

Janvier 2014



LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SUR ORDONNANCE AU CANADA

Emploi non conforme à l'étiquette

Comité sénatorial permanent des affaires
sociales, des sciences et de la technologie

L'honorable Kelvin K. Ogilvie, *Président*

L'honorable Art Eggleton, C.P., *Vice-président*





Pour plus d'information, prière de communiquer avec nous

par courriel : SOC-AFF-SOC@sen.parl.gc.ca

par téléphone : 613 990-0088

sans frais : 1 800 267-7362

par la poste : Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie Sénat,
Ottawa (Ontario), Canada K1A 0A4

Le rapport peut être téléchargé à l'adresse suivante :

www.senate-senat.ca/social.asp

This report is also available in English



ORDRE DE RENVOI

Extrait de *Journaux du Sénat*, du mardi 19 novembre 2013 :

L'honorable sénateur Ogilvie propose, appuyé par l'honorable sénateur Runciman,

Que le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie soit autorisé à examiner les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada et à en faire rapport, ce qui inclut sans toutefois s'y limiter :

- a) le processus d'approbation des produits pharmaceutiques sur ordonnance, en accordant une attention spéciale aux essais cliniques;*
- b) la surveillance des produits pharmaceutiques sur ordonnance après leur approbation;*
- c) l'emploi non conforme à l'étiquette de produits pharmaceutiques sur ordonnance;*
- d) la nature des conséquences involontaires de l'emploi de produits pharmaceutiques sur ordonnance;*

Que les documents reçus, les témoignages entendus, et les travaux accomplis par le comité sur ce sujet au cours de la première session de la quarante et unième législature soient renvoyés au comité;

Que le comité soumette son rapport final au Sénat au plus tard le 31 décembre 2014 et qu'il conserve jusqu'au 31 mars 2015 tous les pouvoirs nécessaires pour diffuser ses conclusions.

Après débat,

La motion, mise aux voix, est adoptée.

*Le greffier du Sénat,
Gary W. O'Brien*

MEMBRES

L'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie, *président*
L'honorable Art Eggleton, c.p., *vice-président*

Les honorables sénateurs :

Diane Bellemare, Maria Chaput, Jane Cordy, Lillian Eva Dyck, Nicole Eaton, Tobias Enverga, Hugh Segal, Judith Seidman, Asha Seth
Carolyn Stewart Olsen

Membres d'office du comité :

Les honorables sénateurs Claude Carignan, c.p. (ou Yonah Martin) et James Cowan (ou Joan Fraser).

Autres sénateurs ayant participé de temps à autre à cette étude :

Les honorables sénateurs Campbell, Demers, Oh, Mercer, Munson, Raine et Verner.

Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement :

Sonya Norris, analyste.

Greffière du comité :

Jessica Richardson.

Direction des comités du Sénat :

Diane McMartin, adjointe administrative.



TABLE DES MATIÈRES

ORDRE DE RENVOI.....	1
MEMBRES.....	1
INTRODUCTION.....	2
CONTEXTE.....	3
Emploi non conforme à l'étiquette de produits pharmaceutiques sur ordonnance.....	3
Rôle de Santé Canada.....	3
Rôle des provinces et des territoires.....	4
Vue d'ensemble de la situation au Canada.....	5
Équilibre entre l'utilisation inédite de médicaments et la sécurité du patient.....	5
EMPLOI NON CONFORME À L'ÉTIQUETTE DE MÉDICAMENTS – SUJETS DE PRÉOCCUPATION.....	7
L'étendue de l'emploi non conforme à l'étiquette au Canada.....	7
Sous-groupes de la population vulnérables.....	8
Médicaments utilisés pour le traitement de maladies rares.....	11
Données sur l'innocuité et l'efficacité.....	12
Sensibilisation et promotion des emplois non conformes à l'étiquette.....	13
Consentement éclairé.....	15
Accès aux médicaments.....	15
AMÉLIORER L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DES EMPLOIS NON CONFORMES DE MÉDICAMENTS – NOUVEL APPEL AU LEADERSHIP ET À LA TRANSPARENCE DU GOUVERNEMENT FÉDÉRAL.....	17
Optimiser l'utilisation de tous les formats électroniques.....	17
Recueillir des données sur les prescriptions de médicaments pour emploi non conforme.....	19
Faciliter la recherche et le partage des informations.....	20
Les emplois non conformes dans les sous-groupes vulnérables.....	22
Améliorer les évaluations.....	23
Élargir le cadre pour les médicaments orphelins.....	24
Observations additionnelles.....	24
CONCLUSION.....	28
ANNEXE A – LISTE DES RECOMMANDATIONS.....	29
ANNEXE B – TÉMOINS.....	32



INTRODUCTION

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie (« le comité ») effectue une étude en quatre phases portant sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance, en conformité avec l'ordre de renvoi adopté le 22 novembre 2011. Le comité a déposé des rapports sur les deux premières phases de l'étude en novembre 2012 et en mars 2013. Ces rapports sont intitulés *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux médicaments* (le « rapport sur les essais cliniques ») et *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité* (le « rapport sur le suivi post-approbation »), respectivement¹. Un nouvel ordre de renvoi a été adopté le 19 novembre 2013, rétablissant l'étude en quatre phases au début de la deuxième session de la 41^e législature.

Entre le 27 février et le 17 avril 2013, le comité a entendu des témoignages concernant la troisième phase de l'étude, soit l'emploi non conforme à l'étiquette des produits pharmaceutiques sur ordonnance. Au cours de sept réunions, le comité a entendu le témoignage de médecins des plus préoccupés par la prescription de médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette, des universitaires et des chercheurs qui s'intéressent à la politique sur les produits pharmaceutiques, des représentants de l'industrie pharmaceutique et de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, des défenseurs des intérêts des patients et des fonctionnaires de Santé Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada.



¹ Pour des renseignements détaillés, voir les 14^e et 20^e rapports du Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie, qui portent sur les deux premières phases de l'étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance.



CONTEXTE

EMPLOI NON CONFORME À L'ÉTIQUETTE DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES SUR ORDONNANCE

Comme le comité l'a indiqué dans les deux premiers rapports de l'étude, tous les produits pharmaceutiques sur ordonnance (« les médicaments ») doivent être approuvés pour la mise en vente par Santé Canada. Ce processus est aussi parfois appelé l'autorisation de mise sur le marché. Lorsque Santé Canada approuve la mise en vente d'un médicament, l'approbation précise, entre autres choses : la population à qui le médicament peut être prescrit, la ou les indications visées par le médicament et la ou les doses pouvant être administrées². On utilise l'expression « emploi non conforme à l'étiquette » pour désigner l'utilisation d'un médicament à des fins autres que celles figurant dans les conditions d'approbation du produit.

Suivant la définition de la *Loi sur les aliments et drogues*, le terme « étiquette » désigne « les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques, instruments ou emballages³ ». Aux termes du *Règlement sur les aliments et drogues*, les étiquettes peuvent être extérieures ou intérieures. L'étiquette intérieure désigne « l'étiquette sur le récipient immédiat d'un aliment ou d'une drogue, ou y apposée » et l'étiquette extérieure désigne « l'étiquette sur l'extérieur d'un emballage d'aliment ou de drogue, ou y apposée⁴ ». Santé Canada considère la monographie du produit, qui contient l'information sur les indications approuvées, la posologie et les groupes de population, comme faisant partie de l'étiquetage extérieur du produit⁵.

Comme indiqué dans les rapports précédents sur les deux premières phases de l'étude, l'approbation des médicaments se fonde sur les critères précis énoncés par le fabricant dans la présentation de drogue nouvelle (PDN) ou dans la présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) dans le cas des médicaments génériques et pour lesquels des données d'essai clinique ou des données de bioéquivalence ont été produites, respectivement. Souvent, les médicaments approuvés sont utilisés dans une population plus grande, pour des indications différentes ou suivant des posologies différentes de celles approuvées par Santé Canada. Cet emploi non conforme à l'étiquette est répandu et comporte des avantages et des inconvénients. Bien que cette pratique ne soit pas interdite en soi, mais plutôt considérée comme une question d'« exercice de la médecine », il est interdit aux fabricants de produits pharmaceutiques de promouvoir l'emploi non conforme à l'étiquette de leurs produits.

RÔLE DE SANTÉ CANADA

Tous les médicaments doivent être approuvés par Santé Canada avant de pouvoir être vendus au Canada. La Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada est responsable du processus d'approbation, lequel tient compte de facteurs comme : la méthode de fabrication, la chimie, les allégations thérapeutiques et les risques associés. Sur approbation, lorsque Santé Canada détermine que les avantages surpassent les risques associés à l'utilisation du médicament, le Ministère délivre un avis de conformité et attribue un numéro d'identification du médicament (DIN) pour la mise en marché du produit au Canada. Les indications, ou les maladies, pour lesquelles un médicament est approuvé figurent sur l'étiquette, nommément la monographie du produit. De plus, la monographie

² Les conditions d'approbation incluent également des critères précis concernant la formulation du produit, la méthode de fabrication, etc., auxquels le fabricant doit se conformer. L'utilisateur final n'a aucun pouvoir sur ces critères, qui ne font pas partie des variables auxquelles est assujéti l'emploi non conforme à l'étiquette.

³ *Loi sur les aliments et drogues*, art. 2.

⁴ *Règlement sur les aliments et drogues*, A.01.010.

⁵ Santé Canada, *Renseignements sur les produits (étiquetage)*.



fournit des directives pour l'emploi optimal, y compris les renseignements posologiques et la voie d'administration, de même que le groupe de population pour lequel le médicament est approuvé et les conditions dans lesquelles le médicament ne devrait pas être utilisé (« les contre-indications »).

Santé Canada est habilité à effectuer un suivi post-approbation des médicaments approuvés pour assurer l'observation en continu de la *Loi sur les aliments et drogues* et de ses règlements d'application; toutefois, le Ministère n'est pas compétent en ce qui concerne les pratiques de prescription des médecins, qui sont réglementées au niveau de la province ou du territoire. Les pouvoirs de Santé Canada se limitent à la surveillance après la mise en marché pour assurer l'innocuité et l'efficacité, et à la publicité sur les produits pharmaceutiques. En ce qui concerne le suivi après la mise en marché, le rapport sur le suivi post-approbation décrit le rôle de Santé Canada au chapitre de l'évaluation des rapports d'effet indésirable d'un médicament (EIM) et, si un signal lié à l'innocuité est constaté, une communication sur les risques est produite. Cependant, les rapports d'EIM ne font pas nécessairement la distinction entre l'emploi conforme à l'étiquette et l'emploi non conforme à l'étiquette.

Au niveau fédéral, rien n'interdit de prescrire des médicaments approuvés pour un emploi non conforme à l'étiquette; toutefois, selon le paragraphe 9(1) de la *Loi sur les aliments et drogues* :

Il est interdit d'étiqueter, d'emballer, de traiter, de préparer ou de vendre une drogue – ou d'en faire la publicité – d'une manière fautive, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté.

