

TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS

UN GUIDE POUR L'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS
A GUIDE FOR DRUG SUPPLY

Organisation mondiale de la Santé



World Health Organization



WHO/CDS/CSR/EPH/2001.3
Distribution : General (E/F)

UN ACCÈS AUX MÉDICAMENTS POUR DRUG'ACCESS

© *Organisation mondiale de la Santé, 2002*

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, cité ou traduit sans aucune restriction, il ne saurait cependant l'être, partiellement ou en totalité, pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.



World Health Organization



L'OMS en collaboration avec MSF
WHO in collaboration with MSF



TOUS LES MALADES FOR EVERY PATIENT

© World Health Organization, 2002

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced or translated, in part or in whole, but not for sale or for use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned.

Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.



An abstract painting featuring thick, expressive brushstrokes in a variety of colors including blue, yellow, red, and black. The composition is dynamic and textured, with a sense of movement and depth. The colors are layered and blended, creating a rich, multi-dimensional effect. The overall style is reminiscent of modernist or expressionist art.

INTRODUCTION

Trypanosomiase humaine africaine – Un guide pour l’approvisionnement en médicaments

La trypanosomiase humaine africaine, plus connue sous le nom de maladie du sommeil, sévit exclusivement en Afrique subsaharienne. Cette maladie qui, pensait-on, avait pratiquement disparu d’Afrique dans les années 60, revient en force, notamment à cause de la détérioration des systèmes de dépistage, de l’affaiblissement des systèmes de santé et de mouvements de population à l’intérieur de zones à risque. Depuis 1999, on a vu avec inquiétude la maladie se propager dans des zones jusque-là intactes. L’Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu’il y a actuellement entre 300 000 et 500 000 personnes infectées par la maladie du sommeil.

Deux parasites protozoaires morphologiquement comparables sont responsables de deux formes radicalement différentes de la trypanosomiase humaine africaine :

- la forme chronique, provoquée par *Trypanosoma brucei gambiense* (*T. b. gambiense*) que l’on trouve en Afrique centrale et en Afrique de l’Ouest. Le sujet peut être infecté pendant des mois, voire des années, sans présenter le moindre symptôme de la maladie. Lorsque les symptômes apparaissent, c’est signe que la maladie a déjà atteint un stade avancé ;
- la forme aiguë, provoquée par *Trypanosoma brucei rhodesiense* (*T. b. rhodesiense*), que l’on trouve en Afrique de l’Est. Elle provoque une infection qui peut rapidement devenir mortelle, en quelques semaines ou quelques mois seulement.

I N T R O D U C T I O N

Human African trypanosomiasis—A guide for drug supply

Human African trypanosomiasis, commonly known as sleeping sickness, occurs only in sub-Saharan Africa. The disease, which had been virtually eliminated in the 1960s, has returned with a vengeance, mainly because of a deterioration of control activities, severe disruptions of health services, and population movements into high-risk areas. Since 1999, the spread of sleeping sickness to areas previously free of the disease has caused serious concern. The World Health Organization (WHO) estimates that 300 000 to 500 000 persons are currently infected.

The disease is caused by two protozoan parasites that are morphologically similar but cause dramatically different diseases:

- *chronic sleeping sickness, caused by *Trypanosoma brucei gambiense* (*T. b. gambiense*) occurs in Central and West Africa. *T. b. gambiense* can develop virtually without symptoms over several years. When symptoms do appear, the disease is already in an advanced stage;*
- *acute sleeping sickness, caused by *Trypanosoma brucei rhodesiense* (*T. b. rhodesiense*) occurs in East Africa. *T. b. rhodesiense* is acute and can cause death in a matter of weeks or months.*

En l'absence de traitement, l'issue de la maladie dans ses deux formes est toujours fatale. La maladie se développe en deux phases :

- un stade initial qui est caractérisé par la présence de ganglions cervicaux, poussées de fièvre, malaises accompagnés de maux de tête, douleurs musculaires et articulaires, démangeaisons ;
- un stade secondaire – ou stade neurologique – qui commence lorsque le parasite traverse la barrière hémato-méningée et envahit le système nerveux central. Des dommages neurologiques irréversibles, menant au coma puis à la mort, surviennent alors en l'absence de traitement.

Le traitement dépend de la forme de la maladie et du stade dans lequel se trouve le patient. Si le diagnostic se fait au stade initial de la maladie, les chances de guérison sont optimales ; s'il intervient au cours de la phase neurologique, le médicament utilisé doit pouvoir franchir la barrière hémato-méningée. Un diagnostic précoce qui permettrait un traitement relativement inoffensif est d'autant plus difficile que la maladie touche principalement des populations en milieu rural.

