

ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS HORS FORMULAIRE: RETARD ACCUMULÉ ? CRÉATION D'UNE MÉTHODE RIGoureuse ACCÉLÉRÉE ET ADAPTÉE À LA PÉDIATRIE

Lareau E¹, Étudiante en sciences biopharmaceutiques - Pelletier E², B. Pharm. M. Sc. - Atkinson S², B. Pharm. M. Sc. - Lebel D², B. Pharm. M. Sc.
¹Université de Montréal, ²CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada

Introduction

- Des médicaments couramment utilisés échappent à la politique d'évaluation du comité de pharmacologie.
- Cela compromet l'uniformité de la pratique, la rigueur de l'évaluation et l'utilité du formulaire.
- La publication de la circulaire 2024-038* impose de mettre en évidence son opérationnalisation pour une patientèle pédiatrique.

* Responsabilité des établissements au regard du traitement des demandes de fournir un médicament pour des motifs de nécessité médicale particulière (NMP) ou un traitement d'exception (TE).

Objectifs

- Développer une **méthode reproductible et rigoureuse**
- Régulariser les statuts des médicaments hors formulaire en intégrant les modalités d'application de la Politique locale d'encadrement des **médicaments TE/NMP**
- Mettre en évidence **l'influence de la particularité pédiatrique** dans l'opérationnalisation de la circulaire

Méthode

- Formation d'un groupe de travail
- Établissement des critères pour identifier les médicaments hors formulaire (HF)
 - Extractions à partir des bases de données
- Établissement des critères pour identifier les cibles
 - Médicaments avec un statut actif
 - Médicaments couramment utilisés
 - Médicaments utilisés depuis longtemps
- Regroupement des médicaments avec des caractéristiques communes
 - Médicaments obtenus via le Programme d'accès spécial de Santé Canada (PAS)
 - Médicaments commercialisés (DIN)
- Identification des indications locales de chaque cible
 - Archives PAS
 - Consultation d'experts
- Priorisation des critères décisionnels qui soutiennent une régularisation vers un statut local Au formulaire avec particularité (FP)
 - Les critères sont sélectionnés parmi les considérations de la Grille standardisée d'évaluation des enjeux.
- Évaluation standardisée à l'aide de la Grille
- Production du Document de soumission au comité de pharmacologie
- Production d'un Répertoire des médicaments avec encadrement niveau 1 et des règles d'utilisation (à venir)

Méthode (suite)

Critères décisionnels prioritaires

- ⇒ Indication canadienne pédiatrique OU
- ⇒ Indication FDA pédiatrique OU
- ⇒ Indication EMA pédiatrique

Recommandation

FP + Encadrement niveau 1c

Critères décisionnels secondaires

- ⇒ Données probantes d'efficacité et d'innocuité
- ⇒ Reconnaissance d'utilisation de groupes d'experts reconnus
- ⇒ Historique d'utilisation au CHU Sainte-Justine et usage courant
- ⇒ Conditions menaçant le pronostic vital

