure ou immédiatement après la naissance.

Traitement de l'hémorragie du post-partum, *par injection intraveineuse lente*, **ADULTES** et **ADOLESCENTES**, 5–10 UI ou *par injection intramusculaire*, **ADULTES** et **ADOLESCENTES**, 10 UI suivis dans les cas graves par un total de 40 UI, *par perfusion intraveineuse*, à un taux de 0,02–0,04 UI / minute ; commencer après l'expulsion du placenta.

EMARQUE. Pour plus d'informations sur la gestion de l'hémorragie du post-partum, veuillez consulter *La Prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement : Guide destiné à la sage-femme et au médecin* Genève, Organisation mondiale de la santé 2000.

**DILUTION ET ADMINISTRATION.** Selon les instructions du fabricant. L'administration intraveineuse prolongée à des doses élevées avec un grand volume de liquide (par exemple, en cas d'avortement inévitable ou manqué ou d'hémorragie du post-partum) peut causer une intoxication hydrique avec hyponatrémie. Pour éviter cela, utiliser un diluant contenant un électrolyte (pas de glucose), augmenter la concentration d'oxytocine pour réduire le fluide, et limiter l'apport hydrique par la bouche ; surveiller les fluides et les électrolytes.

**Effets indésirables :** spasmes utérins et hyperstimulation utérine (généralement avec des doses excessives ; peuvent causer une détresse fœtale, l'asphyxie et la mort, ou peuvent entraîner une hypertonie, des contractions tétaniques, des dommages des tissus mous ou une rupture utérine) ; intoxication hydrique et hyponatrémie (avec des doses élevées et des perfusions de grand volume) ; des nausées, vomissements, arythmies, éruptions cutanées et des réactions anaphylactoïdes ont également été signalés.

Source : Organisation mondiale de la santé. 2009. *WHO Model Formulary 2008*. Genève : OMS. Pages 448-450.

# 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'IPA, d'impuretés ou d'ingrédients étrangers qui sont susceptibles d'avoir des effets indésirables.<sup>25</sup>

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 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 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 PPQ 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. Pour chaque médicament soumis au processus de préqualification, 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 LME 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 préqualifie 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 SR, la grippe et quelques produits spéciaux, tels que le zinc.<sup>26</sup>

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 PPF. Lorsque l'IPA n'a pas encore été préqualifié, l'usine où l'IPA est produit peut également être inspectée.



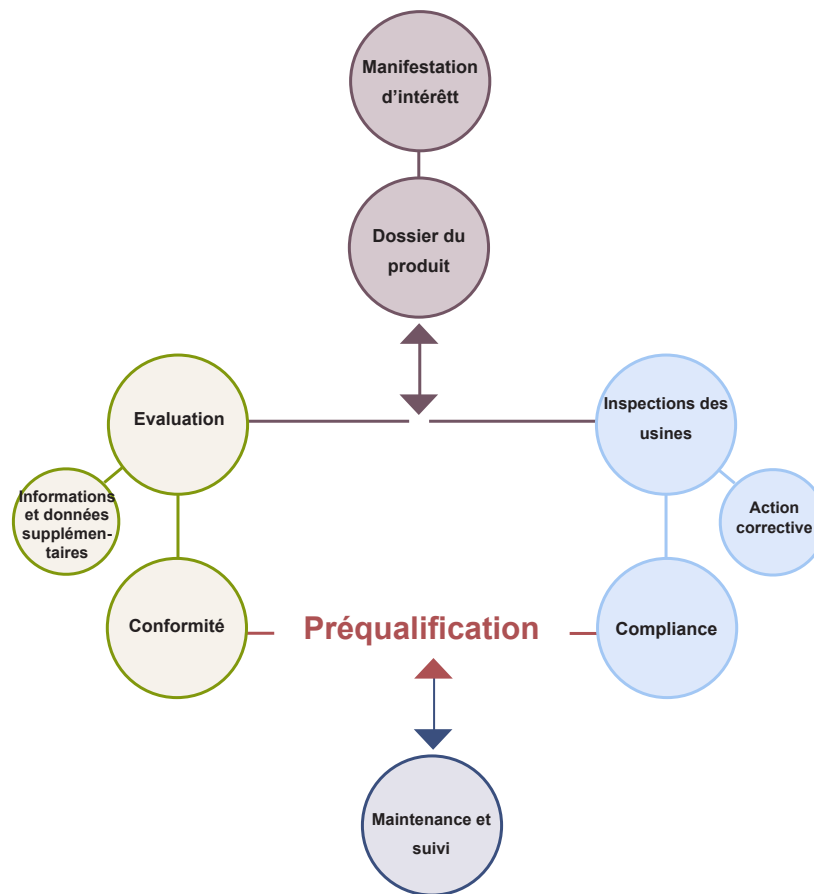
Lorsque le dossier et les inspections sont satisfaisants, le produit est préqualifié. Une liste de tous les produits préqualifiés est disponible sur le site de l’OMS.<sup>27</sup> Une fois qu’un produit est préqualifié, un processus de conformité et d’inspection se poursuit en continu pour assurer le respect des BPF. Selon l’OMS, la préqualification d’un produit peut être obtenue en l’espace de 20 mois—y compris une période consacrée aux questions et aux réponses et aux autres problèmes de conformité.

