



REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



Ministère de la Santé et de l'Action Sociale



Agence sénégalaise de
Réglementation
pharmaceutique



**LIGNE DIRECTRICE SUR LES CONDITIONS
DE DÉLIVRANCE DES ATU ET RTU**


Juin 2023 Dakar, Sénégal



**Ligne directrice sur les conditions de
délivrance des ATU et RTU**

SOMMAIRE

I.	Autorisation temporaire d'utilisation (ATU).....	3
I.1.	Conditions de délivrance d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU).....	3
I.1.1	ATU nominative.....	3
I.1.2	ATU de cohorte.....	4
I.2.	Procédure d'obtention d'une ATU.....	4
I.2.1	ATU nominative.....	4
I.2.2	ATU de cohorte.....	5
I.3	Décisions de la structure en charge de la réglementation pharmaceutique.....	5
I.4	Durée de validité et renouvellement d'une ATU.....	5
I.5	Accessibilité.....	6
II.	Condition de délivrance d'une recommandation temporaire d'utilisation (rtu).....	6
II.1	Obligations du prescripteur.....	6
II.2	Procédure d'élaboration.....	6
II.3	Délivrance, contenu et diffusion.....	7

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DIHS-HOM SD 001
	Ligne directrice sur les conditions de délivrance des ATU et RTU	Indice : 01
		Date : 20/06/2023
		Page 3 / 7

I. Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

I.1. Conditions de délivrance d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

I.1.1 ATU nominative

Elle est délivrée sous la responsabilité d'un médecin qui souhaite prescrire un médicament à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale.

Le produit doit être susceptible de présenter un bénéfice pour lui et son efficacité et sa sécurité doivent être présumées en l'état des connaissances scientifiques. Dans cette hypothèse, l'ATU est qualifiée de « nominative ». La responsabilité du demandeur est engagée dès obtention de l'autorisation.

Une demande d'ATU nominative n'est recevable que dans le respect d'une des conditions suivantes :

- le médicament a fait l'objet d'une demande d'ATU de cohorte ou d'AMM déposée auprès de la structure en charge de la Réglementation ; le médicament destiné aux essais cliniques conduits au Sénégal ;
- le titulaire des droits d'exploitation s'est engagé à déposer une des demandes précitées, dans un délai déterminé par la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique

En cas de renouvellement, si l'une de ces conditions de demande n'est pas respectée l'autorisation nominative octroyée sur son fondement est retirée pour les indications thérapeutiques sollicitées dans la demande.

Une autorisation nominative peut être accordée lorsque :


- les produits thérapeutiques disponibles ont des conséquences graves fortement probables pour le malade ;
- le médicament a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation, si l'indication thérapeutique sollicitée est différente de celle de l'autorisation du médicament ayant fait l'objet de cet arrêt et qu'il existe de fortes présomptions d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication thérapeutique sollicitée ;
- Dans l'instruction thérapeutique sollicitée, le titulaire des droits d'exploitation du médicament s'est vu refuser une demande d'ATU de cohorte ou d'autorisation d'essais cliniques, sous condition d'une information du patient et du praticien
- sur les motifs du refus de la demande et sous réserve d'un bénéfice individuel pour le patient.

Dans tous les cas, le médecin prescripteur doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical.

L'autorisation est subordonnée à la conclusion, entre la structure en charge de la réglementation pharmaceutique et le titulaire des droits d'exploitation du médicament, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations concernant l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.

Le titulaire des droits d'exploitation adresse à la structure en charge de la réglementation pharmaceutique, selon une périodicité établie par cette dernière, un rapport de synthèse qui comprend :

- toutes les informations recueillies dans le cadre de la mise en œuvre du protocole relatif aux conditions réelles d'utilisation du médicament, à son efficacité et à sa sécurité d'emploi ainsi que toutes autres informations qui pourraient entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament ;
- une analyse du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DIHS-HOM SD 001
	Ligne directrice sur les conditions de délivrance des ATU et RTU	Indice : 01
		Date : 20/06/2023
		Page 4 / 7

Le principe d'un suivi en continu du rapport bénéfices/risques du médicament bénéficiant d'une ATU permet à la structure en charge de la réglementation pharmaceutique de demander à tout moment au titulaire des droits d'exploitation des données permettant d'apprécier que ce rapport reste présumé favorable.

Le titulaire des droits d'exploitation est tenu de notifier spontanément à la structure en charge de la réglementation pharmaceutique, toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament en signalant la portée.