Recommandation

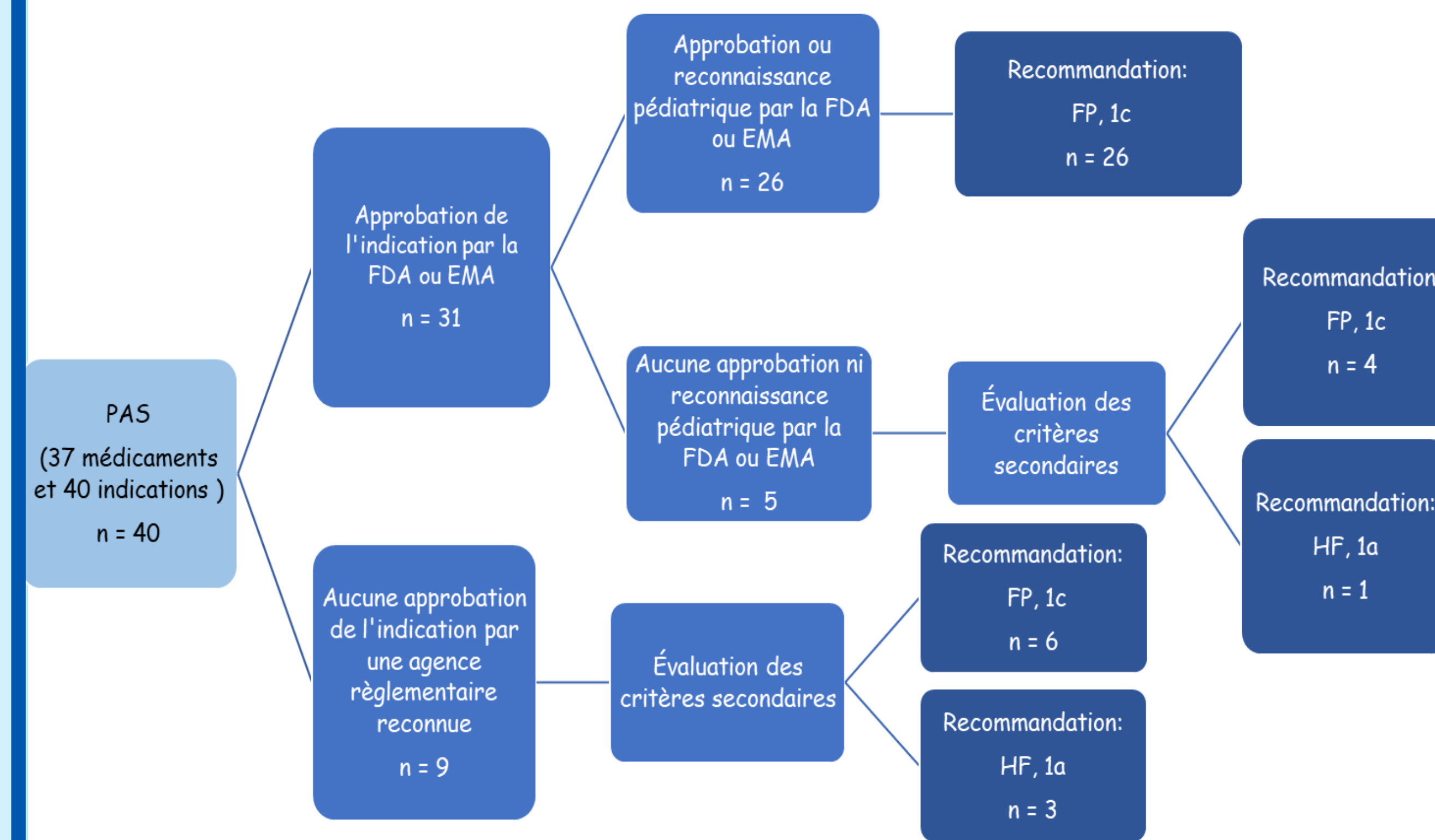
FP + Encadrement niveau 1c OU
HF + encadrement niveau 1a