Ainsi, les fabricants ne peuvent pas promouvoir⁶ l'emploi non conforme à l'étiquette de leurs produits « étant donné que les conditions de cette autorisation n'ont pas été établies et que les indications thérapeutiques proposées n'ont pas été vérifiées⁷ ». En ce qui concerne la publicité, toute publicité concernant des produits pharmaceutiques s'adressant directement au consommateur est interdite, à l'exception de la publicité portant uniquement sur le nom du produit, le prix et la quantité⁸. Les fabricants de médicaments peuvent faire de la publicité s'adressant directement aux professionnels de la santé par le truchement de publications ciblées.

RÔLE DES PROVINCES ET DES TERRITOIRES

L'exercice de la médecine est réglementé par les provinces et territoires et il incombe en grande partie aux organismes médicaux d'autoréglementer la profession. En règle générale, les médecins sont libres de prescrire des médicaments dans l'intérêt supérieur de leurs patients. Les médecins et les pharmaciens ont la responsabilité d'informer les patients au sujet des effets secondaires possibles des médicaments qui leur sont prescrits et d'examiner les interactions entre les médicaments et les contre-indications. En principe, la prescription d'un médicament pour un emploi non conforme à l'étiquette devrait être appropriée et s'accompagner de tous les renseignements pertinents additionnels.

Le remboursement des médicaments prescrits pour des emplois non conformes à l'étiquette par le truchement des régimes publics d'assurance-médicaments peut différer d'une province ou d'un territoire à l'autre. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) effectue des évaluations coûts-avantages des médicaments prescrits pour les indications approuvées dans le cadre du Programme commun

⁶ L'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* définit en termes larges la publicité ou annonce, y compris la publicité directe et indirecte dans le but de vendre une drogue.

⁷ Santé Canada, *Document d'orientation – Rôles de Santé Canada et des organismes de pré-approbation de la publicité en matière de publicité des produits de santé*, 2010.

⁸ *Règlement sur les aliments et drogues*, C01.044.



d'examen des médicaments (PCEM) et fait part ensuite de sa recommandation aux provinces et aux territoires (sauf le Québec) quant à savoir si le médicament devrait être remboursé par le régime public. Cependant, les provinces et les territoires n'ont pas l'obligation de se conformer aux recommandations du PCEM.

VUE D'ENSEMBLE DE LA SITUATION AU CANADA

Il est important de reconnaître qu'il existe différentes catégories de prescriptions pour un emploi non conforme à l'étiquette lorsqu'on examine la prévalence de la pratique. Les maladies rares, c'est à dire celles qui touchent moins d'une personne sur 2 000, sont le plus souvent traitées au moyen de médicaments prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette parce qu'il existe peu de médicaments mis au point expressément pour traiter bon nombre de ces maladies. Cette situation amène les chercheurs et les professionnels de la santé à trouver des emplois inédits pour des médicaments existants.

En dépit de la prévalence de l'emploi non conforme à l'étiquette de produits pharmaceutiques pour le traitement de maladies rares, cette catégorie ne représente qu'une petite proportion de toutes les prescriptions pour des emplois non conformes; toutefois, peu d'études ont évalué l'ampleur de cette pratique au Canada. Le comité a été mis au courant d'une étude récente effectuée au Québec selon laquelle 11 % des médicaments sur ordonnance sont prescrits pour des problèmes de santé qui ne sont pas visés par l'approbation réglementaire des médicaments émanant de Santé Canada⁹. L'étude a aussi permis d'apprendre que, pour 79 % des prescriptions pour un emploi non conforme à l'étiquette, il n'existait pas vraiment de preuves scientifiques solides de l'efficacité¹⁰.

En plus de la prescription de médicaments pour des problèmes de santé non visés par l'approbation réglementaire applicable, l'emploi non conforme à l'étiquette englobe également la prescription à des sous-groupes de la population qui n'étaient peut-être pas inclus dans l'approbation. Comme indiqué ci-dessus, la monographie du produit indique le groupe de population pour lequel la mise en marché du médicament a été approuvée au Canada. Le rapport sur les essais cliniques et le rapport sur le suivi post-approbation font état du manque de preuves cliniques d'innocuité et d'efficacité pour certains sous-groupes de la population, y compris les enfants, les personnes âgées et les femmes enceintes ou allaitantes. Souvent, il n'y a pas d'information sur l'innocuité et l'efficacité du médicament concernant expressément les patients de moins de 18 ans. Par conséquent, comme l'a indiqué le comité dans son rapport sur les essais cliniques, plus de 75 % des médicaments prescrits à la population pédiatrique le sont pour un emploi non conforme à l'étiquette. Des situations similaires ont été décrites pour la population gériatrique et pour les femmes enceintes ou allaitantes, des sous-groupes qui ne sont habituellement pas pris en compte dans le cadre des essais cliniques.

ÉQUILIBRE ENTRE L'UTILISATION INÉDITE DE MÉDICAMENTS ET LA SÉCURITÉ DU PATIENT

Au Canada, il n'est pas interdit de prescrire des médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette. En fait, selon plusieurs témoins, cette pratique est essentielle pour que les professionnels de la santé puissent poursuivre un traitement qui est dans l'intérêt supérieur de leurs patients. Il existe de nombreux exemples d'utilisations inédites de médicaments existants, des utilisations qui n'étaient peut-être pas initialement prévues pour ces produits. Le traitement des maladies rares en est un excellent exemple. Entre autres

⁹ Tewodros Egale et coll., « Drug, Patient, and Physician Characteristics Associated With Off-label Prescribing in Primary Care », *Archives of Internal Medicine*, vol. 172, n° 10, 28 mai 2012, p. 781-788.

¹⁰ L'étude définit la preuve solide comme suit : 1) l'efficacité du médicament pour traiter un problème de santé donné; 2) le médicament est recommandé à la totalité ou à la majeure partie des patients ayant le problème de santé en question; 3) il existe au moins un essai contrôlé randomisé utilisé pour évaluer l'efficacité du médicament.



exemples de l'emploi non conforme à l'étiquette de médicaments, mentionnons le traitement de problèmes de santé qui peuvent être très similaires sur le plan symptomatique ou physiologique au problème de santé pour lequel le médicament est approuvé. Par exemple, un médicament anticancéreux qui a été approuvé pour un type précis de cancer et un stade précis de la maladie peut se révéler utile pour des utilisations additionnelles en oncologie. Il peut en être de même pour des groupes de population qui n'étaient pas inclus dans les essais cliniques initiaux. Par exemple, un médicament réducteur de cholestérol qui, pour diverses raisons, n'a pas été mis à l'essai chez les personnes âgées avant de recevoir une autorisation de mise en marché peut se révéler sécuritaire et efficace dans ce sous-groupe de la population. Finalement, lorsque l'inventaire des traitements classiques existants est épuisé, la prescription d'un médicament pour un emploi

non conforme à l'étiquette peut être une solution. Les emplois innovateurs de médicaments sur ordonnance approuvés peuvent être avantageux pour le médecin qui n'a plus d'option de traitement conforme à l'étiquette pour un patient ou pour un régime d'assurance-médicaments visant à réduire ses coûts.

Cependant, il faut assurer l'équilibre entre les avantages possibles de l'emploi non conforme à l'étiquette d'un médicament et les risques possibles. Il faudrait recueillir, analyser et partager l'information sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments lorsqu'ils sont prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette. De cette façon, il serait possible d'effectuer une évaluation exhaustive des risques et des avantages des utilisations non indiquées sur l'étiquette.





EMPLOI NON CONFORME À L'ÉTIQUETTE DE MÉDICAMENTS – SUJETS DE PRÉOCCUPATION

L'ÉTENDUE DE L'EMPLOI NON CONFORME À L'ÉTIQUETTE AU CANADA

La prescription de médicaments par les professionnels de la santé est une question touchant à l'exercice de la médecine et n'est pas assujettie à la surveillance fédérale. Les médicaments dont la mise en vente au Canada a été approuvée par Santé Canada peuvent être prescrits à quiconque, à quelque fin que ce soit et suivant la posologie qui, de l'avis du professionnel de la santé, est dans l'intérêt supérieur du patient. Plusieurs témoins ont fait remarquer les avantages considérables retirés grâce à cette liberté.

De nombreux médicaments sont considérés comme sécuritaires et efficaces pour des sous-groupes de la population qui n'étaient pas inclus dans les essais initiaux. Un grand nombre de médicaments sont perçus comme sécuritaires et efficaces pour traiter des problèmes de santé pour lesquels ils n'ont pas été approuvés par Santé Canada. D'autres encore sont considérés comme tout aussi sécuritaires et efficaces suivant des posologies différentes de celles figurant dans les monographies du produit. Cependant, en l'absence d'études officielles structurées pour examiner l'innocuité et l'efficacité des médicaments approuvés prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette, cette pratique comporte un niveau de risque inconnu. C'est la raison pour laquelle l'étendue de cette pratique est préoccupante.

Comme il a été mentionné plus haut, plusieurs témoins ont fait état d'une étude récente selon laquelle 11 % des prescriptions, soit une sur neuf,

étaient faites pour un emploi non conforme à l'étiquette. L'étude ne portait pas sur la prescription pour un emploi non conforme à l'étiquette associée au groupe de la population ou à la posologie. L'étude a suivi 113 médecins en exercice dans des centres urbains au Québec dont les bureaux utilisent le système MOXXI (Medical Office of the 21st Century), un programme de réseau de recherche des dossiers médicaux électroniques (EHR).

Le système MOXXI comprend la prescription électronique. Concernant la sécurité et l'efficacité, les chercheurs ont indiqué que 79 % des prescriptions pour un emploi non conforme à l'étiquette n'étaient pas appuyées par des preuves scientifiques solides. Suivant la définition établie, la preuve scientifique solide doit inclure au moins un essai clinique contrôlé randomisé (ECR). L'étude a aussi permis de constater que des médicaments pour le système nerveux central étaient prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette dans 26 % des cas, des anticonvulsifs, dans 67 % des cas, des antipsychotiques, dans 44 % des cas et des antidépresseurs, dans 33 % des cas. La quinine, un médicament antipaludéen, a été prescrite pour un emploi non conforme à l'étiquette dans 99,5 % des cas, soit pour des crampes nocturnes aux jambes, sans preuve scientifique solide pour appuyer cette utilisation. La quinine est associée à des EIM graves et Santé Canada a émis un avertissement contre cet emploi non conforme à l'étiquette en avril 2011¹¹. La gabapentine, un antiépileptique, était prescrite pour un emploi non conforme à l'étiquette dans 99,2 % des cas pour des indications comme la douleur et la fibromyalgie. Fait préoccupant, cette étude a permis d'établir une hausse de 43 %

¹¹ *Bulletin canadien des effets indésirables*, « Sulfate de quinine et effets indésirables graves », vol. 21, n° 2, avril 2011.



des EIM dans le cadre d'emplois non conformes à l'étiquette par rapport aux emplois conformes à l'étiquette des médicaments sur ordonnance.