Jusqu'à très récemment, les perspectives de traitement ont été peu encourageantes. La maladie reste difficile à traiter, en particulier dans sa phase neurologique. Les médicaments disponibles sont chers à produire et difficiles à administrer. Certains peuvent être assez bien tolérés, alors que d'autres, utilisés au cours de la phase neurologique, sont si dangereux que les complications qu'ils entraînent sont souvent mortelles. De plus, des cas de pharmacorésistance ont été décelés dans un nombre croissant de pays.

Un nouvel espoir pour les malades

Grâce à un accord récent et à des discussions en cours entre l'OMS et certaines entreprises de l'industrie pharmaceutique, les patients peuvent espérer survivre. Le traitement de la maladie du sommeil repose sur cinq médicaments clés, selon les formes et stades de la maladie.

Trois d'entre eux – la pentamidine, le mélarsoprol et l'eflornithine – sont maintenant fournis à usage exclusif de la maladie du sommeil sous forme de donation à l'OMS, et ce en quantité suffisante pour satisfaire aux besoins des pays pendant les cinq prochaines années. La pentamidine est utilisée dans le traitement de la maladie à *T.b. gambiense* en phase initiale. Le mélarsoprol est le médicament de choix pour traiter la maladie à *T.b. gambiense* en phase secondaire, alors que l'eflornithine est utilisée pour traiter la maladie dans sa phase secondaire avancée.

En ce qui concerne les deux autres médicaments, la fourniture gratuite à l'OMS de suramine – utilisée pour traiter la maladie à *T.b. rhodesiense* en phase initiale – est actuellement en discussion ; quant au nifurtimox, il est pour l'instant enregistré pour le traitement de la maladie de Chagas mais pas pour celui de la maladie du sommeil. L'OMS envisage d'appuyer certaines activités visant à inclure une nouvelle indication thérapeutique pour la maladie du sommeil dans la monographie du nifurtimox. Sur la base de telles activités et si cette nouvelle indication était obtenue, l'OMS engagerait alors également des négociations afin d'obtenir la fourniture gratuite de nifurtimox pour la maladie du sommeil.

Both forms of sleeping sickness are invariably fatal if left untreated. The disease has two phases:

- *the initial phase is characterized by swollen lymph nodes, fever, severe headache, muscle and joint pain, and itching;*
- *the second—or neurological phase—occurs when parasites cross the blood-brain barrier and attack the central nervous system. Irreversible neurological impairment, progressing to coma and death, occurs in untreated cases.*

Treatment differs according to the form and phase of the disease. If the disease is diagnosed early in the initial phase, the chances of cure are high. Treatment in the neurological phase requires a drug that is able to cross the blood-brain barrier. If started too late, treatment cannot prevent irreversible neurological damage. Early diagnosis, which would allow low-risk treatment on an outpatient basis, can rarely be achieved in the remote rural settings where the disease takes its heaviest toll.

Until very recently, treatment prospects have been bleak. The disease is notoriously difficult to treat, particularly in the neurological stage. Available medicines are expensive to manufacture and difficult to administer. While some are well tolerated, others—used in the neurological phase—are so dangerous that fatal complications are common. In addition, problems of drug resistance have been reported in a growing number of countries.

New hope for patients

A recent agreement and ongoing discussions between WHO and the pharmaceutical industry give patients hope for survival. The treatment of sleeping sickness depends on five key drugs needed for the different forms and stages of the disease.

Three of these drugs—pentamidine, melarsoprol and eflornithine—are now being donated to WHO, for exclusive use in the treatment of sleeping sickness, in a quantity adequate to meet global needs for the next five years. Pentamidine is used for the initial phase of the T.b. gambiense form of sleeping sickness. Melarsoprol is used for the second phase of the T.b. gambiense form, while eflornithine is used for the advanced neurological phase of this condition.

With regard to the other two drugs, the free supply of suramin—used to treat the initial phase of the T.b. rhodesiense form of the disease—is under discussion and nifurtimox is currently registered for the treatment of Chagas disease but not for sleeping sickness. WHO is considering to undertake certain development work to support a so-called "label extension" of nifurtimox for sleeping sickness. If, based on such possible development work, a label extension can be obtained, WHO shall undertake further discussions to also obtain free supplies of nifurtimox for sleeping sickness.