TE/NMP
Niveau 1c: SANS demande individuelle
Niveau 1a: AVEC demande individuelle

MÉDICAMENT DEMANDÉ INDICATION DEMANDÉE		GRILLE STANDARDISÉE D'ÉVALUATION DES ENJEUX (Évaluation pour addition au formulaire ou évaluation des demandes NMP/TE) COMITÉ DE PHARMACOLOGIE			
CONSIDÉRATIONS		ENJEUX : NIVEAU DE RISQUE/D'INCERTITUDE/D'ENCADREMENT			
Intention	Traitement	<input type="checkbox"/> Soins	<input checked="" type="checkbox"/> Recherche RC	<input type="checkbox"/> Tx expérimental	
Approbation Canada (Santé Canada)	Statut national	<input type="checkbox"/> Commercialisé	<input type="checkbox"/> Non commercialisé		
	DIN	<input type="checkbox"/> NPN	<input type="checkbox"/> Disponible via le Programme d'accès spécial TE - 2	<input type="checkbox"/> Sans statut canadien TE - 1	
Approbation FDA/EMA	Indication demandée	<input type="checkbox"/> Commercialisé avec avis de conformité - Indication <input type="checkbox"/> Commercialisé avec avis de conformité - population <input type="checkbox"/> Ado <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Nn	<input type="checkbox"/> Commercialisé mais dont indication demandée n'a pas d'avis de conformité <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères d'utilisation ou séquence TE - 3		
	Indication demandée	<input type="checkbox"/> Commercialisé avec avis de conformité - Indication <input type="checkbox"/> Commercialisé avec avis de conformité - population <input type="checkbox"/> Ado <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Nn	<input type="checkbox"/> Commercialisé mais dont indication demandée n'a pas d'avis de conformité <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères d'utilisation ou séquence		
Approbation Québec (INESS - Ministère)	Statut québécois	<input type="checkbox"/> Inscrit sans critères d'indication ou de population	<input type="checkbox"/> Inscrit avec des critères <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères d'utilisation ou séquence Médicament d'exception	<input type="checkbox"/> Non inscrit	
	Indication demandée	<input type="checkbox"/> Correspond aux critères reconnus <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères utilisation - Séquence <input type="checkbox"/> Ado <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Nn <input type="checkbox"/> Poursuite d'un traitement initié en ambulatoire NMP/TE - 5	<input type="checkbox"/> Reconnue mais suris ministériel <input type="checkbox"/> Reconnue mais dérogation aux critères reconnus <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères d'utilisation ou séquence <input type="checkbox"/> Ado <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Nn NMP - 2	<input type="checkbox"/> Non évaluée <input type="checkbox"/> Évaluation en cours	<input type="checkbox"/> Évaluée et refusée NMP - 4
Approbation CHU Sainte-Justine	Statut local	<input type="checkbox"/> Inscrit sans critères d'indication ou de population F	<input type="checkbox"/> Inscrit avec des critères <input type="checkbox"/> Indication <input checked="" type="checkbox"/> Population FP	<input type="checkbox"/> Non inscrit	HF
	Indication demandée	<input type="checkbox"/> Correspond à l'indication reconnue <input type="checkbox"/> Correspond aux critères reconnus - Population <input type="checkbox"/> Correspond aux critères reconnus - Séquence	<input type="checkbox"/> Reconnue mais dérogation aux critères reconnus <input type="checkbox"/> Indication <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Critères utilisation ou séquence <input type="checkbox"/> Ado <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Nn	<input type="checkbox"/> Non évaluée <input type="checkbox"/> Évaluation en cours ou évaluation complétée mais en moratoire	<input type="checkbox"/> Évaluée et refusée
Données probantes	Efficacité	<input type="checkbox"/> Agence réglementaire <input type="checkbox"/> Méta-analyses <input type="checkbox"/> Revues systématiques	<input type="checkbox"/> Essais cliniques contrôlés <input type="checkbox"/> Médicament <input type="checkbox"/> Placebo	<input type="checkbox"/> Essais cliniques non contrôlés	<input type="checkbox"/> Étude observationnelle <input type="checkbox"/> Rapports de cas
	Reconnaissance	<input type="checkbox"/> Lignes directrices de sociétés savantes <input type="checkbox"/> Qc <input type="checkbox"/> Can <input type="checkbox"/> É-U <input type="checkbox"/> Eur <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> Consensus de groupes cliniques <input type="checkbox"/> Qc <input type="checkbox"/> Can <input type="checkbox"/> É-U <input type="checkbox"/> Eur <input type="checkbox"/> Autres	<input type="checkbox"/> Consensus d'équipes cliniques CHU Sainte-Justine	<input type="checkbox"/> Opinions d'experts
Impact pédiatrique	Innocuité	<input type="checkbox"/> Profil défini dans la monographie <input type="checkbox"/> Profil défini dans références tertiaires	<input type="checkbox"/> Médicament dangereux <input type="checkbox"/> Médicament à haut risque	<input type="checkbox"/> Agences réglementaires <input type="checkbox"/> Plan de gestion des risques	<input type="checkbox"/> Agences réglementaires <input type="checkbox"/> Alerse <input type="checkbox"/> Avis <input type="checkbox"/> Rappel
	Posologie	<input type="checkbox"/> Reconnue / monographie	<input type="checkbox"/> Reconnue / source tertiaire	<input type="checkbox"/> Reconnue / source primaire	<input type="checkbox"/> Non documentée
Forme pharmaceutique		<input type="checkbox"/> Préparation commerciale	<input type="checkbox"/> Doit être ajustée	<input type="checkbox"/> Magistrale <input type="checkbox"/> Recette établie	<input type="checkbox"/> Magistrale <input type="checkbox"/> Recette non établie