Le comité a aussi entendu des témoignages sur les raisons de la prescription pour un emploi non conforme à l'étiquette. Pour ce qui est des indications ne figurant pas sur l'étiquette, les témoins ont fait état de la nécessité d'élargir les indications mentionnées dans le cas des médicaments anticancéreux. La D^{re} Kara Laing, de l'Association canadienne des oncologues médicaux, a expliqué que les médicaments anticancéreux sont généralement approuvés pour un siège ou un stade précis de la maladie. Souvent, de nombreuses preuves laissent croire que les indications d'utilisations peuvent être élargies pour s'appliquer à un autre siège ou à un stade de développement différent. Ainsi, les oncologues se disaient « très à l'aise » avec la plupart de leurs décisions concernant des emplois non conformes à l'étiquette. En oncologie, on a souvent recours à l'emploi non conforme dans le cas d'une tumeur rare pour laquelle il n'existe peut-être pas de médicament approuvé ou lorsque la réaction au médicament approuvé n'est pas satisfaisante. Les maladies rares forment une autre catégorie des emplois non conformes à l'étiquette de médicaments sur ordonnance. Le comité a été informé que, dans le cas des maladies rares, jusqu'à 80 % des prescriptions étaient pour un emploi non conforme à l'étiquette parce que seuls quelques rares médicaments ont été approuvés expressément pour le traitement de ces maladies.

En ce qui concerne la prescription de médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette chez les sous-groupes de la population, les témoins ont réitéré les préoccupations entendues par le comité au cours des deux premières phases de l'étude, à savoir que la prescription de médicaments aux enfants, aux Canadiens âgés et aux femmes, notamment les femmes enceintes et allaitantes, entrainait souvent dans la catégorie des emplois non

conformes à l'étiquette parce que, habituellement, les essais cliniques n'incluent pas ces populations et que l'approbation de Santé Canada ne s'applique peut-être pas à elles. Cet aspect de l'emploi non conforme à l'étiquette de médicaments est examiné ci-dessous à la rubrique « Sous-groupes de la population vulnérables ».

Plusieurs témoins ont examiné le profil des médicaments qui sont le plus souvent prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette. À ce sujet, le comité a appris que les médicaments existants, qui sont sur le marché depuis plus longtemps, donc pour lesquels de nouvelles utilisations ont pu être découvertes, sont plus susceptibles d'être prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette que les nouveaux médicaments. De nombreux témoins ont aussi souligné que les médicaments existant depuis longtemps étaient aussi hors brevet et que des versions génériques étaient offertes sur le marché. Pour cette raison, le fabricant du médicament original n'a pas vraiment d'incitatif financier à demander à Santé Canada d'apporter des changements à la monographie du produit.

SOUS-GROUPES DE LA POPULATION VULNÉRABLES

Enfants

Comme dans le cas de la prescription pour emploi non conforme à l'étiquette en général, il existe peu de données sur la prévalence de la pratique dans le cas de jeunes de moins de 18 ans. Anne Rowan-Legg, de la Société canadienne de pédiatrie, a informé le comité que, d'après les données recueillies en 2003, en moyenne, chaque enfant se voit prescrire quatre médicaments annuellement, mais elle a déclaré que la consommation de médicaments chez les enfants avait augmenté depuis. Le D^r Stuart MacLeod, professeur au Child & Family Research Institute, a indiqué que 75 % des médicaments prescrits aux enfants étaient prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette puisque ces produits n'ont pas fait l'objet d'études appropriées dans la population

pédiatrique, bien que les adolescents soient inclus dans les essais cliniques plus souvent que les jeunes enfants. Pour ce qui est de la proportion des prescriptions pour emploi non conforme à l'étiquette en médecine pédiatrique, 25 % des prescriptions aux patients externes et jusqu'à 60 % des prescriptions aux patients hospitalisés entreraient dans cette catégorie.

Plusieurs témoins ont dit être spécialement préoccupés par les antipsychotiques de deuxième génération, qui comptent parmi les médicaments le plus souvent prescrits pour des problèmes comportementaux associés à un éventail d'indications, y compris le déficit d'attention et l'hyperactivité, le trouble du spectre de l'autisme et le comportement perturbateur chez les très jeunes enfants. Les médicaments de cette catégorie, qui sont approuvés uniquement pour des problèmes de santé comme le trouble bipolaire et la schizophrénie, ne sont pas approuvés pour utilisation chez les jeunes enfants. Santé Canada a fait une mise en garde contre les EIM graves associés à l'utilisation de ces antipsychotiques par les enfants et les adolescents¹². Le comité a appris que l'emploi des antipsychotiques, de même que des anticonvulsifs et des antidépresseurs, avait énormément augmenté depuis dix ans.



Le comité a appris que, souvent, les professionnels de la santé ne disposent pas d'information sur l'efficacité du médicament pour un problème de santé précis, la posologie appropriée et les risques en matière d'innocuité pour les patients de moins de 18 ans. Ainsi, les décisions se fondent sur une extrapolation des études faites chez les adultes, ce qui ne convient pas étant donné que les enfants ne sont pas simplement de petits adultes. Le Programme canadien de surveillance pédiatrique, initiative de la Société canadienne de pédiatrie, vise à combler une partie des lacunes au niveau des connaissances à ce chapitre; à cette fin, 2 500 pédiatres partout au Canada sont activement invités à communiquer l'information recueillie sur les EIM.

Les fonctionnaires de Santé Canada ont insisté sur le fait que le Ministère avait pris des mesures pour essayer d'élargir les connaissances sur les risques et les avantages associés aux médicaments prescrits aux enfants. Le comité a été informé que Santé Canada avait travaillé avec la Société canadienne de pédiatrie à la création du Programme canadien de surveillance pédiatrique ayant pour but la collecte d'information sur l'innocuité des médicaments utilisés pour traiter les enfants. Ils ont aussi attiré l'attention sur le Comité consultatif d'experts sur les initiatives pédiatriques, créé en 2009, qui a pour mandat de fournir l'avis d'experts à Santé Canada en ce qui a trait à la mise au point, à l'homologation et au suivi post-approbation des médicaments. Cependant, ils n'ont offert aucun exemple des avis offerts par le comité d'experts ou de leur utilisation pour améliorer les connaissances sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments pédiatriques.

Finalement, les représentants ministériels ont fait état de la prolongation de la protection des données pendant six mois supplémentaires accordée aux fabricants de médicaments qui effectuent des essais cliniques dans la population pédiatrique.

¹² *Bulletin canadien des effets indésirables*, « Antipsychotiques de deuxième génération et effets indésirables cardiométaboliques chez les enfants et les adolescents », vol. 22, n° 1, janvier 2012.

¹³ Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie, *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, 2013, page 26.



Cette prolongation leur assure l'exclusivité du marché pendant six mois additionnels dans le cas d'un nouveau médicament avant que la mise en vente des versions génériques ne soit approuvée. Cette mesure a été mise en œuvre dans le cadre du *Règlement sur les aliments et drogues* en 2006, mais depuis, seulement 25 produits ont bénéficié de la prolongation. Le comité a appris que l'incitatif seul, soit l'exclusivité du marché pendant plus longtemps, n'est peut-être pas suffisant pour encourager les essais cliniques dans la population pédiatrique. La méthode suivie aux États-Unis, décrite dans le rapport sur la surveillance post approbation, comporte deux volets : la *Best Pharmaceuticals for Children Act*, qui est volontaire et prolonge de six mois l'exclusivité du brevet si des études sont menées auprès des enfants, et la *Pediatric Research Equity Act*, qui donne à la Food and Drug Administration le pouvoir d'exiger des sociétés pharmaceutiques qu'elles mènent des essais pédiatriques¹³. Comparativement aux 25 médicaments pédiatriques approuvés au Canada, les États Unis en ont approuvé plus de 200 et, par conséquent, les deux stratégies seraient peut être nécessaires pour améliorer de façon marquée la recherche sur les médicaments pédiatriques.



Femmes

La D^{re} Jennifer Blake, de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, a informé le comité que tous s'accordent pour dire qu'il existe des différences physiologiques importantes qui influent sur la façon dont les femmes réagissent aux médicaments, notamment les femmes enceintes et allaitantes, et que les besoins uniques des femmes devraient être pris en compte dans les essais sur les médicaments, même les essais sur les médicaments génériques. Ces points ont été soulevés au cours des phases de l'étude du comité portant sur les essais cliniques et sur le suivi post-approbation. Plusieurs médicaments utilisés par les femmes, notamment les femmes enceintes ou allaitantes, n'ont pas fait l'objet d'essais chez ces populations et, par conséquent, lorsqu'ils sont prescrits, leur emploi est non conforme à l'étiquette. Ainsi, l'exercice de la médecine exige fréquemment de prescrire des médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette. Malheureusement, certaines femmes peuvent penser qu'il est plus prudent de ne pas utiliser un médicament prescrit à cause du manque de données sur l'innocuité et l'efficacité du produit, mais ce n'est peut-être pas nécessairement le cas. Des témoins ont insisté sur le fait que le manque de données sur l'innocuité et l'efficacité ne signifie pas pour autant que le médicament n'est pas sécuritaire ou efficace. Toutefois, la collecte de données dans cette population ne se fait peut-être pas par le truchement des ECR classiques exigés par Santé Canada pour l'approbation de la mise en marché.





Personnes âgées

Comme les sous-groupes de la population décrits précédemment, souvent, les personnes âgées ne sont pas incluses dans les ECR. En plus des changements métaboliques qui se produisent chez les aînés, lesquels ont une influence sur la façon dont l'organisme réagit aux médicaments et les transforme (la pharmacocinétique et la pharmacodynamique), souvent, les personnes âgées ont également de multiples problèmes de santé et plusieurs médicaments peuvent leur être prescrits. Ces facteurs compliquent la conception des ECR et pourraient masquer tant les avantages que les inconvénients associés au médicament étudié. Allan Huang, de la Société canadienne de gériatrie, a déclaré au comité que les ECR ne constituaient peut-être pas le moyen le plus approprié pour la collecte de données sur l'innocuité et l'efficacité chez ce groupe de population.

Le comité a appris que, souvent, des médicaments sont prescrits aux personnes âgées pour un emploi non conforme à l'étiquette, non seulement parce que les aînés font partie d'un sous groupe non inclus dans les ECR, mais aussi parce que les médicaments sont prescrits pour des indications non mentionnées sur l'étiquette. Des témoins ont expliqué que des antipsychotiques étaient prescrits jusqu'au tiers des résidents des établissements de soins de longue durée. Souvent, les antipsychotiques sont prescrits pour traiter des problèmes de comportement associés à la démence, mais le comité a été informé que, parmi les trois antipsychotiques le plus largement utilisés, seulement un avait été approuvé pour cette utilisation. Des témoins ont aussi révélé que les organes de réglementation des produits pharmaceutiques, tant au Canada qu'aux États-Unis, avaient émis plusieurs avertissements au sujet des effets indésirables graves associés à l'utilisation des antipsychotiques chez les aînés atteints de démence. Cependant, ils ont indiqué que ces



avertissements avaient peu d'effet sur les pratiques de prescription, peut-être à cause du manque d'information fournie sur les médicaments sur ordonnance de remplacement.

MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LE TRAITEMENT DE MALADIES RARES

Le comité a été informé que la prescription et l'utilisation de médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette pour le traitement de maladies rares constituaient la règle plutôt que l'exception. Jusqu'à 80 % des prescriptions pour le traitement des maladies rares constituent un emploi non conforme à l'étiquette parce qu'il n'existe que très peu de médicaments spécialement conçus pour le traitement de ces maladies. Le comité a appris qu'une étude effectuée par une organisation européenne s'intéressant aux maladies rares, EURORDIS, avait établi que plus de 100 médicaments étaient prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette pour 90 maladies rares. Des témoins ont parlé des limites de la recherche et du développement dans ce domaine, à savoir que les sociétés pharmaceutiques ont peu d'incitatifs financiers à mettre au point des médicaments destinés à des marchés relativement petits et que, si jamais un médicament était mis au point, les essais cliniques ne peuvent être menés qu'auprès d'une très petite population. Le comité a analysé ces limites dans son rapport sur les essais cliniques.



Dans certains cas, des médicaments prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette se sont révélés efficaces pour des problèmes de santé rares. Malheureusement, l'accès au traitement n'est pas le même sur l'ensemble du territoire canadien. Maureen Smith, de la Canadian Organization for Rare Disorders, a dit au comité que certains régimes provinciaux d'assurance-médicaments remboursaient le coût de médicaments prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette pour le traitement de maladies rares, contrairement à d'autres. De plus, quelques sociétés pharmaceutiques ont des programmes d'accès pour des motifs humanitaires et fournissent des médicaments à coût réduit ou gratuitement. La question de l'accès est examinée à la rubrique « Accès aux médicaments ».

DONNÉES SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ

Les témoins ont souvent fait état des avantages de prescrire des médicaments sous ordonnance pour des indications non mentionnées sur l'étiquette et à des sous-groupes de la population; toutefois, ils ont aussi souligné de façon répétée qu'il fallait continuer de recueillir des données sur l'innocuité et l'efficacité. En fait, l'évaluation en continu de l'innocuité et de l'efficacité est l'un des aspects clés de l'approche axée sur le cycle de vie pour la gestion des médicaments que Santé Canada met en œuvre actuellement et que le comité a recommandé dans son rapport sur le suivi post approbation. Les témoins ont décrit différentes façons de faire la collecte de données sur l'innocuité et l'efficacité.

Premièrement, selon de nombreux témoins, le processus de rapport des EIM, examiné à fond dans le rapport sur le suivi post-approbation, en ce qui concerne l'emploi non conforme à l'étiquette des médicaments, est une méthode qui exige plus d'efforts. Santé Canada a laissé entendre que le mécanisme en place pour la déclaration des EIM au Ministère était suffisant parce qu'il tient compte des emplois conformes

et des emplois non conformes à l'étiquette de produits pharmaceutiques. Cependant, quelques témoins ont souligné que les EIM concernant un médicament donné peuvent s'appliquer expressément à un groupe de population précis ou aux personnes qui utilisent le médicament en question pour une indication non conforme à l'étiquette. Par exemple, Tewodros Eguale, du Groupe de recherche clinique en informatique de la santé à l'Université McGill, a indiqué que ses recherches avaient permis de constater une augmentation de 43 % des EIM dans le cas des emplois non conformes à l'étiquette des médicaments comparativement aux emplois conformes à l'étiquette. Des témoins ont fait remarquer que plusieurs champs du rapport sur les EIM, y compris l'âge du patient et le problème de santé pour lequel le médicament lui a été prescrit, pouvaient être laissés en blanc. Le comité a été informé qu'il faudrait exiger de fournir dans les rapports sur les EIM suffisamment d'information pour qu'il soit possible de déterminer s'il s'agit d'un emploi non conforme à l'étiquette du médicament prescrit.

Au Canada, il n'existe pas de processus pour le suivi de l'emploi non conforme à l'étiquette des médicaments. Le processus de rapport des EIM peut attirer l'attention des autorités sur les signes liés à l'innocuité, mais pas sur les problèmes d'efficacité. Jeff Poston, président de l'Association des pharmaciens du Canada, a informé le comité qu'il n'existe pas de mécanisme officiel de rapport et de suivi de l'efficacité des médicaments prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette. À ce sujet, plusieurs témoins ont fait des observations sur la meilleure façon de recueillir les données nécessaires. À de nombreuses reprises, on a dit au comité que les ECR classiques n'étaient peut être pas ce qu'il fallait pour certains sous-groupes ou pour les maladies rares. Selon ce qu'a appris le comité, d'autres types d'études de recherche pourraient fournir les données nécessaires pour évaluer les avantages offerts et les risques posés



par un médicament. À ce sujet, Trudo Lemmens, titulaire de la chaire Scholl en droit et politique de la santé, Faculté de droit de l'Université de Toronto, a décrit le classement hiérarchique des preuves scientifiques et cliniques : les méta-analyses des essais contrôlés randomisés et les ECR individuels se situent au sommet, ensuite ce sont les essais cliniques non randomisés, puis les autres études interventionnelles, les études observationnelles faites à partir des données administratives et, finalement, l'opinion des experts.

Malgré l'absence d'un mécanisme officiel pour le suivi de l'innocuité et de l'efficacité de l'emploi non conforme à l'étiquette de médicaments, le comité a été informé que le Canada avait la capacité nécessaire pour cela. Robyn Tamblyn, directrice scientifique, Institut de recherche du Centre de santé de l'Université McGill, a insisté sur le fait que Santé Canada avait l'obligation d'effectuer le suivi de tous les médicaments approuvés, y compris ceux prescrits pour un emploi non conforme à l'étiquette, et elle a aussi souligné que l'infrastructure nécessaire existait. Paula Rochon, scientifique principale, Institut pour les sciences cliniques évaluatives, a indiqué que de nombreuses données administratives étaient déjà recueillies pour effectuer les études observationnelles nécessaires. À ce sujet, de nombreux témoins ont mentionné le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments aux Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour la réalisation des études nécessaires.

SENSIBILISATION ET PROMOTION DES EMPLOIS NON CONFORMES À L'ÉTIQUETTE

Le comité a entendu plusieurs témoignages au sujet de la sensibilisation des médecins et des patients à l'emploi non conforme à l'étiquette de médicaments. Pour le traitement du cancer, comme il a été mentionné précédemment, des médicaments sont souvent utilisés pour des emplois non conformes à l'étiquette et les

oncologues sont très à l'aise avec ces décisions. Des témoins ont expliqué que l'emploi non conforme à l'étiquette est limité en raison des décisions relatives au remboursement. Les médicaments anticancéreux qui existent depuis longtemps, qui tendent à être utilisés pour des emplois non conformes à l'étiquette plus souvent que les médicaments plus récents, doivent être approuvés pour l'utilisation demandée par la province ou par l'hôpital où ils sont utilisés. Le comité a appris que le mécanisme d'approbation varie d'une province à l'autre, mais, dans de nombreux cas, un comité examine la documentation existante dans le cadre du processus d'approbation. Les hôpitaux autorisent seulement l'utilisation des médicaments anticancéreux qui ont été approuvés à l'issue du processus établi dans leur province ou territoire. En ce qui concerne les nouveaux médicaments anticancéreux, des témoins ont décrit le processus d'examen pancanadien des médicaments oncologiques qui évalue les produits du point de vue des coûts-avantages et fait part de recommandations aux provinces et aux territoires (à l'exception du Québec) quant à leur financement. Au Québec, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) effectue ces évaluations. Ce mécanisme est décrit plus en détail à la rubrique « Améliorer les évaluations ».





D'autres représentants d'organisations médicales ont aussi indiqué que les médecins prescrivait en toute connaissance des médicaments sous ordonnance pour un emploi non conforme à l'étiquette, mais qu'ils le faisaient dans l'intérêt supérieur du patient et seulement après avoir fait preuve de diligence raisonnable en effectuant une évaluation de la documentation et en mettant à contribution l'expérience des collègues. Par contre, le comité a appris de la part de plusieurs témoins que, souvent, les médecins ne sont pas conscients qu'ils prescrivent des médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette et que l'information qu'ils possèdent au sujet des médicaments est en grande partie acquise auprès des représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques. À ce sujet, une étude récente a démontré que des représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques avaient mentionné des indications non conformes à l'étiquette de médicaments à des médecins de premier recours dans deux grandes villes canadiennes dans le cadre de 13 % des promotions concernant un médicament précis¹⁴.

Plusieurs témoins ont fait part de la difficulté de trouver des données comparatives sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Au Canada, le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPSP) est la principale source d'information sur les médicaments approuvés dans notre pays. Le Compendium, une publication de l'Association des pharmaciens du Canada, est une compilation des produits pharmaceutiques approuvés qui contient la monographie de chaque produit. Cependant, le Compendium ne contient pas de données comparatives concernant les médicaments prescrits pour les mêmes indications ni de renseignements sur les emplois non conformes à l'étiquette. À cet égard, Joel Lexchin, professeur à l'École de politique et de gestion de la santé de l'Université York, a entretenu le comité au sujet du manuel intitulé *Australian Medicines Handbook*. Ce document, qui contient des données

comparatives concises sur les médicaments, est compilé par les associations nationales australiennes d'omnipraticiens, de pharmaciens, de pharmacologues et de toxicologues. Le document intitulé *British National Formulary* a été décrit de façon similaire; toutefois, ce document est produit en collaboration avec le ministère britannique de la Santé et avec les associations de médecins praticiens et de pharmaciens.

Le comité a été informé que certains médecins prenaient la décision de prescrire des médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette seulement après avoir consulté la littérature existante, mais d'autres témoins, dont les fonctionnaires de Santé Canada, ont insisté sur le fait qu'il n'était pas raisonnable de s'attendre que les médecins prescripteurs effectuent des analyses exhaustives. Des témoins ont mentionné que les médecins n'avaient pas pleinement accès à la base de données Cochrane (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), qui contient des évaluations des comptes rendus de recherche existants permettant de déterminer s'il existe des données probantes acceptables quant à l'innocuité et à l'efficacité d'un traitement précis.

