



COMBINAISON À DOSE FIXE PÉDIATRIQUE ABACAVIR/ LAMIVUDINE/ DOLUTÉGRAVIR (pALD) :

**CONSIDÉRATIONS POUR LA
PLANIFICATION DE L'INTRODUCTION ET
DU DÉPLOIEMENT PAR LES PROGRAMMES
NATIONAUX DE SANTE**

JUIN 2023



Acronymes des produits

pABC/3TC	Comprimé dispersible sécable pédiatrique de Abacavir/Lamivudine 120/60 mg
pALD	Comprimé dispersible pédiatrique de Abacavir/Lamivudine/Dolutégravir 60/30/5 mg
pDTG	Comprimé dispersible sécable pédiatrique de Dolutégravir 10 mg

Contexte

Les schémas thérapeutiques contre le VIH à base de Dolutégravir (DTG) sont recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour les enfants vivant avec le VIH (EVVIH) d'un poids d'au moins 3 kg. En 2020, la Food and Drug Administration des États-Unis (US FDA) a accordé une autorisation provisoire pour le DTG pédiatrique (pDTG) en comprimé dispersible sécable de 10 mg pour les EVVIH ayant un poids d'au moins 3 kg et un âge d'au moins quatre semaines. Début 2021, les programmes nationaux de lutte contre le VIH dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) ont commencé à faire passer les EVVIH des schémas thérapeutiques contenant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou le lopinavir/ritonavir à un schéma à base de pDTG. Au dernier trimestre de 2022, au moins 73 pays avaient déjà passé ou reçu des commandes de pDTG et il est estimé que 130 000 enfants sont déjà sous pDTG.

Le pDTG est actuellement administré avec d'autres antirétroviraux (ARV) optimaux tels que les comprimés dispersibles sécables de Abacavir/Lamivudine 120/60 mg (pABC/3TC) conformément aux [lignes directrices consolidées 2021 de l'OMS sur le VIH](#). Ce mémo vise à guider la transition du pDTG + pABC/3TC vers la nouvelle combinaison à dose fixe (CDF) en comprimé dispersible de ABC/3TC/DTG (pALD) 60/30/5 mg pour les enfants.

ABC/3TC/DTG pédiatrique (pALD)

La nouvelle CDF dispersible de pALD fournit le régime thérapeutique dans un comprimé pratique (voir Tableau 1). En 2022, US FDA a approuvé la CDF de pALD développé par ViiV Healthcare pour les EVVIH de 10 kg à 24,9 kg. La US FDA, a récemment, en juin 2023, étendue l'approbation de l'indication du produit de ViiV aux nourrissons âgés d'au moins 3 mois et pesant au moins 6 kg. Les versions génériques devraient permettre un dosage pour la tranche de poids entre 6 et 24,9 kg. L'autorisation provisoire par la US FDA du pALD formulation générique avec une indication d'utilisation à partir d'au moins 3 mois et un poids de 6 kg est attendue d'ici le deuxième semestre de 2023. Les formulations génériques pour pALD ont également envoyé des demandes au programme de préqualification de l'OMS.

Tableau 1. Profil du produit pALD

Dosage du comprimé	ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg
Formulation	Comprimé dispersible
Administration	Le comprimé est dispersible dans de l'eau uniquement et consommés par voie orale une fois par jour
Goût	Aromatisé à la crème de fraise (pour la formulation générique actuellement examiné par la US FDA)
Fournisseurs	Plusieurs fournisseurs de génériques sont attendus ¹ , avec une capacité de fabrication suffisante pour satisfaire la demande
Prix	La tarification de la formulation générique sera publiée après l'autorisation provisoire de la US FDA. Une fois que d'autres informations seront disponibles, les détails seront partagés sur la liste de comparaison des prix de référence des ARV de la Clinton Health Access Initiative (CHAI)
Format d'emballage	Dans la mesure du possible, des formats d'emballage permettant la dispensation multi-mois (DMM) et d'autres mesures d'optimisation des prestations de services doivent être prioritaires

¹ Des données mises à jour chaque trimestre et couvrant les demandes d'autorisation de produit, les autorisations réglementaires et la fourniture de pDTG générique sont accessibles au public via l'outil interactif pour mesurer l'accès aux médicaments du [site web du Medicines Patent Pool \(MPP\)](#).

