

Application de la Loi de Vanessa sur la gestion des médicaments du Programme d'accès spécial de Santé Canada

Pépin MA¹, Atkinson S¹, Duhamel A¹, Pelletier E¹, Bussièrès JF^{1,2}

¹Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine, Montréal, ² Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal,

Contexte

- Un médecin peut demander l'accès à un médicament commercialisé dans un autre pays via le programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada;
- Ce programme exige un suivi de l'innocuité des médicaments via le formulaire C;
- L'entrée en vigueur de la Loi de Vanessa en décembre 2019 nous a incité à auditer la déclaration des effets indésirables médicamenteux (EIM) pour les demandes d'accès via le PAS;
- Il existe peu de données publiées sur l'innocuité des médicaments obtenus via le PAS.

Objectif

- Décrire le profil d'innocuité des médicaments importés via le PAS de Santé Canada au CHU Sainte-Justine.

Méthode

- Étude descriptive rétrospective;
- L'étude se déroule au CHU mère-enfant Sainte-Justine du 1^{er} avril 2015 au 31 mars 2020;
- À partir des données locales du programme de gestion du PAS et d'une demande de suivi auprès des demandeurs, nous avons extrait les données suivantes :
 - Nom et nombre médicaments importés;
 - nombre de patients;
 - présence d'effet(s) indésirable(s) médicamenteux (EIM);
 - présence d'une déclaration à Santé Canada;
- Le tableau de suivi expédié à chaque demandeur doit être complété pour chaque patient pour lequel une demande du PAS a été effectuée, sauf pour les demandes ultérieures où une approche par médicament importé a été préconisée.

Résultats

Demandes par patient (formulaire A)

- 44 dénominations communes (ont été exclus le cisapride et des médicaments obtenus via le PAS mais qui sont maintenant commercialisés);
- 23% des dénominations communes avaient des demandes pour 10 patients ou plus (i.e. ~ 80% des patients au total);
- Le nombre de patients par année recevant des médicaments du PAS est relativement constant depuis 2015
- 78 demandeurs au total; 71 ont reçu une lettre de suivi (ont été exclus les prescripteurs non membres du CMDP du CHUSJ ou ayant quitté le CHUSJ au moment de l'étude);
- 556 patients visés par le formulaire A (réponses reçues pour 416 de ces patients).

Innocuité

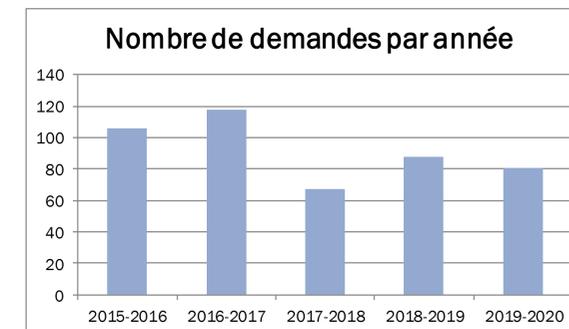
- Des effets indésirables sont rapportés pour 6,9% des patients (29/416);
- Les médicaments comportant des EIM sont, en ordre décroissant :

Médicament	Nombre de patients	Effets indésirables
Deflazacort	18	Prise de poids, obésité, cataractes, ostéopénie, ostéoporose, fracture, comportement agressif
Levosimendan	2	Hypotension pas forcément attribuable
Midostaurin	1	Nausées traitées avec ondansetron
Nitisinone	4	Lésion bénigne de la rate, leucémie myéloblastique aigue, carcinome hépatocellulaire
Bumétanide	1	Troubles électrolytiques attendus
Albendazole	1	Leucopénie et thrombopénie pas forcément attribuables
Cidofovir	1	Tubulopathie rénale type Fanconi
Acide valproïque (Depakote)	1	Reflux gastro-oesophagien persistant malgré antiacide

- De ces EIM, aucun n'a été déclaré prospectivement à Santé Canada, mais ils ont été déclarés à postériori par l'équipe de pharmacovigilance compte tenu de l'audit effectué.

Tableaux - Profil des demandes au PAS

Nombre total de patients	Nombre total de demandeurs
Au total: 556	Au total: 71
Réponses: 416	Réponses: 48
Taux de réponse: 75%	Taux de réponse : 68%



	Présence d'effets indésirables
OUI	29 (7%)
NON	382 (92%)
Pas de réponse	5 (1%)

Demandes ultérieures (formulaire B)

- Les demandes ultérieures impliquent un groupe de 27 demandeurs, dont 7 n'ont pas complété le formulaire de suivi à ce jour;
- Des demandes ont été effectuées pour 12 dénominations communes;
- Un nombre élevé de patients prennent les médicaments pour lesquels des demandes ultérieures sont effectuées (p.ex. ~ 1500 patients ont reçu cyclopentolate+phénylèphrine et ~ 1000 patients ont reçu caféine);
- Pour certains, la traçabilité de l'utilisation est limitée par le contexte d'utilisation en situation d'urgence (pentobarbital et étomidate);
- Le manque d'alternatives disponibles sur le marché canadien ainsi que le profil d'efficacité et d'innocuité des médicaments sont évoqués par les cliniciens pour supporter leur accès à des médicaments non commercialisés au Canada via le PAS.

Innocuité

- Aucun effet indésirable n'est rapporté; toutefois, l'absence d'EIM rapporté n'exclut pas la survenue d'EIM;
- Le suivi de la thérapie pour un patient individuel n'est souvent pas assuré par le médecin signataire de la demande initiale; l'audit met en évidence des méthodes alternatives pour la surveillance de ces médicaments (p.ex. revue d'utilisation des médicaments rétrospective, rencontre entre collègues).

Discussion / Conclusion

- Le bon usage des médicaments implique notamment la gestion des médicaments du PAS;
- Le médecin demandeur demeure responsable légalement de l'accès au Canada à ce produit;
- Il est plus difficile d'assurer le suivi des médicaments obtenus via le formulaire B (usage ultérieur);
- Une minorité de patients subissent des EIM (non graves ou graves);
- La déclaration de ces EIM à l'autorité réglementaire n'est pas effectuée d'emblée; un audit périodique peut permettre d'identifier les EIM non déclarés afin de les rapporter a posteriori.

Données nominales fournies par le Comité de pharmacologie du CHU Sainte-Justine						A compléter par le médecin demandeur pour CHAQUE patient	
# dossiers	Nom des patients	Prénom des patients	Médicaments importés via le PAS	Date de 1 ^{re} ordonnance durant la période 2015-2020	Médecin signataire pour le PAS de Santé Canada	Ce patient a-t-il présenté des effets indésirables à ce médicament?	Est-il nécessaire de poursuivre le traitement?

Avez-vous signé une entente avec un fabricant en lien avec le médicament ci-dessus obtenu via le Programme d'Accès Spécial?
OUI () Veuillez joindre la copie
NON ()

Exemple du tableau de suivi à compléter par le médecin pour les demandes par patient au PAS