I.1.2 ATU de cohorte

L'ATU de cohorte permet l'usage exceptionnel des médicaments pour lesquels l'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées à la suite des essais cliniques réalisés en vue de l'obtention de l'AMM. Elle s'adresse à un groupe ou sous-groupes de patients répondant aux critères de cette ATU, et qui seront traités et surveillés selon des critères définis dans un Protocole d'Utilisation thérapeutique (PUT) et de recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée suite à la demande du titulaire des droits d'exploitation et se déroule, en temps normal, peu de temps avant l'AMM lorsque les données sont suffisamment robustes, et que l'évaluation de l'efficacité, de la sécurité et du rapport bénéfice/risque a déjà commencé ou est sur le point d'être réalisée.

En effet, le laboratoire pharmaceutique pour pouvoir soumettre une demande d'ATU de cohorte auprès de l'ARP, a l'obligation de déposer une demande d'AMM ou de s'engager à la déposer dans un délai fixé, ce qui signifie que l'ATU de cohorte intervient à un stade avancé du développement clinique et qu'elle concerne uniquement les médicaments pour lesquels le rapport bénéfice/risque est présumé positif.

Ces ATU de cohorte permettent d'anticiper l'AMM et de permettre à un grand nombre de patients de recevoir un médicament prometteur en attendant l'AMM et la fin des procédures d'accès au marché.


I.2. Procédure d'obtention d'une ATU

I.2.1 ATU nominative

Le dossier de demande d'ATU nominative comporte les éléments permettant d'établir l'absence d'alternative thérapeutique, l'urgence, l'impossibilité pour le patient de participer à un essai thérapeutique, le bénéfice attendu pour lui et la présomption de l'efficacité et de la sécurité du médicament en l'état des connaissances scientifiques.

Il doit également inclure l'engagement du prescripteur, d'une part, à informer le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament et, d'autre part, à inscrire la procédure d'information suivie dans le dossier médical du patient.

La procédure, d'une durée de trente (30) jours, permet à la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique de prendre diverses mesures d'instruction des dossiers, telles que des demandes d'informations complémentaires concernant les effets du médicament, sa fabrication ou son contrôle ou copie des autorisations de mise sur le marché obtenues le cas échéant à l'étranger.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DIHS-HOM SD 001
	Ligne directrice sur les conditions de délivrance des ATU et RTU	Indice : 01
		Date : 20/06/2023
		Page 5 / 7

I.2.2 ATU de cohorte

Le contenu du dossier de demande d'une ATU de cohorte comporte, notamment le résumé des caractéristiques du produit, les projets d'étiquetage et de notice, une description des essais en cours, une estimation du nombre de patients susceptibles d'être traités par ce médicament pendant la durée de l'autorisation et les éléments permettant d'établir l'absence d'alternative thérapeutique, l'urgence et la présomption forte d'efficacité et de sécurité du médicament au vu des résultats des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Le projet de protocole d'utilisation thérapeutique, joint obligatoirement à ce dossier, inclut également l'adaptation des modalités de déclaration des effets indésirables par les prescripteurs et le titulaire de l'ATU à destination de la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique, les modalités d'information des patients sur le médicament et la portée exacte de l'autorisation.

En cours d'instruction du dossier, le demandeur transmet sans délai à la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique, toute information complémentaire se rapportant aux éléments constitutifs du dossier, notamment le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché, et toute donnée nouvelle dont il dispose ou a connaissance de nature à influencer l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

I.3 Décisions de la structure en charge de la réglementation pharmaceutique

La structure en charge de la réglementation pharmaceutique refuse l'autorisation temporaire d'utilisation si les conditions ne sont pas respectées ou pour tout autre motif de santé publique.

L'autorisation est accompagnée de diverses informations plus détaillées relatives au médicament en ce qui concerne l'ATU de cohorte.

En l'absence de résumé des caractéristiques du produit (RCP), étiquetage et notice, l'obligation d'information du prescripteur demandeur d'une ATU nominative mentionnant son identité, les initiales du patient destinataire notamment, est corrélée à une traçabilité de l'information qu'il donne à chaque patient, incluse dans le dossier médical.


Une fois l'ATU octroyée, le protocole d'utilisation thérapeutique approuvé par la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique doit être porté à la connaissance des médecins et pharmaciens concernés par le titulaire des droits d'exploitation du médicament.

La structure en charge de la Réglementation pharmaceutique est tenue de rendre public, sur son site internet, les protocoles d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations conclus, les résumés des rapports de synthèse, la liste des médicaments bénéficiant d'une ATU, la liste des médicaments pour lesquels cette autorisation a été refusée, modifiée ou retirée, ainsi que les motifs de suspension et de retrait.

I.4 Durée de validité et renouvellement d'une ATU

L'autorisation temporaire d'utilisation est octroyée pour une durée d'un an, renouvelable le cas échéant à la demande de son titulaire.