Le Tableau 2 indique le nombre approprié de comprimés requis pour chaque tranche de poids. Il n'est pas nécessaire de casser les comprimés de pALD en deux comprimés comme c'est le cas avec les comprimés de pABC/3TC et de pDTG.

Tableau 2. Comparaison des posologies par tranche de poids entre différents schémas thérapeutique à base de DTG

Tranche de poids	Nombre de comprimés par jour	
	pABC/3TC 120/60 mg + pDTG 10 mg	pALD : ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg
3 à 5,9 kg	1 + 0,5	Non disponible – utiliser les produits distincts
6 à 9,9 kg	1,5 + 1,5	3
10 à 13,9 kg	2 + 2	4
14 à 19,9 kg	2,5 + 2,5	5
20 à 24,9 kg	3 + 1 comprimé de DTG (50 mg)	6

les comprimés distincts de pABC/3TC et de pDTG seront toujours utilisés chez les enfants de la tranche de poids 3 à 5,9 kg, au moins pour le moment, étant donné que le pALD CDF n'est pas adapté pour ces petits poids.

Considérations relatives à l'introduction du pALD

Avec les autorisations réglementaires pour le pALD générique attendues au deuxième semestre de 2023, les programmes nationaux doivent commencer à planifier l'introduction du pALD générique, en veillant à ce qu'ils ne soient pas en surstock de pDTG et pABC/3TC. Cette étape importante est nécessaire pour prévenir tout gaspillage évitable. Les programmes nationaux doivent tenir compte des éléments suivants

1. Prévisions et quantification

- **Examiner le niveau actuel du stock et les commandes en cours** pour le pDTG et le pABC/3TC afin de planifier le traitement continu des EVVIH entre 3 et 5,9 kg et la transition pour les patients âgés d'au moins 3 mois et pesant 6 kg et plus.
- **Quantifier les besoins en pALD** en fonction des critères d'éligibilité, des tranches de poids autorisées (voir le Tableau 2 ci-dessus) et des niveaux de stock existants de pDTG et de pABC/3TC.
 - L'approvisionnement en pDTG sera toujours nécessaire pour : les EVVIH ayant une tranche de poids 3 à 5,9 kg, les EVVIH recevant un traitement à base de rifampicine pour la co-infection avec la tuberculose (TB) et pour les enfants sous traitement de deuxième et troisième intention qui n'ont pas pris de DTG auparavant.² Par conséquent, il faut s'assurer de conserver du pDTG lors des exercices de quantification et de prévision.
 - Pour faciliter la quantification, USAID (à travers son Global Health Supply Chain Program's Procurement and Supply Management, GHSC-PSM) a développé un algorithme pour guider la transition vers le pALD. Le GHSC-PSM a entamé des conversations spécifiques auprès de chacun des pays sur la base d'un algorithme.³ L'algorithme proposé se trouve à la **Figure 1**.
 - **Conseils :**
 - Convertir tous les stocks en nombre de traitements pour une seule tranche de poids afin

² Les enfants recevant un traitement antituberculeux par RIF doivent doubler leur dose quotidienne standard de pDTG pendant la durée du traitement antituberculeux (c.-à-d. qu'ils doivent recevoir leur dose quotidienne standard de pDTG deux fois par jour – une dose le matin et une dose le soir).

³ Pour toute question spécifique à la transition, merci de contacter le bureau local du GHSC-PSM ou de contacter : pALD-TransitionTeam@ghsc-psm.org.

de comparer facilement l'état des stocks. Le GHSC-PSM utilise la tranche de poids de 10 à 13,9 kg à cette fin avec des doses de : pABC/3TC, 2 comprimés par jour (la boîte de 60 comprimés va durer 1 mois) ; pDTG, 2 comprimés par jour (la boîte de 90 comprimés va durer 1,5 mois).