UN GUIDE POUR L'APPROVISIONNEMENT

Ce document sert de guide pour faciliter l'approvisionnement en médicaments spécifiques – pentamidine, mélarsoprol, eflornithine – utilisés pour les différentes formes et stades de la maladie du sommeil. A l'attention des responsables nationaux des programmes de lutte et des centres de traitement, il fournit des conseils pratiques sur :

- les règles générales du traitement,
- les principes d'administration des médicaments et les précautions utiles,
- les modalités de commande des médicaments,
- les règles de bonne gestion des médicaments.

Ce document n'est pas un guide thérapeutique. Il est donc indispensable que les responsables des traitements suivent attentivement les instructions du fabricant et se réfèrent aux documents spécialisés.



Approvisionnement à titre gratuit

Les donations, exclusivement réservées aux patients atteints de la maladie du sommeil, sont faites à l'OMS. (Certains de ces médicaments sont utilisés sous des noms ou des formulations différents dans le traitement d'autres maladies.) Les demandes d'approvisionnement sont soumises à l'OMS par les gouvernements de pays d'endémie et par des organisations qui travaillent en association avec lesdits gouvernements. La gestion des stocks et l'envoi des médicaments sont assurés par Médecins sans Frontières selon les instructions de l'OMS. Seuls les frais de transport et les droits de douane sont à la charge du pays destinataire.

ENTEN MÉDICAMENTS A GUIDE TO DRUG SUPPLY



This document provides a guide to facilitate the supply of specific drugs—pentamidine, melarsoprol, eflornithine—used to treat different forms and stages of sleeping sickness. Addressed to responsible officials in national control programmes and managers of treatment centres, it offers practical advice on:

- *general principles of treatment,*
- *administration of drugs and useful precautions,*
- *procedures for ordering drugs,*
- *principles of good stock management.*

This document is not a therapeutic manual. It is imperative therefore that those providing treatment follow the manufacturer's instructions carefully and refer to the specialized literature.

Free supply

The drugs are donated to WHO, to be used exclusively for the treatment of sleeping sickness. (Some of these drugs are used under different names and in different formulations to treat other diseases.) Requests for supplies are made to WHO by governments of disease-endemic countries and organizations working in association with these governments. Stock control and delivery of the drugs are undertaken by Médecins sans Frontières in accordance with WHO instructions. Recipient countries pay only for transport costs and customs charges.

UN GUIDE POUR L'APPROVISIONNEMENT

Enregistrement des médicaments

La pentamidine isethionate, le mélarsoprol (Arsobal[®]), la suramine (Germanine[®]) et l'eflornithine (Ornidyl[®]) sont enregistrés pour la maladie du sommeil et sont donc délivrés sans condition particulière d'utilisation.

Le nifurtimox (Lampit[®]) est enregistré pour le traitement de la trypanosomiase américaine – maladie de Chagas – mais pas pour le traitement de la maladie du sommeil. L'approvisionnement et la délivrance de ce médicament font donc l'objet de conditions spéciales.

Protocoles de traitement

Différents schémas thérapeutiques sont en vigueur selon les pays. Seuls les plus fréquemment utilisés figurent dans le présent document. Il est donc fortement recommandé aux utilisateurs de se conformer aux protocoles préconisés par les autorités sanitaires nationales. L'OMS pourra fournir des informations complémentaires au fur et à mesure que d'éventuelles modifications desdits schémas seront validées.

Précautions

Les médicaments utilisés dans le traitement de la maladie du sommeil sont toxiques – voire très toxiques – et doivent uniquement être administrés sous stricte surveillance médicale. La plupart de ces produits sont dangereux pour la femme enceinte. Cependant, devant la gravité de la maladie, le médecin responsable peut prendre, si nécessaire, la décision de traiter la femme enceinte selon les règles de traitement en vigueur au niveau national.

ENTEN MÉDICAMENTOS AGUIDE TO DRUG SUPPLY

Drug registration

Pentamidine isethionate, melarsoprol (Arsobal®), suramin (Germanin®) and eflornithine (Ornidyl®) are registered for the treatment of sleeping sickness and are delivered without special conditions for their use.

Nifurtimox (Lampit®) is registered for the treatment of American trypanosomiasis—Chagas disease—but not for sleeping sickness. The supply and delivery of this drug is therefore subject to certain specific conditions.