Des représentants de l'industrie pharmaceutique ont souligné que le paragraphe 9(1) de la *Loi sur les aliments et drogues* interdit aux fabricants de médicaments de faire la publicité de leurs produits au-delà des caractéristiques précises énoncées dans les monographies de produits et que les codes de conduite et de pratiques éthiques des fabricants renforçaient cette interdiction. Selon la définition de la Loi, on entend généralement par publicité ou annonce tout ce qui, directement ou indirectement, stimule la vente d'un médicament. Toutefois, les représentants ont indiqué que la distinction est fine entre l'échange d'information et la promotion. Janet Currie, du Psychiatric Medication Awareness Group, a examiné le rôle des représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques pour

¹⁴ Barbara Mintzes et coll., « Pharmaceutical Sales Representatives and Patient Safety: A comparative Prospective Study of Information Quality in Canada, France and the United States », *Journal of General Internal Medicine*, avril 2013, DOI : 10.1007/s11606-013-2411-7.



ce qui est de la sensibilisation des médecins à la prescription de médicaments pour un emploi non conforme à l'étiquette et a laissé entendre que les sanctions associées à l'activité prohibée n'étaient pas suffisamment sévères pour être dissuasives. À ce sujet, quelques témoins ont laissé entendre que le Canada pourrait bénéficier de lois similaires aux lois sur les dénonciateurs en vigueur aux États-Unis. En vertu de la *False Claims Act* des États-Unis, les parties privées peuvent tenter des poursuites alléguant que le gouvernement fédéral a été victime de fraude. Si elle obtient gain de cause, la partie privée peut recevoir jusqu'à 30 % du montant de la réparation accordée au gouvernement.

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

On s'est souvent demandé, au cours de l'étude, si le médecin prescripteur devrait être tenu d'indiquer qu'un médicament est prescrit pour un emploi non conforme. L'obligation consisterait, pour le prescripteur, soit à indiquer sur l'ordonnance qu'il s'agit d'un emploi non conforme, soit à obtenir le consentement éclairé du patient concernant la prescription pour emploi non conforme. Il a été suggéré au comité d'écrire « emploi non conforme » sur l'ordonnance et de discuter du médicament avec le patient afin de lui expliquer que le médicament n'a pas fait l'objet d'une évaluation expresse pour l'usage prescrit. Jitender Sareen, président du comité de recherche de l'Association des psychiatres du Canada, a indiqué que ces suggestions sont conformes aux lignes directrices de l'Association canadienne de protection médicale (ACPM). L'ACPM fait ces recommandations aux médecins afin de réduire les risques médico-légaux liés à la prescription d'un médicament pour un emploi non conforme en raison de l'« incertitude par rapport à l'efficacité du médicament ou du produit, ainsi que la possibilité de réactions indésirables¹⁵ ».

Des témoins reconnaissent que la mise en place de telles exigences relèverait exclusivement de la compétence des provinces et des territoires. Mais même là, leur mise en œuvre pourrait poser problème, car bien des médecins ne savent pas qu'ils prescrivent un emploi non conforme, sans compter qu'il serait difficile de faire observer ces exigences. Selon des témoins, ces exigences n'auraient aucune utilité et rien ne changerait si elles étaient mises en œuvre sans être liées aux EIM et à la production de rapports sur l'efficacité. Ils jugent qu'il est plus important de s'assurer que l'innocuité et l'efficacité sont optimisées.

ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

L'accès aux médicaments prescrits pourrait être inégal dans les provinces et les territoires canadiens. Dans le cas des personnes qui comptent sur des régimes publics d'assurance-médicaments, les médicaments prescrits pour emploi non conforme peuvent ne pas être remboursés. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est chargée de réaliser, en vertu du Programme commun d'évaluation des médicaments, des analyses coûts-avantages de la plupart des nouveaux médicaments approuvés par Santé Canada. Elle fournit ensuite des recommandations sur les médicaments admissibles aux régimes publics d'assurance-médicaments (sauf au Québec). Comme on l'a vu plus haut, dans cette province, cette responsabilité est assumée par l'INESSS. L'ACMTS réalise d'autres évaluations et notamment des examens thérapeutiques de médicaments existants et des recherches sur l'utilisation optimale à la demande des ministères fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé, des autorités sanitaires, des hôpitaux et des programmes de soins de santé. Les médicaments utilisés pour le traitement du cancer sont évalués au moyen du pCODR (processus pancanadien d'examen des médicaments contre le cancer).

¹⁵ Association canadienne de protection médicale, *Gérer les risques de l'emploi non conforme de médicaments et d'appareils médicaux*, septembre 2012.



Les gouvernements ne sont pas tenus d'adopter les recommandations de ces organismes. Par conséquent, a appris le comité, il existe un certain manque d'uniformité dans les médicaments couverts d'une région à l'autre du pays. De plus, certaines évaluations de l'ACMTS sont réalisées à la demande d'un gouvernement, d'un hôpital ou d'une autorité sanitaire, ce qui peut aggraver l'inégalité de l'accès en raison de différences dans

les médicaments admissibles ou d'inégalités dans les lignes directrices relatives aux ordonnances. Cette situation a été notée en particulier dans le cas des maladies rares, comme on l'a vu plus haut à la rubrique « Médicaments utilisés pour le traitement de maladies rares », un domaine où la prescription de médicaments pour un emploi non conforme est courante.





AMÉLIORER L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DES EMPLOIS NON CONFORMES DE MÉDICAMENTS – NOUVEL APPEL AU LEADERSHIP ET À LA TRANSPARENCE DU GOUVERNEMENT FÉDÉRAL

Santé Canada considère que la prescription de médicaments pour un emploi non conforme relève de l'exercice de la médecine et rappelle qu'il n'est pas chargé de superviser ces décisions liées à l'état du patient. Toutefois, Santé Canada est chargé de surveiller l'utilisation post-approbation des médicaments sur ordonnance et cette responsabilité ne fait pas la différence entre médicaments utilisés aux fins prévues par l'étiquette ou à d'autres fins. Des témoins ont indiqué un certain nombre de démarches qui pourraient être prises, dans l'infrastructure actuelle, et de concert avec les recommandations faites par le comité dans le rapport sur les essais cliniques et le rapport de suivi post-approbation, pour améliorer l'innocuité et l'efficacité de l'emploi non conforme de médicaments.

OPTIMISER L'UTILISATION DE TOUS LES FORMATS ÉLECTRONIQUES

Dans son rapport sur le suivi post-approbation, le comité recommandait au ministre de la Santé de discuter avec ses homologues provinciaux et territoriaux de la mise en place de systèmes électroniques pour saisir les données sur les médicaments prescrits. Il recommandait également de mettre en place des dossiers médicaux électroniques (DME) et des dossiers de santé électroniques (DSE) pouvant être connectés au système électronique de saisie des données sur les médicaments sur ordonnance et qui soient compatibles avec ces systèmes.

Pendant la présente étude, le comité a appris que d'autres pays, dont Israël et le Royaume-Uni, ont réussi à offrir à la totalité de leurs citoyens des DME et des DSE. Au Canada, le comité a entendu parler d'un programme de recherche en cours à l'Université McGill portant sur le cabinet médical du XXI^e siècle (MOXXI), mettant en jeu un prototype de réseau de DSE pour les fournisseurs de soins primaires en milieu urbain au Québec. Le système comporte un volet de prescription électronique doté d'un menu déroulant d'usage obligatoire contenant les conditions, y compris les conditions pour un emploi non conforme, pour lesquelles un médicament est prescrit. Grâce à ce système, un chercheur peut lier un médicament avec la base de données de Santé Canada sur les médicaments et recueillir des données sur les prescriptions pour emploi non conforme. Un tel système pourrait être mis à la disposition de tous les médecins, en ligne, et pourrait être élargi de manière à exiger l'indication de l'âge du patient ou du fait que la patiente est enceinte ou allaite son enfant, afin d'identifier les sous-groupes vulnérables de la population. Des témoins ont dit que, en recueillant et en analysant des données de cette manière, on pourrait créer des cohortes internationales de patients permettant un suivi mondial des risques et des avantages de l'emploi de médicaments conformément à l'étiquette ou de leur emploi non conforme. De plus, le comité note que la prescription électronique pourrait indiquer au médecin lorsqu'une ordonnance



est pour un emploi non conforme ou concerne un sous-groupe. Cela aiderait les médecins à se renseigner sur les emplois non conformes et à informer leurs patients.

Le comité souhaite réitérer la recommandation faite dans le rapport sur le suivi post-approbation, selon laquelle les professionnels de la santé devraient avoir un accès électronique au formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments (EIM) de Santé Canada, par l'entremise de DME et de DSE. Il faudrait de plus faciliter l'accès des consommateurs aux formulaires de déclaration des EIM. À ce propos, le comité a également recommandé, dans son vingtième rapport, que des feuillets de renseignements normalisés à l'intention des patients soient distribués avec tous les médicaments prescrits; ces feuillets contiendraient de l'information sur la déclaration des EIM et notamment l'adresse du site Web et un numéro de téléphone de Santé Canada. Le comité salue le Ministère qui autorise la production électronique de déclarations d'EIM, en plus d'accepter les déclarations postées et télécopiées; toutefois, il note que le passage de la page d'accueil de Santé Canada au formulaire de déclaration en ligne est long et ne répond pas à une démarche intuitive pour les personnes qui ne connaissent pas bien ce site.

Le comité recommande que le ministre de la Santé, parallèlement aux recommandations 9, 10 et 11 du rapport sur le suivi post-approbation du comité au sujet de la création de dossiers médicaux électroniques, de dossiers de santé électroniques et du système électronique de saisie des données sur les médicaments sur ordonnance, exhorte les provinces et les territoires :

- à adopter la prescription électronique;
- à exiger que les prescriptions comportent des informations sur les indications et l'âge du patient ou le fait que la patiente est enceinte ou allaite.

[recommandation 1]

Le comité recommande en plus que le ministre de la Santé, à la prochaine réunion des ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé, exhorte tous ses homologues à discuter de mécanismes grâce auxquels les professionnels de la santé pourraient informer les patients sur l'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance, en prévoyant la communication de l'information par le médecin prescripteur ou le pharmacien fournisseur. [recommandation 2]



Le comité recommande également que le ministre de la Santé demande à son ministère de faciliter l'accès à son formulaire de déclaration d'effets indésirables de médicaments en ligne; pour ce faire, il doit :

- offrir un lien direct dès la page d'accueil de Santé Canada;
- inclure ce lien, en plus d'un numéro de téléphone direct pour signaler les EIM à Santé Canada, dans les feuillets de renseignements normalisés à l'intention des patients, dont la création est recommandée dans le rapport intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, que les pharmaciens doivent remettre aux patients avec chaque prescription.