- Le surplus de traitements mensuels par pABC/3TC est estimé à partir de plus de 30 %, mais ce pourcentage peut être modifié en fonction du contexte de chaque pays. Certains pays pourraient avoir un besoin plus important en pABC/3TC après la transition vers le pALD, car cela pourrait être nécessaire pour un grand nombre de patients qui l'utilisent avec le DTG de 50 mg ou d'autres produits comme Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse (INNTI)/Inhibiteur de la Protéase (IP)/Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse (INTI). Dans certains pays, la majorité des patients qui utilisent actuellement du pABC/3TC passeraient au pALD et le pourcentage serait plus faible.
- Pour permettre une quantification précise des stocks nécessaires, des données relatives aux tranches de poids de la cohorte pédiatrique atteinte de VIH doivent être recueillies. Reconnaisant que cela peut présenter un défi, les programmes peuvent envisager de recueillir les données sur les tranches de poids à partir d'un nombre de centres représentatifs ou [d'utiliser les données de références publiées](#).

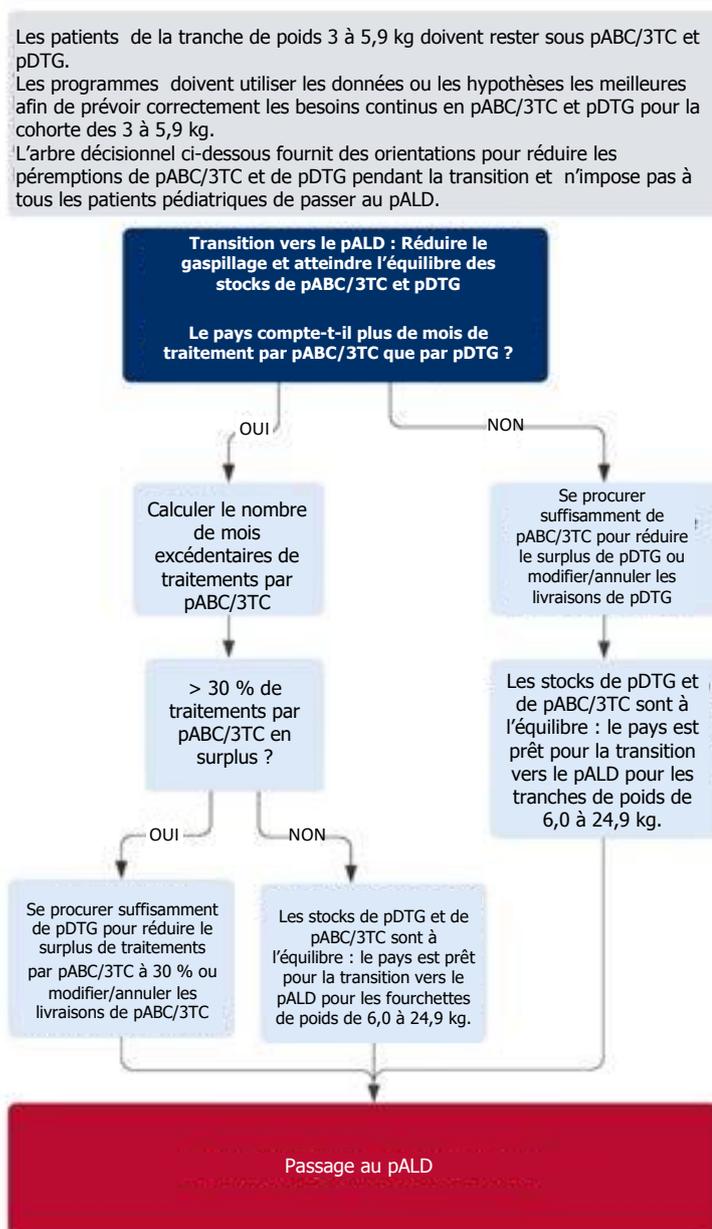


Figure 1. Algorithme de transition vers le pALD du GHSC-PSM³

2. Approvisionnement et introduction

- **Comme indiqué ci-dessus, les pays doivent continuer à prendre en compte le pDTG et le pABC/3TC pour certains groupes d'EVVIH.** Cependant, lors de la planification des commandes, les pays devront tenir compte d'une réduction des quantités de pDTG une fois que le pALD sera autorisé et disponible.
 - Planifier l'approvisionnement futur en pDTG et pABC/3TC pour les enfants co-infectés par la TB et le VIH, les enfants de 3 à 5,9 kg et certains enfants sous traitement de deuxième et troisième ligne thérapeutique.
 - Planifier l'approvisionnement en pALD pour les enfants âgés d'au moins 3 mois et pesant 6 à 24,9 kg.
 - Envisager de convertir les commandes futures de pDTG en pALD (sauf pour les quantités requises pour les groupes spécifiés ci-dessus).
- **Élaborer un plan de transition vers le pALD**, probablement de manière progressive pour réduire au maximum le gaspillage de pDTG et de pABC/3TC. Merci de noter que le pALD est autorisé pour les enfants pesant jusqu'à 24,9 kg et que son utilisation pour les enfants de poids entre 20 et 24,9 kg peut dépendre du contexte et de l'enfant (y compris s'il peut avaler des comprimés) et donc s'il est prêt à passer à d'autres formulations disponibles, y compris le DTG de 50 mg + ABC/3TC.