Treatment plans

Treatment plans vary according to the country. Only those that are most commonly used are referred to here. Users are therefore strongly advised to refer to protocols recommended by national health authorities. Further information may be provided by WHO once any modification of treatment plans has been validated.

Precautions

Drugs used to treat sleeping sickness are toxic—even very toxic—and should be administered only under strict medical supervision. Most of these drugs are dangerous for pregnant women. However, depending of the severity of illness, the medical officer in charge of treatment may, if necessary, take the decision to administer the treatment to a pregnant woman in accordance with national regulations.

QUEL MÉDICAMENT UTILISER ?

Chaque médicament a une utilisation précise qu'il est impératif de respecter.

Le choix du médicament à utiliser dépend à la fois du parasite en cause et du stade de la maladie. La détermination du stade de la maladie est une étape fondamentale qui conditionne le choix du médicament. Le nombre de critères exigés pour le diagnostic de stade et leurs valeurs seuils peuvent varier d'un pays à l'autre. Il est recommandé de suivre scrupuleusement les directives nationales. La définition du stade de la maladie en l'absence de preuve parasitologique constitue une lourde responsabilité médicale. En conséquence, cette étape diagnostique doit être réalisée avec toute l'attention nécessaire.

The choice of drug to use will depend on both the parasite involved and the stage of the disease. Determining the stage of the disease is a fundamental step that affects the choice of the drug to be used. The number of criteria required for identifying the stage of the disease and their threshold values can vary from country to country. It is recommended that national guidelines be closely followed.



WHICH DRUG SHOULD BE USED?

Determining the stage of the disease in the absence of any parasitological confirmation constitutes a major medical responsibility. Diagnosis must therefore be made with the greatest care.

Each drug has a specific use that must be respected.

TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS

T. b. gambiense

T. b. rhodesiense

Pentamidine

Suramine

◀ PHASE 1

Melarsoprol

◀ PHASE 2

Eflornithine



La pentamidine est utilisée pour le traitement du stade initial de la maladie à *T.b. gambiense*. La pentamidine se présente sous deux formes :

- la pentamidine iséthionate formulée en flacon de 300 mg (Pentacarinat®) pour d'autres indications que la maladie du sommeil ;
 - la pentamidine iséthionate formulée en flacon de 200 mg spécialement pour l'OMS et fournie à titre gratuit pour la maladie du sommeil depuis de nombreuses années.
- C'est cette formulation qui continuera d'être distribuée par l'OMS pour la maladie du sommeil.

PENTAMIDINE – Repères

Posologie

La posologie est de 4 mg/kg/jour administrés en intra-musculaire pendant 7 jours consécutifs.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont rares et généralement réversibles après interruption du traitement. Le risque d'hypotension artérielle survenant immédiatement après l'injection impose un repos de une à deux heures après l'administration du produit.

A NOTER

La notice fournie dans chaque boîte est rédigée en anglais. Pour la période 2001–2002, une traduction en français sera disponible avec chaque livraison. A compter de 2003, une notice en français sera incluse dans chaque boîte.



NOTE

For the period 2001–2002 a French translation of the instruction leaflet is being provided with each shipment. Starting 2003, an instruction leaflet in French will be included in each box.

Pentamidine is used for the treatment of *T.b. gambiense* infection in its early stages. Pentamidine is available in two forms:

- vials containing 300 mg of pentamidine isethionate (Pentacarinat®) for conditions other than sleeping sickness;
- vials containing 200 mg of pentamidine isethionate, specifically formulated for WHO and provided free of charge for the treatment of sleeping sickness for many years. WHO will continue to distribute this formulation for sleeping sickness.

PENTAMIDINE – Highlights

Dosage

Dosage is 4 mg/kg/day given by intramuscular injection for seven consecutive days.

Adverse reactions

Side-effects are rare and generally reversible on interruption of treatment. A rest period of one to two hours immediately following the injection of the drug is needed to minimize the risk of arterial hypotension.

midine
nate
dine
te BP



Le mélarso prol est impérativement réservé à la phase secondaire (neurologique) de la maladie à *T.b. gambiense*. Le médicament se présente en ampoules de 5 ml, contenant 180 mg de produit actif.

MÉLARSOPROL – Repères

Posologie

La posologie la plus fréquemment utilisée est la suivante :

- administration de trois séries d'injections réalisées avec une période de repos de 8 à 10 jours entre chaque série. Une série est constituée d'une injection de 3,6 mg/kg/jour pendant 3 jours consécutifs.