[recommandation 3]

RECUEILLIR DES DONNÉES SUR LES PRESCRIPTIONS DE MÉDICAMENTS POUR EMPLOI NON CONFORME

Au Canada, il n'existe pas de mécanisme officiel permettant de recueillir de l'information sur la prescription ou l'emploi de médicaments non conforme à l'étiquette. Le comité a appris que l'Afrique du Sud est en mesure de recueillir ces données en obligeant les prescripteurs à fournir de l'information sur l'indication pour laquelle le médicament est prescrit. Un témoin a également parlé au comité d'un nouveau système, mis en place en

France, qui permet aux médicaments nouvellement approuvés d'obtenir une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Les RTU ne peuvent excéder trois ans, période pendant laquelle le médicament dont l'utilisation a été approuvée pour une indication donnée peut être utilisé de manière non conforme à l'étiquette, pour des indications données; le fabricant doit respecter certaines restrictions, l'utilisation doit être suivie et des données doivent être recueillies.

Le système des RTU n'est pas en place depuis suffisamment de temps pour que l'on puisse juger de son efficacité. Comme il est indiqué plus haut dans le présent rapport, la prescription de médicaments pour des emplois non conformes est plus fréquente pour les médicaments existants. Cela étant, un système de suivi de l'emploi non conforme des nouveaux médicaments pourrait ne concerner qu'une petite partie de ces emplois.

Le comité a appris que toutes les provinces et tous les territoires recueillent des informations administratives qui pourraient servir pour suivre les prescriptions de médicaments pour des emplois non conformes. Actuellement, seul le Québec exige que le prescripteur indique que la prescription est faite pour un emploi non conforme. Le comité est d'accord avec les témoins qui ont fait valoir que les provinces et les territoires ont tout intérêt à recueillir ces informations, afin de constituer une base probante sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments utilisés à des fins non conformes. Ces informations peuvent permettre de réaliser des économies dans la prestation de soins de santé, grâce à l'utilisation réduite de médicaments peu efficaces et à l'utilisation accrue de médicaments moins chers dont l'efficacité est démontrée.

Finalement, le comité craint qu'une proportion plus élevée d'EIM ne soit associée aux emplois non conformes qu'aux emplois conformes. Santé Canada reçoit et évalue des déclarations d'EIM qui ne font pas la distinction entre les deux emplois. Le comité est d'accord avec les témoins qui ont dit que les déclarations d'EIM devraient contenir suffisamment d'informations pour déterminer l'emploi non



conforme afin que cet aspect de l'innocuité puisse être examiné. L'étude du comité sur le suivi post-approbation des médicaments sur ordonnance a révélé que Santé Canada pourrait présenter une demande d'étude au Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) sur la foi de son évaluation des EIM d'un médicament donné. Le fait de recueillir des informations sur les liens entre les EIM et l'emploi conforme ou non conforme du médicament pourrait avoir une grande incidence sur la nature de l'étude que ferait le RIEM. En fin de compte, la qualité et le nombre de déclarations d'EIM faites à Santé Canada pèsent sur la capacité du Ministère de reconnaître les signaux relatifs à l'innocuité. Le comité a recommandé un certain nombre de mesures dans son rapport sur le suivi post-approbation pour encourager et faciliter la déclaration des EIM par les patients et les professionnels de la santé.

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère, de concert avec ses homologues provinciaux et territoriaux, d'identifier les emplois non conformes courants de médicaments en se basant sur les études récentes et les données disponibles sur les médicaments sur ordonnance prescrits. [recommandation 4]

Le comité recommande que le formulaire de déclaration d'effets indésirables des médicaments de Santé Canada exige que soient fournies l'indication d'emploi et d'autres informations nécessaires pour déterminer l'emploi non conforme. [recommandation 5]

FACILITER LA RECHERCHE ET LE PARTAGE DES INFORMATIONS

Le comité croit qu'il est possible de procéder aux recherches sur l'innocuité et l'efficacité des emplois non conformes de médicaments au sein de l'infrastructure actuelle. Alain Beaudet, président des IRSC, a indiqué que les IRSC avaient affecté 7,9 millions de dollars, au cours des cinq dernières années, à la recherche sur l'emploi non conforme de médicaments, et notamment à l'étude récente de l'Université McGill, citée fréquemment dans la présente étude¹⁶. La Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC, qui vise à améliorer la capacité du Canada en matière d'essais cliniques, a également été décrite. En plus des essais cliniques traditionnels, le comité a entendu parler du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des IRSC, qui répond aux demandes des organismes de réglementation, des gestionnaires de régimes provinciaux et territoriaux d'assurance-médicaments, des responsables des politiques et des organismes d'évaluation des technologies afin d'élargir la base de données probantes sur des questions liées à l'innocuité et à l'efficacité des médicaments, y compris l'évaluation au sein de populations spéciales ou sous-étudiées. Robert Peterson, directeur général du RIEM, a affirmé que les méthodes de recherche utilisées par le RIEM, en plus de son engagement envers la collaboration mondiale, conviennent bien pour régler les questions d'innocuité et d'efficacité, y compris l'efficacité comparative, pour tous les emplois de médicaments sur ordonnance, conformes et non conformes.

Le comité souhaiterait que les organismes et les gouvernements améliorent le partage d'informations sur l'emploi non conforme de médicaments. Un meilleur partage des informations pourrait permettre une amélioration du rendement et une diminution des coûts du système de santé. À ce sujet, le comité est d'accord avec les témoins qui croient que les

¹⁶ T. Eguale, 2012



divers gouvernements coopéreront probablement au partage des informations. L'ACMTS est chargée de fournir aux décideurs des analyses et des recommandations afin d'optimiser la durabilité du système de santé grâce à des politiques qui offrent un rendement optimal. Brian O'Rourke, président de l'ACMTS, a décrit le travail de l'Agence, qui comprend la formulation de recommandations sur les médicaments admissibles, des examens thérapeutiques et des recherches sur l'utilisation optimale à la demande d'un gouvernement, d'une autorité sanitaire ou d'un établissement de santé. Le comité appuie ce travail, mais il souhaiterait avoir l'assurance que les informations ainsi produites et qui sont pertinentes pour les systèmes de santé de tous les gouvernements sont activement partagées, de manière à optimiser le rendement. Santé Canada est représenté au conseil d'administration de l'ACMTS et il pourrait faire quelque chose pour améliorer la capacité de partage d'informations de l'Agence.

Plusieurs témoins ont parlé de la nécessité d'avoir une source d'informations faisant autorité au sujet des emplois non conformes des médicaments approuvés. En ce qui concerne les médicaments contre le cancer, le comité a appris que la Société européenne d'oncologie médicale prie les autorités réglementaires de constituer un compendium des médicaments contre le cancer et de leurs indications associées acceptables, y compris quelques indications non conformes. Le comité appuie l'idée d'une source d'informations exhaustives et comparatives sur l'efficacité comme l'*Australian Medicines Handbook* et le *British National Formulary*, que peuvent consulter les professionnels de la santé. Le comité aimerait certes voir une version canadienne de ces documents, mais il considère qu'il appartient idéalement à des organismes nationaux de santé de s'en occuper.

Le comité recommande que Santé Canada transmette les informations sur les emplois non conformes courants des médicaments, qui sont dépourvus de preuves scientifiques solides mentionnées à la recommandation 4, au Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des Instituts de recherche en santé du Canada et lui demande d'étudier ces emplois non conformes de la manière qui convient le mieux, notamment au moyen de recherches comparatives sur l'efficacité. [recommandation 6]

Le comité recommande que l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé prenne des mesures, si possible, pour partager les informations avec d'autres gouvernements, quand elle répond à une demande portant sur des informations qui pourraient profiter à un système de santé public ou à d'autres gouvernements.

[recommandation 7]

Le comité recommande que le ministre de la Santé examine la possibilité de produire des sources d'information comme l'*Australian Medicines Handbook* et le *British National Formulary* et de les mettre à la disposition des professionnels canadiens de la santé. [recommandation 8]



LES EMPLOIS NON CONFORMES DANS LES SOUS-GROUPES VULNÉRABLES

Les préoccupations soulevées au sujet des sous-groupes vulnérables de la population étaient similaires à celles qui ont été soulevées au cours des deux études précédentes du comité sur les produits pharmaceutiques. En guise de réponse, le comité a recommandé dans son rapport sur les essais cliniques que l'approbation de nouveaux médicaments repose sur la réalisation préalable d'essais cliniques dans la population au sein de laquelle sera vraisemblablement consommé le médicament quand il sera commercialisé. Dans son rapport sur le suivi post-approbation, le comité a recommandé que Santé Canada dispose, en vertu de modifications à la loi, du pouvoir de contraindre les sociétés pharmaceutiques à procéder à des suivis post-approbation; que le RIEM mette en œuvre une stratégie pour réaliser des études chez des sous-groupes de la population et que l'on instaure un examen systématique de l'innocuité des médicaments utilisés chez les enfants¹⁷. La mise en pratique de ces recommandations mettrait en place la politique de la carotte et du bâton qui, selon des témoins, est nécessaire pour améliorer les essais cliniques non seulement chez les enfants, mais aussi chez d'autres sous-groupes vulnérables de la population. Dans ses précédents rapports sur les produits pharmaceutiques, le comité a également recommandé que le RIEM utilise les réseaux de recherche pour améliorer la participation des sous-groupes vulnérables. Par exemple, le Réseau de recherche en santé des enfants et des mères pourrait être mis à contribution pour faciliter le recrutement de patients et la conception d'études.

Le comité recommande que le gouvernement fédéral mette en pratique la recommandation 6 du rapport du comité intitulé *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments* et les recommandations 1, 3 et 12 du rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, qui portent sur la nécessité de procéder à plus de recherches sur les médicaments chez les sous-groupes vulnérables de la population et conférerait au ministre de la Santé le pouvoir d'exiger davantage d'études post-approbation. [recommandation 9]

L'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance chez les enfants représente une préoccupation particulière. Le comité est d'accord avec l'observation qu'il a entendue selon laquelle les enjeux sont plus élevés quand il s'agit des enfants et des jeunes du Canada et que les EIM au sein de cette population ne peuvent pas toujours être extrapolés à partir des données sur la population adulte. Le comité est particulièrement préoccupé par l'augmentation marquée de l'emploi non conforme d'antidépresseurs et d'antipsychotiques chez les enfants. Le comité signale un article paru dans le numéro de juin 2013 du *Canadian Journal of Psychiatry* qui notait une hausse importante du nombre d'ordonnances

¹⁷ Le comité reconnaît que, depuis la rédaction du présent rapport, le gouvernement a présenté le projet de loi C-17, *Loi modifiant la Loi sur les aliments et drogues*. Le projet de loi propose des modifications visant à mettre à jour la loi, comme le recommande le comité.



d'antidépresseurs chez les enfants et qui invitait à la prudence dans l'emploi de ces médicaments¹⁸. Il importe de surveiller de près l'utilisation d'antipsychotiques et d'antidépresseurs chez les enfants et les jeunes. Le comité salue les efforts déployés par le Programme canadien de surveillance pédiatrique, mais souhaiterait que l'emploi de ces médicaments chez les enfants et les jeunes fasse l'objet d'une surveillance concentrée. Par ailleurs, le comité s'inquiète de l'utilisation répandue des antipsychotiques chez les personnes âgées et surtout celles qui sont dans des établissements de soins de longue durée.