 - Bien que la formulation change, les médicaments restent les mêmes. Les programmes doivent réduire au maximum le gaspillage pendant la transition ; par conséquent, les surstocks de pDTG ou de pABC/3TC doivent être mis en correspondance avec les commandes de la formulation d'accompagnement pour garantir un schéma thérapeutique complet.

Tableau 3. Planification de l'approvisionnement : Approvisionnement d'un an pour un enfant vivant avec le VIH pesant entre 10 et 13,9 kg

pABC/3TC 120/60 mg + pDTG 10 mg		pALD : ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg	
Produit	Nbre de boîtes /an	Produit	Nbre de boîtes/an
DTG de 10 mg (boîte de 90 comprimés)	8 boîtes	pALD Boîte de 180 comprimés OU Boîte de 90 comprimés	8 boîtes OU 16 boîtes
pABC/3TC de 120/60 mg (boîte de 30 comprimés)	24 boîtes		
OU			
pDTG de 10 mg (boîte de 90 comprimés)	8 boîtes		
pABC/3TC de 120/60 mg (boîte de 60 comprimés)	12 boîtes		

3. Formation et autonomisation

- **Modifier les informations dans le dossier de formation sur le VIH pédiatrique** pour inclure le contenu sur le pALD.
 - L'administration de pALD et de pDTG est presque identique et simple. Cependant, les comprimés de pALD n'ont pas besoin d'être cassés en deux (voir le Tableau 2). Les besoins en formation devraient donc être minimes.
 - Mettre à jour les outils pour les commandes, la prescription et le suivi des stocks au niveau national et au niveau des établissements de santé afin d'inclure dans ces outils la possibilité de commander, de prescrire et de suivre la consommation de pALD.

- **Mener des formations de recyclage au niveau national** sur l'administration et la gestion de l'approvisionnement des traitement antirétroviraux (TAR) pédiatriques, y compris un nouveau contenu sur le pALD.
- **Impliquer les communautés de personnes vivant avec le VIH (y compris les aidants des EVVIH)** pour soutenir la création de la demande et les connaissances des aidants.

4. Suivi

- **Examiner et adapter les systèmes de suivi et d'évaluation (S&E)** et le codage des schémas thérapeutiques pour s'assurer que l'adoption du suivi des produits à base de DTG est simplifiée, fonctionnelle et tient compte des différents schémas thérapeutiques et formulations.
- **Examiner en permanence la transition progressive du pDTG et du pABC/3TC et l'introduction du pALD** et ajuster tir si nécessaire.