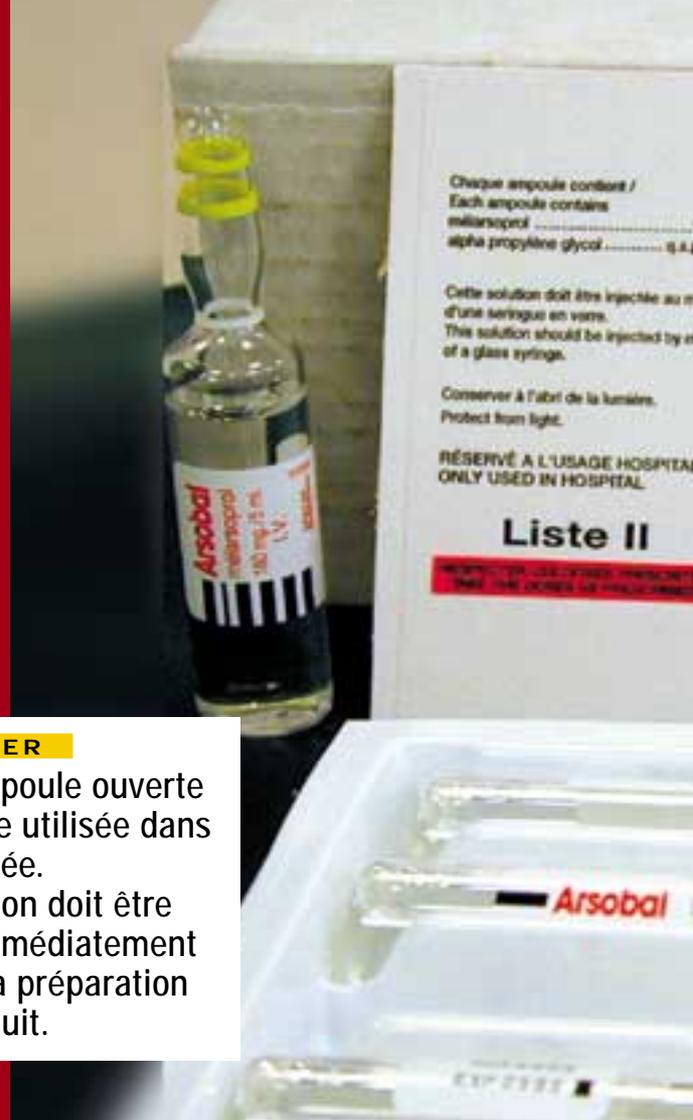
L'injection doit être réalisée en intraveineuse lente car il existe un risque de thrombo-phlébite et de nécrose au point d'injection quand le produit passe en dehors de la veine. Il devient alors impossible de réutiliser cette voie d'injection pendant une longue période.

Effets indésirables

Le mélarso prol est un produit très dangereux et des effets indésirables sévères se produisent fréquemment : le risque majeur étant le risque d'encéphalopathie réactive dont l'issue est souvent fatale. La survenue de convulsions, de coma ou de troubles neurologiques inattendus imposent l'arrêt immédiat du traitement jusqu'à ce que tout signe ait disparu.

A NOTER

Une ampoule ouverte doit être utilisée dans la journée.
L'injection doit être faite immédiatement après la préparation du produit.



Arsobal
mélarsoprol

NOTE

An open ampoule must be used the same day. The injection must take place immediately upon preparation.

Melarsoprol is strictly used for the second (neurological) phase of *T.b. gambiense* disease. Each 5 ml melarsoprol ampoule contains 180 mg of active compound.

MELARSOPROL – Highlights

Posology

The most frequently used dosage is:

- *three series of injections administered with a rest period of 8 to 10 days between each series. A series consists of one injection of 3.6 mg/kg/day for 3 consecutive days.*

Injections are intravenous and must be given slowly due to the risk of thrombo-phlebitis and necrosis at the injection site if the liquid is injected into the tissues surrounding the vein. Such a reaction generally precludes the use of this site for another injection for an extended period.

Adverse reactions

Melarsoprol is a very dangerous drug and severe adverse reactions occur frequently: reactive encephalopathy, which is often fatal, is the major risk. Convulsions, coma or unexpected neurological alterations call for an immediate interruption of treatment until all signs have disappeared.

ml

ment automati-
zed medicine
135.6

0630C

Arsobal
mélarsoprol
180 mg / 5 ml
I.V.