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère d'examiner des façons d'effectuer une surveillance concentrée et approfondie de l'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance chez les enfants et les jeunes de moins de 18 ans, et en particulier des antipsychotiques et des antidépresseurs, et favorise une collaboration accrue avec la Société canadienne de pédiatrie afin d'améliorer le Programme canadien de surveillance pédiatrique et il souhaiterait que les autorités compétentes surveillent de près les habitudes de prescription touchant les personnes âgées. [recommandation 10]

Le comité recommande également que le ministre de la Santé collabore avec ses homologues provinciaux et territoriaux afin d'encourager la mise en place d'une surveillance efficace des prescriptions de médicaments antipsychotiques dans les établissements de soins de longue durée sur leurs territoires respectifs et de mettre à jour les lignes directrices relatives à ces prescriptions. [recommandation 11]

AMÉLIORER LES ÉVALUATIONS

En ce qui concerne les évaluations exhaustives des emplois non conformes des médicaments, plusieurs témoins ont parlé d'un produit offert par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni, les *Evidence summaries: unlicensed/off-label medicines*, des résumés d'information portant sur les forces et les faiblesses des données probantes disponibles, destinés à éclairer les décisions sur les traitements et les dépenses.

L'ACMTS, qui effectue ses évaluations en se fondant sur une variété de sources probantes, siège au comité directeur du RIEM et devrait donc être au courant des recherches menées par le RIEM. La collecte accrue de données et les recherches accélérées recommandées ci-dessus, combinées au fait que l'ACMTS a accès à la *Cochrane Database of Systematic Reviews*, permettront à l'Agence de procéder à davantage d'évaluations de l'innocuité et de l'efficacité des emplois non conformes des médicaments, à la manière du projet NICE. Ces évaluations aideront par la suite les gouvernements

¹⁸ Rebecca Ronsley et coll., « A Population-Based Study of Antipsychotic Prescription Trends in Children and Adolescents in British Columbia, From 1996 to 2011 », *Canadian Journal of Psychiatry*, juin 2013, vol. 58, n° 6.



provinciaux et territoriaux à prendre des décisions sur les médicaments admissibles, qui devraient être uniformes d'un bout à l'autre du pays. De même, le travail de l'ACMTS pourra contribuer à la révision des lignes directrices relatives à la prescription par l'entremise d'organismes médicaux. De cette manière, les emplois non conformes jugés efficaces pourront être encouragés, tandis que les emplois non conformes jugés inefficaces ne seront plus financés par les régimes publics ou soutenus dans les lignes directrices sur les prescriptions.

Le comité recommande que Santé Canada demande à l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé d'évaluer régulièrement les emplois non conformes des médicaments afin de favoriser une meilleure uniformité des inscriptions de médicaments admissibles et des lignes directrices relatives aux prescriptions d'un bout à l'autre du pays. [recommandation 12]

ÉLARGIR LE CADRE POUR LES MÉDICAMENTS ORPHELINS

Le comité est ravi d'apprendre que Santé Canada a l'intention de mettre en place un cadre réglementaire pour les médicaments orphelins. Ce nouveau cadre sera conçu pour encourager la recherche, l'élaboration et l'approbation de nouveaux médicaments pour les troubles rares. Des fonctionnaires de Santé Canada ont indiqué que ce cadre créera une désignation officielle de médicament orphelin. Cette désignation permettra aux médicaments d'être pris en compte pour des activités comme l'élaboration d'essais cliniques

adaptés, l'exonération des droits d'approbation, l'examen prioritaire en vue de l'autorisation commerciale et le suivi post-approbation approprié.

Ce cadre projeté constitue un progrès important pour la réglementation sur les médicaments orphelins au Canada, mais le comité craint que l'emploi non conforme de médicaments existants pour traiter de nombreuses maladies rares ne fasse pas l'objet d'une surveillance appropriée et que leur efficacité ne soit pas correctement évaluée. Le comité souhaiterait que l'emploi non conforme efficace de médicaments existants soit également accessible dans tout le Canada et que l'emploi non conforme coûteux ou inefficace de médicaments existants soit éliminé. Les nouvelles indications devraient être ajoutées aux étiquettes des médicaments dont l'emploi est jugé efficace. Les informations sur l'inefficacité devraient être offertes.

Le comité recommande que Santé Canada ajoute à son cadre pour les médicaments orphelins des éléments portant sur des médicaments existants notamment la promotion de la recherche sur l'efficacité des emplois non conformes et la publication des résultats de ces recherches. [recommandation 13]

OBSERVATIONS ADDITIONNELLES

Le comité reconnaît que la prescription non conforme de médicaments relève de l'exercice de la médecine et de l'exercice de la pharmacie, deux activités réglementées par les gouvernements provinciaux et territoriaux. Toutefois, ces médicaments sur ordonnance sont réglementés par le gouvernement fédéral et des préoccupations soulevées au cours de la présente étude peuvent



être prises en charge par Santé Canada. La mise en œuvre des recommandations formulées dans le présent rapport permettra d'augmenter les recherches et la quantité d'informations auxquelles le public aura accès sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments approuvés, par exemple les indications pour lesquelles un médicament peut être prescrit ou une population à laquelle un médicament peut être prescrit, en plus de celles qui peuvent être énumérées dans la monographie de certains médicaments sur ordonnance. Le comité aimerait que Santé Canada, qui est représenté au conseil d'administration de l'ACMTS et au comité directeur du RIEM, exige que des changements soient apportés aux étiquettes de médicaments après que ces organismes auront examiné ces questions. À ce propos, le comité a recommandé dans son rapport sur le suivi post-approbation que le Ministre obtienne le pouvoir d'exiger la modification des étiquettes¹⁹. Le comité suggère en plus que ce pouvoir puisse être utilisé pour apporter des modifications déjà faites par d'autres gouvernements avec lesquels Santé Canada collabore dans le cadre d'accords de reconnaissance réciproque.

Le comité recommande que Santé Canada mette en œuvre la recommandation 1 du rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, afin d'exercer son pouvoir d'exiger des modifications aux étiquettes tenant compte des recherches sur l'innocuité et l'efficacité dans le cas d'emplois non conformes de médicaments..[recommandation 14]

Le comité recommande que Santé Canada veille à ce que les modifications apportées aux étiquettes soient fidèlement et automatiquement reflétées dans les feuillets de renseignements à l'intention des patients recommandés dans le rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*. [recommandation 15]

Le comité regrette que Santé Canada n'ait pas pris de mesures suffisantes pour améliorer la transparence touchant les décisions négatives qu'il prend lorsqu'il évalue des médicaments en vue de leur approbation. En revanche, il est heureux de constater que le Ministère prend des mesures pour donner suite aux inquiétudes exprimées dans le rapport du vérificateur général de novembre 2011. Dans ce document, le vérificateur général a recommandé ceci : « Santé Canada devrait diffuser, en temps opportun, l'information relative à l'approbation de nouveaux médicaments et améliorer la transparence en ce qui concerne les approbations avec conditions, les médicaments rejetés et les médicaments retirés du processus d'examen, de manière à ce que le public canadien et les professionnels de la santé aient accès à l'information sur ces médicaments²⁰ ». Santé Canada a indiqué qu'il s'est plié à cette recommandation et qu'il fournit maintenant cette information dans les documents de sommaire des motifs de décision (SMD) qui ne contenaient auparavant que des informations sur les approbations. Le comité aimerait toutefois

¹⁹ Le comité reconnaît que, depuis la rédaction du présent rapport, le gouvernement a présenté le projet de loi C-17, *Loi modifiant la Loi sur les aliments et drogues*. Le projet de loi propose des modifications visant à mettre à jour la loi, comme le recommande le comité.

²⁰ *Rapport du vérificateur général du Canada à la Chambre des communes, chapitre 4, La réglementation des médicaments - Santé Canada, automne 2011, p. 24.*



que les informations contenues dans les SMD soient élargies. Des témoins ont proposé que les SMD pour les produits approuvés comportent des renseignements détaillés au sujet des rejets et des retraits pour des indications additionnelles ou d'autres groupes de la population dans le cas de présentations de drogue nouvelle (PDN) en vue d'une approbation commerciale initiale. De plus, des SMD devraient être produits lorsque les fabricants de médicaments approuvés demandent un élargissement des indications ou des groupes de population au moyen de présentations supplémentaires de drogues nouvelles (PSDN). Ainsi serait mise à la disposition du public toute l'information concernant les décisions négatives et les retraits par les promoteurs du médicament.

Le comité recommande que Santé Canada élargisse la portée des informations fournies au moyen des sommaires de motifs de décision afin qu'ils portent non seulement sur les médicaments récemment approuvés, mais aussi sur les nouvelles indications concernant des médicaments existants et que ces documents fournissent des renseignements sur les rejets et les retraits par les promoteurs du médicament. [recommandation 16]

Finalement, le comité a souligné son inquiétude quant à la manière dont les médecins obtiennent de l'information sur les médicaments sur ordonnance approuvés dans son rapport sur le suivi post-approbation. Il souhaite réitérer cette préoccupation à la suite du témoignage de



quelques témoins qui ont dit que les médecins indiquent être mis au courant des emplois non conformes par les représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques, une pratique interdite par la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada a indiqué qu'il reçoit peu de plaintes à ce sujet; le comité se demande toutefois s'il est réaliste de s'attendre à recevoir des plaintes au sujet de cette pratique. Il souligne également la difficulté d'assurer le suivi de telles plaintes, compte tenu des limites des champs de compétences et de l'incapacité de Santé Canada de surveiller les échanges entre les médecins et les représentants commerciaux des sociétés pharmaceutiques. Des témoins se sont dits frustrés par l'impossibilité pratique d'appliquer l'interdiction. Le comité appuie l'objectif de l'interdiction, mais convient avec les témoins qu'il est difficile de l'appliquer. Le comité suggère que, à terme, les prescriptions pour emploi non conforme soient limitées aux situations où l'innocuité et l'efficacité de cette utilisation ne seront pas en cause, lorsque Santé Canada aura donné suite aux recommandations du comité, non seulement celles contenues dans le présent rapport, mais aussi celles formulées dans ses deux rapports précédents sur les médicaments sur ordonnance. En attendant, le comité



souhaiterait que la question de l'information que les médecins obtiennent sur les usages non conformes de médicaments soit rappelée à toutes les provinces et à tous les territoires, qui ont compétence en ces matières.

Le comité recommande que le ministre de la Santé souleuvre la question de l'information que les médecins obtiennent sur les emplois non conformes de médicaments sur ordonnance et de l'influence des représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques à ce sujet lors de la prochaine réunion des ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé.