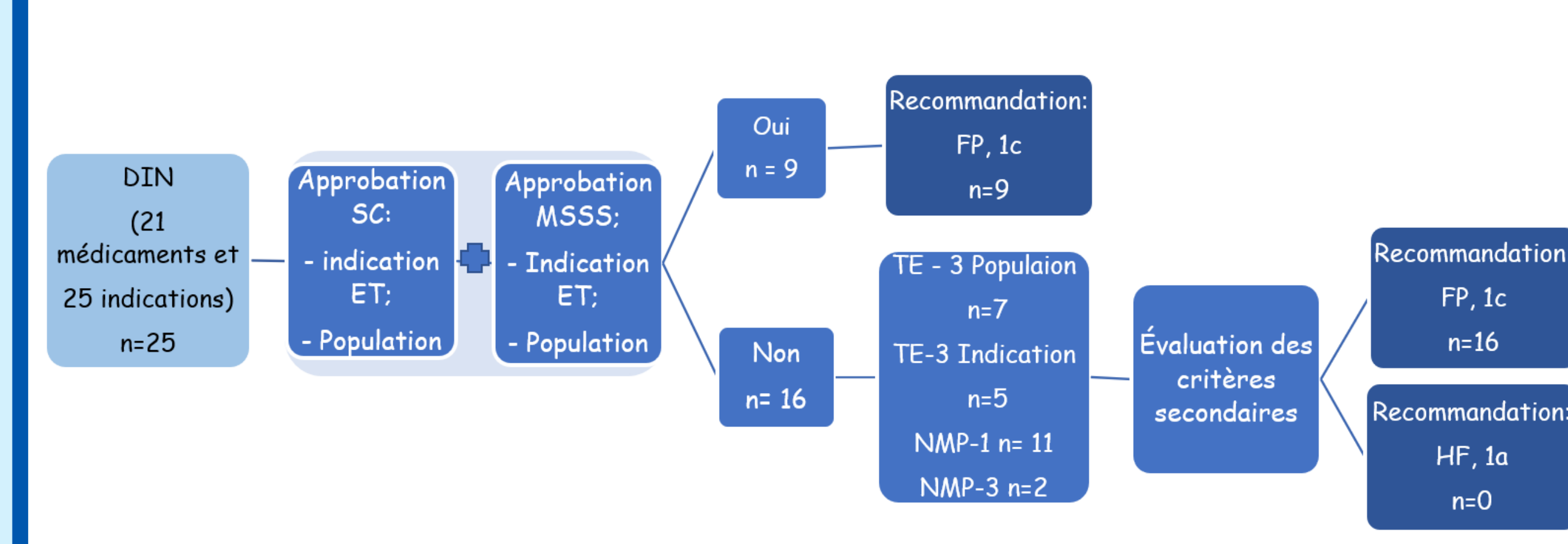
Résultats

Figure 1: Schéma décisionnel du groupe des médicaments PAS



Approbation: Indication retrouvée dans le libellé de la monographie approuvée par la FDA
Reconnaissance: Information retrouvée dans la monographie qui suggère qu'une utilisation pédiatrique est acceptable

Figure 2: Schéma décisionnel du groupe des médicaments DIN



SC: Santé Canada
MSSS: Ministère de la santé et des services sociaux

Figure 3: Approbation/reconnaissance des indications pédiatriques par les agences réglementaires (PAS et DIN)