Dans certains cas limités, les fabricants ne disposent pas de l’approbation de l’ARS ou de la préqualifica-

tion 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 pour 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 (SR). L’OMS s’efforce également d’augmenter le nombre de laboratoires certifiés de contrôle de qualité.

Figure B1. Le processus de pré-qualification de l’OMS\*



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

## Groupes d'experts en évaluation (GEE)

Le 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.

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 :<sup>28</sup>

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 lor-

sque les avantages l'emportent sur les risques.

4. Objection : L'achat de ce médicament n'est pas autorisé.

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

## 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. 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 fabricant 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.

Par ailleurs, le PPQ 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 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.

Un défi supplémentaire relatif à la préqualification est que l'OMS n'évalue pas les indications du produit, mais seulement le produit lui-même. Dans certains cas, par exemple, le misoprostol pourra être préqualifié, mais les indications ne couvriront pas la prévention ou le traitement de l'HPP.

## Situation actuelle de la préqualification des produits utéro-toniques et du sulfate de magnésium

Au moins de octobre 2014, seuls les produits à base de misoprostol avaient une préqualification. Un produit à base d'oxytocine est en cours de PPQ, il n'y a pas de produit à base de sulfate de magnésium (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
<b>Oxytocine</b>	-	1	-	1
<b>Misoprostol</b>	2 <sup>†</sup>	-	3	2
<b>Sulfate de magnésium</b>	-	-	-	-

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

<sup>†</sup>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'aluminium 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 et Peter Hall
- Venture Strategies International—Richard Lowe et Shannon Bledsoe
- Jhpiego—Deepti Tanuku, Courtney Chang, Rachel Beecroft, Sam Dowding, Jamie Klemp, John Varallo, Deborah Stein, Meera Sarathy
- WomanCare Global—Chastain Fitzgerald
- Family Care International (FCI)—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 et Michiel de Goeje
- Universal Corporation Ltd., Kenya—Palu Dhanani
- UNICEF—Francisco Blanco, Paul Pronyk
- FNUAP—Liuchi Hara