Au fur et à mesure que des outils et des ressources supplémentaires seront développés pour soutenir la prise de décision et l'introduction du pALD au niveau national, ils seront publiés www.newhivdrugs.org, le Toolkit pour l'introduction de nouveaux produits contre le VIH. Ces informations seront également partagées sur a [AIDS Free Toolkit](#) et le [Tableau de bord de dosage des ARV pédiatriques de l'OMS](#).

À PROPOS DE L'ÉQUIPE DE TRAVAIL SUR LE pDTG DU GROUPE DE TRAVAIL SUR L'ACCÈS AUX PRODUITS ET LA DÉLIVRANCE DU TRAITEMENT (PATD) DU GAP-f

L'équipe de travail sur le pDTG est un forum du GAP-f visant à favoriser la coordination entre les partenaires impliqués dans l'introduction des schémas thérapeutiques pédiatriques à base de DTG. L'équipe de travail sur le pDTG est une plateforme qui sert à diffuser les activités actuelles des partenaires, à identifier les domaines de complémentarité et, surtout, à cerner les lacunes qui doivent être comblées et les domaines où le GAP-f et les partenaires pourraient aider à garantir que les schémas thérapeutiques pédiatriques à base de DTG puissent être intensifiés le plus rapidement possible. Les organisations participant à l'équipe spéciale sur le pDTG comprennent : l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé (CHAI – Clinton Health Access Initiative), l'initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi – Drugs for Neglected Diseases initiative), la Fondation Elizabeth Glaser pour la lutte contre le SIDA pédiatrique (EGPAF – Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation), le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (The Global Fund), la Société internationale sur le sida (IAS – International AIDS Society), le Centre international pour les programmes de soins et de traitement du sida (ICAP – International Center for AIDS Care and Treatment Programs), Médecins sans frontières (MSF), la Communauté des brevets sur les médicaments (MPP – Medicines Patent Pool), l'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO – Pan American Health Organization), le Traitement pédiatrique-adolescent en Afrique (PATA – Paediatric-Adolescent Treatment Africa), la Recherche thérapeutique, éducation et formation sur le sida en Asie (TREAT Asia – Therapeutics Research, Education, and AIDS Training in Asia), l'ONUSIDA, l'UNICEF, les Agences de mise en œuvre du PEPFAR, l'Agence américaine pour le développement international (USAID – US Agency for International Development), les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (U.S. CDC – Centers for Disease Control and Prevention), le Département d'État des États-Unis (U.S. Department of State), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

À PROPOS DE GLOBAL ACCELERATOR FOR PAEDIATRIC FORMULATIONS (GAP-f) / L'ACCÉLÉRATEUR MONDIAL POUR LES FORMULATIONS PÉDIATRIQUES

GAP-f (Global Accelerator for Paediatric Formulations), l'accélérateur mondial pour les formulations pédiatriques, est un réseau de l'OMS hébergé au sein de la Division scientifique, dans le département chargé de la recherche en santé, ayant pour mission de combler l'écart en matière de traitement pédiatrique. Suite à la résolution prise lors de la 69^e Assemblée mondiale de la Santé intitulée « Promouvoir l'innovation et l'accès à des médicaments pédiatriques de qualité, sûrs, efficaces et abordables », le GAP-f a été fondé pour renforcer le modèle développé au sein de la communauté du VIH et lui donner un caractère officiel, afin d'offrir un mécanisme viable qui permette de développer des formulations pédiatriques plus sûres, plus efficaces et plus durables et de les mettre à la disposition des enfants à un rythme accéléré. D'autres informations sont disponibles sur le site <https://www.who.int/initiatives/gap-f>.

Signataire : Ce document a été élaboré par l'équipe de travail sur le pDTG du GAP-f

Site Web : <https://www.who.int/initiatives/gap-f> | **E-mail :** gap-f@who.int