Elle est limitée à un an dans le cas de l'ATU nominative, la durée de traitement étant prévue par le médecin sous la responsabilité duquel le médicament est prescrit.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DIHS-HOM SD 001
	Ligne directrice sur les conditions de délivrance des ATU et RTU	Indice : 01
		Date : 20/06/2023
		Page 6 / 7

L'ATU, le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information, le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice ne peuvent être modifiés à la demande du titulaire des droits d'exploitation qu'après autorisation préalable de la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique.

I.5 Accessibilité

Les médicaments bénéficiant d'une ATU ne peuvent être dispensés que par les pharmaciens gérant des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé.

II. Condition de délivrance d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)

Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM (RTU), en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une ATU dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées.

II.1 Obligations du prescripteur

Le prescripteur est soumis à une obligation d'information du patient. Il est tenu de lui préciser :

- la non-conformité de la prescription de la spécialité à son autorisation de mise sur le marché ;
- le cas échéant, l'existence d'une RTU ;
- les risques encourus, les contraintes et les bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;

Le prescripteur doit porter sur l'ordonnance la mention : « Prescription sous recommandation temporaire d'utilisation » et motiver sa prescription.

II.2 Procédure d'élaboration


La structure en charge de la Réglementation pharmaceutique demande au titulaire de l'AMM concernée, ou à l'exploitant mandaté à cet effet par le titulaire, de lui transmettre, dans un délai de trois (3) mois à partir de la réception de la demande, toutes les informations dont il dispose relatives à cette indication ou à ces conditions d'utilisation.

Par ailleurs, la structure en charge de la Réglementation peut le cas échéant, solliciter du titulaire de l'AMM de déposer une demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché en vue de l'extension des indications thérapeutiques ou de modification des conditions d'utilisation de la spécialité à la suite de la recommandation temporaire d'utilisation et le calendrier envisagé.

Les RTU sont élaborées lorsque deux conditions sont réunies :

- l'existence d'un besoin non couvert par une alternative médicamenteuse autorisée au Sénégal dans l'indication concernée ;
- un rapport bénéfice/risque du médicament présumé favorable.

La structure en charge de la Réglementation pharmaceutique procède à l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées sur la base de l'ensemble des informations dont elle dispose, notamment les travaux scientifiques des professionnels de santé sur ces pathologies et, le cas échéant, les résultats des essais thérapeutiques et les protocoles nationaux de diagnostics.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DIHS-HOM SD 001
	Ligne directrice sur les conditions de délivrance des ATU et RTU	Indice : 01
		Date : 20/06/2023
		Page 7 / 7

Lorsque l'évaluation présume que le rapport entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus est favorable, la structure en charge de la réglementation pharmaceutique élabore un projet de RTU qui comporte en annexe un protocole de suivi des patients précisant les données à suivre concernant l'efficacité et la sécurité de la spécialité dans l'indication considérée ou dans les conditions d'utilisation envisagées, ainsi que les informations permettant de rendre compte des conditions réelles d'utilisation de la spécialité.

II.3 Délivrance, contenu et diffusion

La RTU doit contenir outre les informations relatives à la spécialité, un argumentaire scientifique décrivant le bien-fondé de l'indication et ou des conditions d'utilisation et précise sa durée de validité.

Par ailleurs, elle prévoit les modalités de suivi des patients et de recueil des informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de la spécialité, formalisées dans un protocole de suivi des patients, ainsi que la périodicité et les modalités de l'envoi à l'autorité réglementaire, des rapports de synthèse de ces données.

Le protocole de suivi précise en outre le rôle de chacun des intervenants pour le suivi des patients et notamment celui des prescripteurs et des pharmaciens et du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'entreprise assurant son exploitation et mandatée à cet effet par le titulaire.

Le projet de protocole est adressé au titulaire de l'AMM ou à l'exploitant qui dispose d'un délai d'un mois, renouvelable une fois à sa demande, pour retourner à l'autorité de Réglementation pharmaceutique, ledit projet accompagné de ses observations. A l'expiration de ce délai, le Directeur général de la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique signe la recommandation assortie du protocole de suivi des patients.

Les recommandations temporaires d'utilisation sont établies pour une durée maximale de trois (3) ans, renouvelable.

La RTU initiale et chacune de ses mises à jour sont notifiées au titulaire de l'AMM ou à l'exploitant mandaté par le titulaire. La structure en charge de la réglementation pharmaceutique transmet également chaque RTU et ses mises à jour aux ordres professionnels des médecins des pharmaciens et des dentistes.

Les RTU, les projets et les retraits de RTU font l'objet d'une publication sur le site internet de la structure en charge de la Réglementation pharmaceutique.

La promotion d'une indication ou de conditions d'utilisation faisant l'objet d'une RTU est prohibée.

20 JUN 2023



Dr Oumy Kalsoum
 Releve NLAC