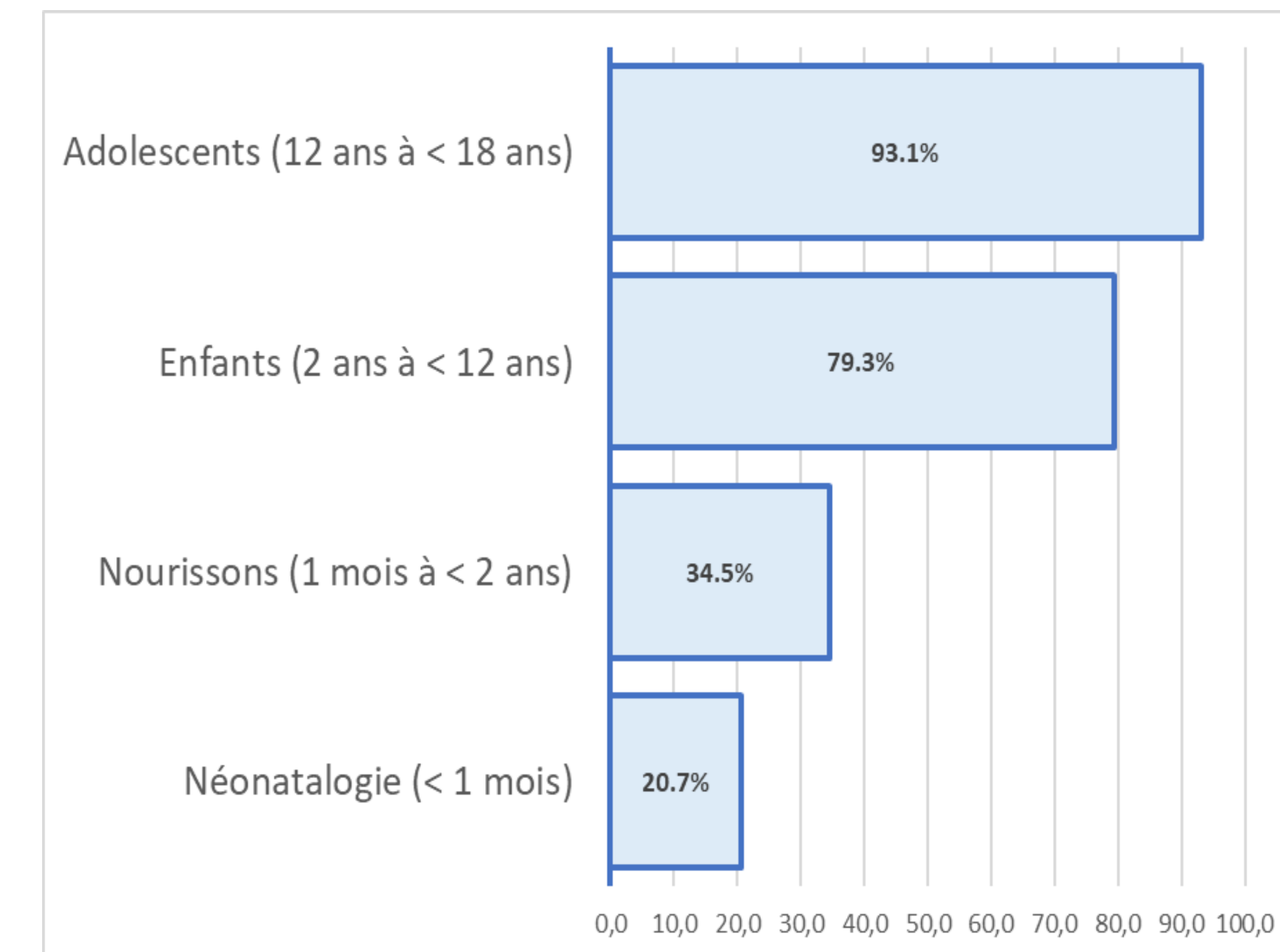
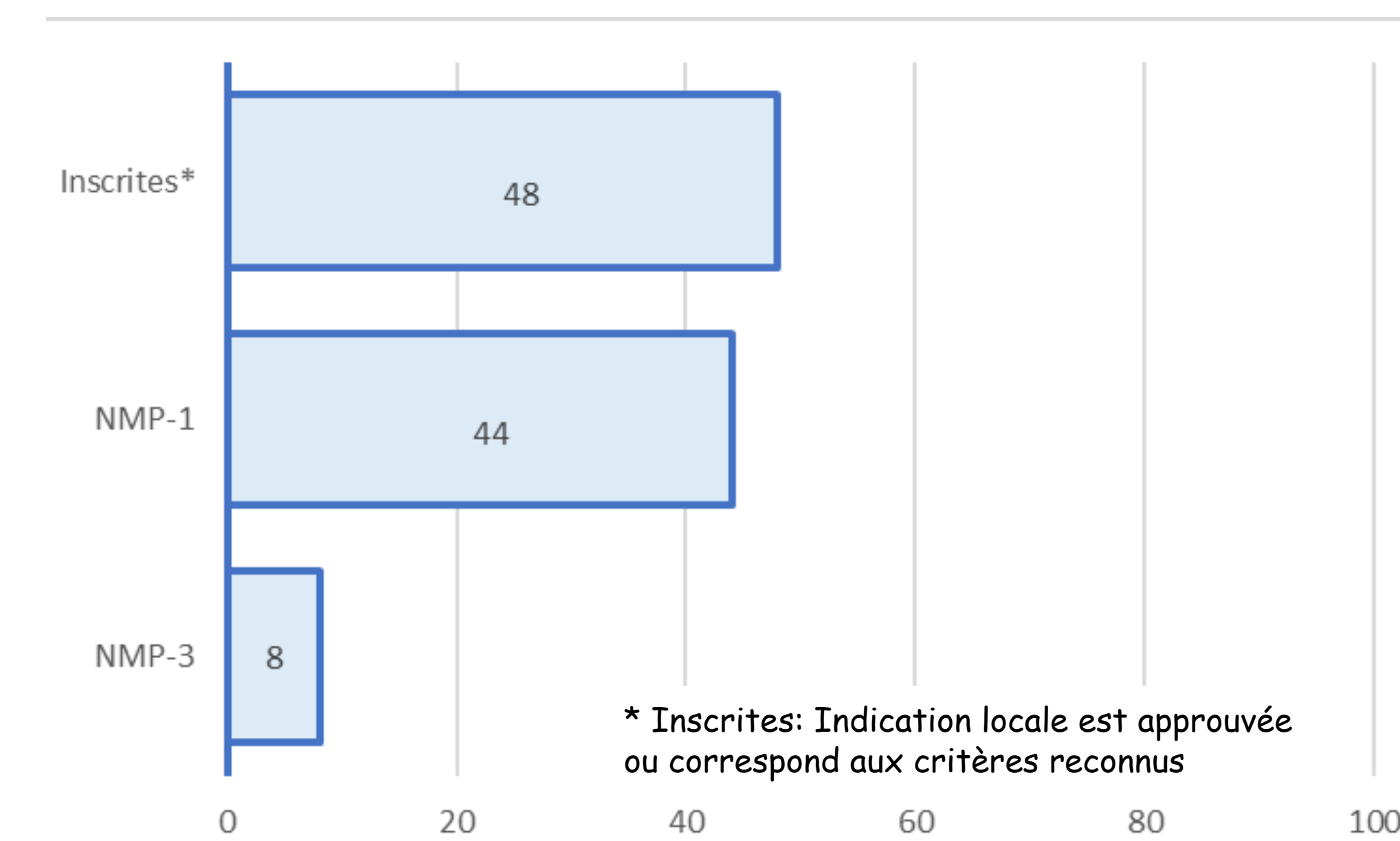


Figure 4: Approbation des indications pédiatriques par le MSSS (DIN)



Analyse

- Quelques observations:**
 - ⇒ Pour le groupe des PAS: Généralement lorsqu'une indication pédiatrique est approuvée par la FDA, elle est aussi approuvée par l'EMA. L'inverse n'est pas toujours vrai.
 - ⇒ Une indication qui menace le pronostic vital (ex.: intoxication traitée avec une antidote) a le plus souvent une reconnaissance pédiatrique même si elle n'est pas officiellement approuvée (libellé).
- La méthode d'évaluation accélérée des médicaments couramment utilisés (avec priorisation des critères) est différente de la méthode d'évaluation des nouveaux médicaments qui font leur entrée dans la pharmacothérapie.
- La grille a démontré sa fiabilité comme outil d'évaluation pour identifier les principaux enjeux et décrire les niveaux de preuves soutenant une addition.
- La particularité de la patientèle pédiatrique complexifie l'évaluation des médicaments en vue de leur addition au formulaire.
- La méthode créée permet de rattraper le retard et demeure rigoureuse lorsqu'utilisée pour des médicaments couramment utilisés depuis longtemps.