La suramine est exclusivement réservée au traitement de la phase initiale de la maladie à *T.b. rhodensiense*. Le médicament se présente en flacon contenant 1 g de produit actif en poudre. Une solution à 10% dans de l'eau distillée est préparée immédiatement avant l'injection.

SURAMINE – Repères

Posologie

La dose recommandée est de 20 mg/kg/jour avec un maximum de 1 g par injection. Le produit est administré en intraveineuse à raison d'une injection par semaine. La durée du traitement est de 5 semaines, soit cinq injections au total.

Effets indésirables

En raison du risque de réactions anaphylactiques sévères, il est recommandé de commencer par une injection test de 0,2 ml en intraveineuse pour vérifier la tolérance du patient.

A NOTER

Les effets indésirables sont nombreux, notamment des effets de type allergique et des complications rénales.



anine®

anine®

NOTE

Adverse effects are numerous, in particular allergic reactions and renal complications.

Suramin is used **exclusively** for the treatment of the initial phase of *T.b. rhodesiense* infection.

Vials contain 1 g of active compound in the form of powder that is dissolved in distilled water as a 10% solution immediately prior to injection.

SURAMIN – Highlights

Dosage

The recommended dosage is 20 mg/kg/day with a maximum dose of 1 g per injection. The drug is administered intravenously at the rate of one injection per week. The treatment course is 5 weeks for a total of five injections.

Adverse reactions

Due to the risk of a severe anaphylactic reaction, it is recommended that a test injection of 0.2 ml be administered intravenously to verify the drug tolerance of the patient.



L'eflornithine est réservée au traitement de la phase neurologique avancée de la maladie à *T.b. gambiense*. Le médicament se présente en flacon de 100 ml contenant 200 mg/ml d'eflornithine, soit 20 g de produit actif.

EFLORNITHINE – Repères

Posologie:

- chez l'adulte : 400 mg/kg/jour répartis en quatre perfusions intraveineuses lentes (d'une durée d'environ 2 heures) par jour, administrées toutes les 6 heures, soit 100 mg/kg par perfusion ;
- chez l'enfant : 150 mg/kg/jour en perfusion sont recommandés, suivant le même mode d'administration que chez l'adulte.

La dose de produit est diluée dans 250 cc de solution saline isotonique.

Indications particulières : en cas d'échec au traitement par le méflorsoprol, la durée du traitement à l'eflornithine est de 7 jours. En traitement de première intention, la durée est de 14 jours.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont nombreux et doivent faire l'objet d'une surveillance médicale attentive. Les plus fréquents sont anémie, diarrhées, convulsions ou vomissements. **Ce médicament peut entraîner une léthalité.**

A NOTER

En traitement de première intention, l'eflornithine peut uniquement être utilisée dans les centres de traitement où l'on a l'assurance que le traitement peut être administré rigoureusement chaque 6 heures. Un flacon ouvert doit impérativement être utilisé dans la journée.



NOTE

Eflornithine can be used as a first-line drug only in those treatment centres that are able to ensure strict compliance with a 6-hourly infusion schedule. Once a bottle is opened, it must be used the same day.

Eflornithine is reserved for the treatment of the advanced neurological stage of *T.b. gambiense* disease. Bottles of 100 ml of eflornithine contain 200 mg/ml, or 20 g of active compound.

EFLORNITHINE – Highlights

Dosage:

- *adult dosage is 400 mg/kg/day administered in four daily slow infusions (lasting approximately 2 hours). Infusions are given every 6 hours, which represents a dose of 100 mg/kg per infusion;*
- *the recommended dosage for children is 150 mg/kg per infusion, following the same protocol as for adults.*

Each dose should be diluted in 250 cc isotonic saline solution.

Particular indications: when used following melarsoprol treatment failure, the treatment schedule with eflornithine is 7 days. As a first-line treatment, the schedule is 14 days.

Adverse reactions

Adverse reactions are numerous and patients must remain under close medical supervision. Anaemia, diarrhoea, convulsions and vomiting are the most frequent adverse reactions. This drug can be deadly.



Le nifurtimox est enregistré pour le traitement de la trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas ; pour l'instant, il n'est pas enregistré pour la maladie du sommeil. Le médicament est actif sur la trypanosomiase à *T.b. gambiense* aux deux stades de la maladie. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'information relative à la capacité curative du nifurtimox sur la trypanosomiase à *T.b. rhodesiense*. Plusieurs essais ont été réalisés à différents dosages pour le traitement de la maladie du sommeil et le nifurtimox est actuellement utilisé par certains programmes en tant que traitement compassionnel, particulièrement en cas d'échecs aux autres traitements disponibles.