[recommandation 17]

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère d'examiner l'interdiction faite aux fabricants de médicaments de faire la promotion d'emplois non conformes de médicaments afin d'élaborer des mécanismes efficaces d'observation. [recommandation 18]



CONCLUSION

En cette troisième phase de son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance, le comité a attentivement examiné la question de l'emploi non conforme, c'est-à-dire l'usage de médicaments sur ordonnance ne correspondant pas aux conditions établies dans l'approbation de Santé Canada. La prescription et l'emploi non conformes de médicaments sont monnaie courante et sont souvent associés à de nouvelles utilisations novatrices de médicaments existants et approuvés. Or étant donné que les emplois non conformes concernent des indications, des posologies ou des sous-groupes de population à l'égard desquels Santé Canada n'a pas évalué de données issues des essais cliniques, leur innocuité et leur efficacité n'ont pas été établies. On peut faire valoir que les activités de suivi post-approbation de Santé Canada sont destinées à englober tous les usages de médicaments sur ordonnance, mais le comité réclame la mise en place de mesures additionnelles afin d'améliorer encore plus l'innocuité et l'efficacité des médicaments sur ordonnance pour tous les Canadiens, y compris les médicaments utilisés à des fins non conformes à l'étiquette.

Santé Canada considère que la prescription de médicaments à des fins non conformes à l'étiquette est une question qui relève de l'exercice de la médecine. Le comité craint toutefois que les médecins prescripteurs et leurs patients ignorent souvent que les médicaments sont utilisés de manière non conforme et, donc, que l'innocuité et l'efficacité de cette utilisation n'ont pas été

convenablement évaluées. Le présent rapport contient un certain nombre de recommandations destinées à sensibiliser les intéressés à cet aspect et à améliorer la collecte et l'évaluation des données sur l'emploi non conforme de médicaments. La réalisation d'évaluations approfondies des emplois non conformes de médicaments, portant notamment sur les sous-groupes vulnérables de la population, permettra d'informer les fournisseurs de soins de santé et les gestionnaires de régimes d'assurance-médicaments sur les utilisations qui devraient être encouragées et celles qui ne devraient plus être recommandées. Le comité est convaincu que la mise en œuvre des recommandations contenues dans ses deux premiers rapports sur les médicaments sur ordonnance permettra d'éliminer bon nombre des préoccupations soulevées au sujet de l'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance. Le comité croit qu'en utilisant de manière optimale l'infrastructure et les données administratives il sera possible de régler quelques questions touchant à l'innocuité et à l'efficacité. Il faudra toutefois mettre en œuvre les recommandations contenues dans le présent rapport afin de combler de graves lacunes d'information. Cette démarche globale permettra d'optimiser les programmes et les ressources, d'encourager la collaboration entre les gouvernements et de faciliter le partage d'information, afin de retirer le maximum d'avantages de l'emploi non conforme de médicaments tout en faisant courir aux Canadiens le moins de risques possible.



ANNEXE A – LISTE DES RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATION 1

Le comité recommande que le ministre de la Santé, parallèlement aux recommandations 9, 10 et 11 du rapport sur le suivi post-approbation du comité au sujet de la création de dossiers médicaux électroniques, de dossiers de santé électroniques et du système électronique de saisie des données sur les médicaments sur ordonnance, exhorte les provinces et les territoires :

- à adopter la prescription électronique;
- à exiger que les prescriptions comportent des informations sur les indications et l'âge du patient ou le fait que la patiente est enceinte ou allaite.

RECOMMANDATION 2

Le comité recommande en plus que le ministre de la Santé, à la prochaine réunion des ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé, exhorte tous ses homologues à discuter de mécanismes grâce auxquels les professionnels de la santé pourraient informer les patients sur l'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance, en prévoyant la communication de l'information par le médecin prescripteur ou le pharmacien fournisseur.

RECOMMANDATION 3

Le comité recommande également que le ministre de la Santé demande à son ministère de faciliter l'accès à son formulaire de déclaration d'effets indésirables de médicaments en ligne; pour ce faire, il doit :

- offrir un lien direct dès la page d'accueil de Santé Canada;

- inclure ce lien, en plus d'un numéro de téléphone direct pour signaler les EIM à Santé Canada, dans les feuillets de renseignements normalisés à l'intention des patients, dont la création est recommandée dans le rapport intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, que les pharmaciens doivent remettre aux patients avec chaque prescription.

RECOMMANDATION 4

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère, de concert avec ses homologues provinciaux et territoriaux, d'identifier les emplois non conformes courants de médicaments en se basant sur les études récentes et les données disponibles sur les médicaments sur ordonnance prescrits.

RECOMMANDATION 5

Le comité recommande que le formulaire de déclaration d'effets indésirables des médicaments de Santé Canada exige que soient fournies l'indication d'emploi et d'autres informations nécessaires pour déterminer l'emploi non conforme.

RECOMMANDATION 6

Le comité recommande que Santé Canada transmette les informations sur les emplois non conformes courants des médicaments, qui sont dépourvus de preuves scientifiques solides mentionnées à la recommandation 4, au Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des Instituts de recherche en santé du Canada et lui demande d'étudier ces emplois non conformes de la manière qui convient le mieux, notamment au moyen de recherches comparatives sur l'efficacité.



RECOMMANDATION 7

Le comité recommande que l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé prenne des mesures, si possible, pour partager les informations avec d'autres gouvernements, quand elle répond à une demande portant sur des informations qui pourraient profiter à un système de santé public ou à d'autres gouvernements.

RECOMMANDATION 8

Le comité recommande que le ministre de la Santé examine la possibilité de produire des sources d'information comme l'*Australian Medicines Handbook* et le *British National Formulary* et de les mettre à la disposition des professionnels canadiens de la santé.

RECOMMANDATION 9

Le comité recommande que le gouvernement fédéral mette en pratique la recommandation 6 du rapport du comité intitulé *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : Ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments* et les recommandations 1, 3 et 12 du rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, qui portent sur la nécessité de procéder à plus de recherches sur les médicaments chez les sous-groupes vulnérables de la population et confèreraient au ministre de la Santé le pouvoir d'exiger davantage d'études post-approbation.

RECOMMANDATION 10

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère d'examiner des façons d'effectuer une surveillance concentrée et approfondie de l'emploi non conforme de médicaments sur ordonnance chez les enfants et les jeunes de moins de 18 ans, et en particulier des antipsychotiques et des antidépresseurs, et favorise une collaboration accrue avec la Société canadienne de pédiatrie afin d'améliorer le

Programme canadien de surveillance pédiatrique et il souhaiterait que les autorités compétentes surveillent de près les habitudes de prescription touchant les personnes âgées.

RECOMMANDATION 11

Le comité recommande également que le ministre de la Santé collabore avec ses homologues provinciaux et territoriaux afin d'encourager la mise en place d'une surveillance efficace des prescriptions de médicaments antipsychotiques dans les établissements de soins de longue durée sur leurs territoires respectifs et de mettre à jour les lignes directrices relatives à ces prescriptions.

RECOMMANDATION 12

Le comité recommande que Santé Canada demande à l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé d'évaluer régulièrement les emplois non conformes des médicaments afin de favoriser une meilleure uniformité des inscriptions de médicaments admissibles et des lignes directrices relatives aux prescriptions d'un bout à l'autre du pays.

RECOMMANDATION 13

Le comité recommande que Santé Canada ajoute à son cadre pour les médicaments orphelins des éléments portant sur des médicaments existants notamment la promotion de la recherche sur l'efficacité des emplois non conformes et la publication des résultats de ces recherches.

RECOMMANDATION 14

Le comité recommande que Santé Canada mette en œuvre la recommandation 1 du rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*, afin d'exercer son pouvoir d'exiger des modifications aux étiquettes tenant compte des recherches sur l'innocuité et l'efficacité dans le cas d'emplois non conformes de médicaments.



RECOMMANDATION 15

Le comité recommande que Santé Canada veille à ce que les modifications apportées aux étiquettes soient fidèlement et automatiquement reflétées dans les feuillets de renseignements à l'intention des patients recommandés dans le rapport du comité intitulé *Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité*.

RECOMMANDATION 16

Le comité recommande que Santé Canada élargisse la portée des informations fournies au moyen des sommaires de motifs de décision afin qu'ils portent non seulement sur les médicaments récemment approuvés, mais aussi sur les nouvelles indications concernant des médicaments existants et que ces documents fournissent des renseignements sur les rejets et les retraits par les promoteurs du médicament.

RECOMMANDATION 17

Le comité recommande que le ministre de la Santé soulève la question de l'information que les médecins obtiennent sur les emplois non conformes de médicaments sur ordonnance et de l'influence des représentants commerciaux de sociétés pharmaceutiques à ce sujet lors de la prochaine réunion des ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé.

RECOMMANDATION 18

Le comité recommande que le ministre de la Santé charge son ministère d'examiner l'interdiction faite aux fabricants de médicaments de faire la promotion d'emplois non conformes de médicaments afin d'élaborer des mécanismes efficaces d'observation.



ANNEXE B – TÉMOINS

Le mercredi 27 février 2013

Association des pharmaciens du Canada	D ^r Jeff Poston, président
Association des psychiatres du Canada	D ^r Jitender Sareen, président, Comité de recherche
Association canadienne des oncologues médicaux	D ^{re} Kara Laing, présidente

Le jeudi 28 février 2013

Société canadienne de pédiatrie	D ^{re} Anne Rowan-Legg, membre, Comité de la pédiatrie communautaire
La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada	D ^{re} Jennifer Blake, directrice générale
Société canadienne de gériatrie	D ^r Allen Huang, membre

Le mercredi 6 mars 2013

À titre personnel	D ^r Joel Lexchin, professeur, École de politique et de gestion de la santé, Université York
	D ^r Tewodros Eguale, groupe de recherche en informatique clinique et de santé, Centre universitaire de santé McGill
	Robyn Tamblyn, directrice scientifique, Institut de recherche, Centre universitaire de santé McGill

Le jeudi 7 mars 2013

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	D ^r Brian O'Rourke, président et directeur général
Institut pour les sciences cliniques évaluatives	D ^{re} Paula Rochon, scientifique principal
À titre personnel	D ^r Stuart MacLeod, professeur, Institut de recherche sur l'enfant et la famille, Université de la Colombie-Britannique

Le mercredi 20 mars 2013

Rx&D	Walter Robinson, Vice President, Government Relations Jared Rhines, Scientific and Regulatory Affairs
BIOTECanada	Andrew Casey, président et directeur général
Association canadienne du médicament générique	David Windross, vice-président des relations extérieures, Teva Canada



Le jeudi 21 mars 2013

Psychiatric Medication Awareness Group Janet Currie, représentante

L'organisation canadienne pour les maladies rares Maureen Smith, secrétaire

Le mercredi 17 avril 2013

Santé Canada D^r Marc Berthiaume, directeur, Bureau des produits pharmaceutiques et des matériels médicaux (DGPSA)

D^{re} Supriya Sharma, conseillère médicale principale, Direction générale des produits de santé et des aliments

Instituts de recherche en santé du Canada D^r Alain Beaudet, président

D^r Robert Peterson, directeur exécutif, Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments





www.senate-senat.ca