# Références

- <sup>1</sup>Seligman, Barbara, and Xingzhu Liu. 2006. *Economic Assessment of Interventions for Reducing Postpartum Hemorrhage in Developing Countries*. Bethesda, Md.: Abt Associates Inc. <http://www.abtassociates.com/reports/EconReducPPHDevCo.pdf>.
- <sup>2</sup>Organisation mondiale de la santé 2013. *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels: 18ème Liste*. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML\\_18\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1). Consulté au mois d'octobre 2014.
- <sup>3</sup>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. Editions de l'OMS. 2009. Éditions OMS. 2009.
- <sup>4</sup>Seligman, Barbara, and Xingzhu Liu. 2006. *Economic Assessment of Interventions for Reducing Postpartum Hemorrhage in Developing Countries*. Bethesda, Md.: Abt Associates Inc. <http://www.abtassociates.com/reports/EconReducPPHDevCo.pdf>.
- <sup>5</sup>Des 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. Pour plus d'informations, veuillez consulter le guide « International Drug Price Indicator Guide », 2013, MSH, [http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search\\_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2013](http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2013).
- <sup>6</sup>Entretiens avec des experts clés, 2014.
- <sup>7</sup>Initiative pour la prévention de l'hémorragie du post-partum (POPPHI) 2008. *Fiches d'information : Uterotonic Drugs for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage*. [http://www.path.org/publications/files/MCHN\\_popphi\\_pph\\_fs\\_uterotonic.pdf](http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_pph_fs_uterotonic.pdf). Seattle : PATH.
- <sup>8</sup>« Oxytocin Product Profile. » Commission des Nations unies sur les produits essentiels pour la survie. <http://118.102.190.94/rmnch/portal/about/lifesaving-commodities/oxytocin/>.
- <sup>9</sup>Programme d'action pour les médicaments essentiels et les vaccins de l'Organisation mondiale de la santé. 1993. *Stability of Injectable Oxytocics in Tropical Climates : Results of Field Surveys and Simulation Studies on Ergometrine, Methylethergometrine and Oxytocin*. 1993. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2205e/s2205e.pdf>.
- <sup>10</sup>de Goeje, Michiel. « Simulation study stability Oxytocics. » [http://www.pphprevention.org/files/Simulationstudyoxytocics\\_000.ppt](http://www.pphprevention.org/files/Simulationstudyoxytocics_000.ppt).
- <sup>11</sup>Karikari-Boateng, Eric. 2013. *Post-Market Quality Surveillance : Maternal Healthcare Products (Oxytocin and Ergometrine) on the Ghanaian Market*.
- <sup>12</sup>Phanouvong, Souly, Victor S. Pribluda, Shirley Villadiego, Indri Rooslamati et and Ati Setiawati. « Quality of Oxytocin Injections: A Case Study in Indonesia. » Présentation faite lors de la réunion régionale pour l'Asie sur les interventions pour un impact en matière de soins essentiels obstétricaux et néonataux, Dhaka, 3 au 6 mai, 2012.
- <sup>13</sup>Jaramogi, Patrick. 2013. « A Ban on Importation of Oxytocin. » *New Vision*, Novembre 16. <http://www.newvision.co.ug/news/649476-a-ban-on-importation-of-oxytocin.html>.
- <sup>14</sup>Monash University, 2014, « International Collaboration to Develop Inhaled Form of Oxytocin to Manage Bleeding after Childbirth in Developing Countries, » communiqué de presse, 25 septembre, <http://monash.edu.au/news/releases/show/international-collaboration-to-develop-inhaled-form-of-oxytocin-to-manage-bleeding-after-childbirth-in-developing-countries>.
- <sup>15</sup>Ferring Pharmaceuticals, 2014, « MSD, Ferring Pharmaceuticals and the World Health Organization—Working Together to Prevent Excessive Bleeding in Women after Childbirth, » news release, April 4, [http://www.ferring.com/en/media/press-releases/2014/msd\\_ferring\\_who-4-apr-14/](http://www.ferring.com/en/media/press-releases/2014/msd_ferring_who-4-apr-14/).
- <sup>16</sup>Veuillez consulter l'Annexe B pour une description détaillée du processus PPQ de l'OMS.
- <sup>17</sup>Schocken, Celina, Deepti Tanuku, Rachel Beecroft et Courtney Chang. 2014. *Reproductive Health Assessments : Excel Tool and User's Guide*. Jhpiego. <http://reprolineplus.org/RH-assessments>.
- <sup>18</sup>Calvert, Clara, Sara L. Thomas, Carine Ronsmans, Karen S. Wagner, Alma J. Adler et Veronique Filippi. 2012. « Identifying Regional Variation in the Prevalence of Postpartum Haemorrhage : A Systematic Review and Meta-Analysis. » *PLoS ONE* 7 (7) : e41114.
- <sup>19</sup>Malik, Maheen et Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, VA : Management Sciences for Health.
- <sup>20</sup>Malik, Maheen et Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, VA : Management Sciences for Health.
- <sup>21</sup>Données compilées pour « A Decade of Change for Newborn Survival, Policy and Programmes (2000–2010): A Multi-Country Evaluation of Progress Towards Scale. » Lawn J. E., Kinney M. K., Pfitzer A. (eds.). *Health Policy and Planning*. 27(Suppl. 3 2012).
- <sup>22</sup>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.
- <sup>23</sup>Ernst R. Berndt, Richard Mortimer, Ashoke Bhattacharjya, Andrew Parece et Edward Tuttle. 2007. « Authorized Generic Drugs, Price Competition, and Consumers' Welfare. » *Health Affairs* 26 (3) : 790–799.
- <sup>24</sup>Malik, Maheen et Beth Yeager. 2014. *Estimation of Unmet Medical Need for Essential Maternal Health Medicines*. Arlington, VA : Management Sciences for Health.
- <sup>25</sup>Hall, 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.
- <sup>26</sup>Rägo, 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.
- <sup>27</sup>Liste de l'OMS des produits médicaux préqualifiés. <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>.
- <sup>28</sup>OMS. 2012. Groupe d'experts en évaluation : Briefing Paper. [http://apps.who.int/prequal/info\\_press/documents/ERP\\_article.pdf](http://apps.who.int/prequal/info_press/documents/ERP_article.pdf).