NIFURTIMOX – Repères

Le médicament se présente en comprimés dosés à 120 mg

Posologie:

- chez l'adulte : 5 mg/kg/jour par voie orale, 3 fois par jour ;
- chez l'enfant : 7 mg/kg/jour par voie orale, 3 fois par jour.

La durée du traitement est de 14 à 21 jours. La durée de 21 jours ainsi que le dosage ne doivent pas être dépassés en raison de l'augmentation du risque de complications. Des essais cliniques doivent être effectués afin de permettre l'enregistrement du médicament pour la maladie du sommeil et de préciser la posologie optimale.

Effets indésirables

Il s'agit principalement d'anorexie et de troubles neurologiques, à la fois de type psychiatrique et somatique.

A NOTER

Le médicament n'est pas enregistré pour la maladie du sommeil mais pour la maladie de Chagas.

Information supplémentaire :
janninj@who.int



Nifurtimox has been registered for the treatment of American trypanosomiasis (Chagas disease); it is currently not registered for sleeping sickness. The drug is effective at both stages of *T.b. gambiense* infection. At this time, the curative effect of nifurtimox against infections due to *T.b. rhodesiense* is not documented. Several trials have taken place using different dosages for the treatment of sleeping sickness, and nifurtimox is currently used by certain programmes as compassionate treatment when other registered drugs have failed.

NIFURTIMOX – Highlights

Tablets contain 120 mg of the active ingredient.

Dosage:

- adults: 5 mg/kg/day orally, 3 times a day;
- children: 7 mg/kg/day orally, 3 times a day.

The treatment schedule is 14 to 21 days. The 21-day schedule as well as dosage must not be exceeded owing to the risk of complications. Clinical trials are to be implemented in order for the drug to be registered for sleeping sickness and to determine the optimal dosage.

Adverse reactions

Mainly anorexia and neurological alterations (psychiatric and somatic).

NOTE

The drug is not registered for sleeping sickness, but for Chagas disease.

Further information: janninj@who.int



> les troubles nutritionnels et l'anémie sévère,
> les infections bactériennes et virales aiguës.

Un traitement symptomatique pourra être administré pour les autres infections. En règle générale, les autres affections pourront être traitées après que le patient a reçu son traitement spécifique.

■
■
■ **Les médicaments adjuvants ne sont pas fournis par l'OMS. Leur fourniture est à la charge du patient ou des autorités sanitaires nationales, en accord avec les règles du pays.** ■
■



RECOMMENDATIONS

The following conditions must be treated:
> **parasitic infections such as malaria,**
> **nutritional deficiencies and severe anaemia,**
> **acute bacterial and viral infections.**

Symptomatic treatment can be given for other conditions. In general, other conditions can be treated after administration of the specific treatment for sleeping sickness.

■
■ **Auxiliary drugs are not provided by WHO.** ■
■ **They must be procured by the patient or** ■
■ **local health authorities in accordance with** ■
■ **national policy.** ■
■

Toute demande pour l'obtention de pentamidine, mélarosprol, eflornithine, suramine*, ou pour information supplémentaire sur le nifurtimox doit être adressée à l'OMS par courrier, fax ou courrier électronique (mél).

SOUMETTRE LES DEMANDES D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS

OMS
CDS/CSR
20, avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse
Dr Jean Jannin

Janninj@who.int

Tél. (41) 22 791 3779
Fax : (41) 22 791 4878



* disponibilité non garantie car négociations en cours

Il est fortement recommandé d'utiliser le mél qui garantit une transmission rapide de l'information.

Il est également possible de faire transiter les demandes par l'intermédiaire des représentations de l'OMS dans les pays qui les transmettront au siège de l'Organisation à Genève.

Les demandes doivent être effectuées par les responsables de programmes nationaux ou les organisations travaillant en association avec les autorités nationales.

Il est impératif que le Ministère de la Santé soit informé et soutienne la demande, et que les règles nationales en vigueur pour le traitement de la maladie du sommeil soient respectées.

Toutes les demandes seront évaluées par un groupe d'experts responsable de faire des recommandations à l'OMS sur la base d'un certain nombre de critères.

Lorsqu'une demande est approuvée, les médicaments sont généralement envoyés aux représentations de l'OMS dans les pays.

Le transport et les droits de douane seront facturés au destinataire final.

RECOMMANDATIONS

Il est nécessaire d'effectuer des demandes couvrant une période de 6 mois, afin de limiter la fréquence des expéditions et de faciliter la gestion des stocks.

Il est impératif que tous les utilisateurs fournissent un rapport sur l'utilisation des médicaments afin de permettre à l'OMS de calculer les besoins en médicaments pour les mois suivants.

Le but est d'éviter toute rupture de stock consécutive à une mauvaise appréciation des besoins.

Il est important que les utilisateurs déclarent systématiquement à l'OMS les possibles effets indésirables, les observations cliniques inhabituelles ou encore les rechutes ou échecs au traitement.

Ces informations permettront à l'OMS de promouvoir la recherche vers une administration plus efficace des médicaments.

Les Ministères de la Santé, programmes nationaux, donateurs institutionnels et organisations non gouvernementales sont instamment invités à redéployer les sommes qui étaient dédiées à l'achat des médicaments désormais fournis par l'OMS à titre gratuit vers des activités de lutte et de traitement, dans l'intérêt des populations victimes de cette maladie.



All requests for supply of pentamidine, melarsoprol, eflornithine, suramin* as well as information requests for nifurtimox should be sent to WHO either by mail, fax or e-mail.

HOW TO REQUEST DRUG SUPPLIES

WHO
CDS/CSR
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
Dr Jean Jannin

Janninj@who.int

Tel. (41) 22 791 3779
Fax: (41) 22 791 4878



** free supply under discussion*

It is strongly recommended that e-mail be used as this greatly expedites transmission of information.

Requests can also be made through the WHO country representatives, for forwarding to the Organization's headquarters in Geneva.

Requests must originate from responsible officers of national programmes or organizations working in association with such programmes.

It is imperative that the Ministry of Health is aware of and agrees with the request, and that national policy for treatment of sleeping sickness is followed.

All requests will be evaluated by a group of experts responsible for advising WHO on the basis of several criteria.

Once a request is approved, drugs will normally be routed through the WHO country office.

Transport costs and custom duties will be charged to addressee.

RECOMMENDATIONS

Requests should cover a 6-month period in order to minimize the number of shipments and also to facilitate stock management.

All recipients shall provide a report on the use of these drugs to allow WHO to evaluate drug needs for the following months. Such reports are needed to avoid any interruption in supply (shortages in stocks) due to inappropriate estimation of drug needs.

Recipients shall systematically notify to WHO any serious adverse reactions that are observed during treatment as well as any unusual clinical events, relapses or treatment failures. Such information will enable WHO to promote research on more effective drug administration.

Ministries of Health, national programmes, institutional contributors and nongovernmental organizations are invited to reinvest the savings made once free drugs are provided by WHO into activities dedicated to the control and treatment of sleeping sickness in the interest of those affected.



■ PRINCIPES DE BONNE GESTION DES MÉDICAMENTS

■ Les médicaments doivent être stockés dans un lieu tempéré et à l'abri de la lumière. Il est fondamental de vérifier régulièrement les dates de péremption. Les médicaments les plus proches de la date de péremption sont à utiliser en priorité.

■ Une comptabilité précise des stocks de médicaments est nécessaire pour :

- > effectuer des demandes de réapprovisionnement adéquates,
- > éviter de commander trop de produits,
- > éviter les ruptures de stock.

■ GESTION



■ PRINCIPLES OF GOOD ST

- *Drugs must be stored in a temperate environment and in the dark.*
- *Expiry dates must be regularly verified. Those with the nearest expiry date must be used first.*

Pour permettre une gestion optimale des médicaments, toutes les commandes doivent être effectuées au moins deux mois avant le risque de rupture de stock. En cas d'urgence, l'OMS fournira les médicaments directement à partir de son stock d'urgence.



MANAGEMENT

STOCK MANAGEMENT

Accurate book-keeping of drug stock is necessary to:

- > make appropriate requests for replenishment of drug supplies,*
- > avoid requesting excessive amounts of drugs,*
- > avoid interruption of drug supply.*

To prevent drug shortage and allow for the efficient management of the drug supply, all requests should be made at least two months before the depletion of current stocks. If an emergency occurs, WHO will provide drugs directly from its emergency stock.



World Health Organization

Remerciements à Aventis, Bayer et Bristol-Myers Squibb pour leur contribution à la fourniture des médicaments présentés dans cette brochure.
The contributions of Aventis, Bayer and Bristol-Myers Squibb towards the supply of the drugs mentioned in this brochure are gratefully acknowledged.