



## ***Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens***

### **Exposition à des médicaments dangereux**

- Bien que le pourcentage de médicaments retirés du marché n'ait pas changé au cours des 25 dernières années, le nombre de personnes exposées à des médicaments dangereux a augmenté.
  - Deux des cinq médicaments les plus promus au Canada en l'an 2000 et qui comptaient parmi les plus prescrits ont été retirés du marché pour des raisons de sécurité. De plus, entre 1999 et 2004, date du retrait de Vioxx<sup>MC</sup>, environ 16 millions d'ordonnances avaient déjà été rédigées pour ce médicament au Canada.
  - Depuis le milieu des années 1980, de 3 % à 4 % des médicaments homologués au cours d'une période de cinq années au Canada ont dû être retirés du marché pour des raisons de sécurité.
- Aux États-Unis, les effets indésirables des médicaments (EI) vont de la quatrième à la sixième cause de décès, provoquant plus de 100 000 morts et 1,5 million d'hospitalisations chaque année.
  - Les déclarations d'effets indésirables graves ont plus que doublé de 1998 à 2005 (de 34 966 à 89 842), tandis que les décès résultant des événements iatrogènes se sont multipliés par 2,7 fois durant cette même période (de 5 519 à 15 107). Bien que ces statistiques proviennent des États-Unis, rien ne porte à croire que la situation diffère au Canada.
- D'après une étude de Santé Canada, à peine 30 % des professionnels de la santé ont dit avoir fait une déclaration d'effets indésirables.
- En 2008, Santé Canada a reçu 11 596 rapports distincts de particuliers sur des effets indésirables présumés pour des produits pharmaceutiques.

### **Limites inhérentes aux essais pré-commercialisation des médicaments d'ordonnance**

- Les médicaments sont approuvés en fonction d'essais cliniques parrainés par les sociétés pharmaceutiques, durant lesquels un nombre relativement restreint de personnes sélectionnées prennent un médicament durant une période relativement courte, en général.
- Mais une fois sur le marché, les médicaments touchent un nombre beaucoup plus grand de patients (dont beaucoup ont de multiples problèmes de santé et doivent prendre divers médicaments durant de longues périodes – et seraient jugés non admissibles, par la société pharmaceutique, à la participation aux essais cliniques pré-commercialisation de ce médicament).
- De plus, les femmes et les enfants ne sont souvent pas inclus dans les essais cliniques (bien qu'une directive de Santé Canada vise à inclure les femmes aux essais cliniques, cette dernière n'est pas exécutoire).
- La courte durée des essais cliniques pose également un problème; l'étendue de l'essai clinique réel est trop limitée dans le temps pour permettre de détecter les manifestations qui surviennent après une exposition prolongée au médicament.
- Par conséquent, les essais pré-commercialisation ne comportent pas d'exemples d'utilisation du médicament ancrés dans le monde réel.

### **Surveillance post-commercialisation**

- À l'heure actuelle, aucune obligation réglementaire ne permet de s'assurer que les sociétés pharmaceutiques mènent des recherches additionnelles sur l'innocuité et l'efficacité du produit après sa mise en marché.
- En vertu de la *Loi sur les aliments et les drogues*, Santé Canada a un pouvoir limité d'intervenir dans les problèmes de sécurité post-commercialisation. Il lui est impossible d'exiger que les sociétés mènent des études post-commercialisation ou modifient les étiquettes de médicament une fois le produit approuvé, sauf en cas de détection de nouveaux problèmes de sécurité importants.



- Bien qu'étant en droit de retirer un médicament du marché, Santé Canada exerce rarement ce pouvoir et préfère adopter une approche collaborative avec la société pharmaceutique.
  - En 2007, Santé Canada a fait part de préoccupations concernant Avandia<sup>MC</sup>, un médicament qui traite le diabète de type 2, mentionnant qu'en raison du risque de problèmes cardiovasculaires qu'il posait, Avandia ne devait pas être administré seul, à moins que les patients soient intolérants aux autres médicaments antihyperglycémiques oraux. En septembre 2010, l'EMA a retiré l'Avandia<sup>MC</sup> du marché européen en raison des risques qu'il posait et la FDA a pris des mesures pour restreindre son utilisation dans le cadre d'un programme d'accès limité. En octobre 2010, Santé Canada n'avait toujours pas réagi aux préoccupations grandissantes soulevées par ce médicament.
- La déclaration est plus élevée pour les médicaments nouvellement mis en marché et décline avec le temps.
- Les taux de déclaration subissent l'influence de la couverture médiatique : ils augmentent en cas de publicité négative entourant le produit.
- La recherche montre que ce système passif de déclaration des effets indésirables ne collecte qu'entre 1 % et 10 % de ceux-ci.
- Communications inefficaces : lorsque Santé Canada détermine qu'il y a un problème de santé, ses formes de communication des risques aux professionnels de la santé, aux patients et aux autres parties prenantes sont souvent inefficaces.
- Par exemple, entre 2002 et 2005, trois lettres ont été envoyées aux professionnels de la santé les avertissant des réactions adverses graves que pouvaient provoquer deux médicaments antipsychotiques atypiques. Cependant, une analyse réalisée dans le cadre du programme d'assurance-médicaments de l'Ontario pour les personnes âgées a montré que le nombre d'ordonnances prescrivant ces médicaments n'a pas diminué, mais bien augmenté après l'envoi des lettres d'avertissement.

## Réseau sur l'innocuité des médicaments au Canada

- Le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM), dont les Instituts de recherche en santé du Canada constituent l'organisme subventionnaire, est un réseau virtuel qui a pour objectif de connecter les chercheurs partout au Canada pour qu'ils fassent des recherches post-commercialisation sur les médicaments indépendamment des sociétés pharmaceutiques. Le RIEM a été formé en 2009. Des réseaux similaires existent déjà aux États-Unis et dans l'Union européenne.
- Santé Canada est l'organisme national de réglementation sur l'innocuité des médicaments. L'organisme fait toutefois face à un certain nombre de défis, dont un pouvoir limité d'intervenir dans les problèmes de sécurité post-commercialisation.
- Le projet de loi C-51, présenté par le gouvernement fédéral en avril 2008, visait à se départir de la méthode d'homologation ou de non-homologation d'un médicament pour adopter un système qui évaluerait les risques et les avantages d'un médicament tout au long de son cycle de vie. Ce projet de loi a depuis été abandonné, mais Santé Canada est toujours déterminée à instaurer un système d'homologation progressive.

-plus-

## Innocuité des médicaments dans les marchés internationaux

- **Union européenne** : La European Medicines Agency (EMA) est responsable de l'évaluation scientifique des produits pharmaceutiques. Une société présente une demande d'autorisation de commercialisation à l'EMA et, si celle-ci est approuvée, elle est valide dans tous les États de l'Union européenne. Le système européen de surveillance post-commercialisation est complexe en raison des discordances qui existent parfois entre la réglementation de l'UE et les instances nationales. La création de registres de patients, la



réalisation d'études d'observation et les lois sur la confidentialité des données, par exemple, sont toujours régies par la législation nationale.

- **États-Unis** : La FDA crée des comités consultatifs pour obtenir des renseignements qui facilitent ses prises de décision. Ces comités sont composés de spécialistes externes qui déterminent le type d'étude nécessaire et présentent des recommandations à la FDA. Une loi adoptée en 2007 concède à la FDA le pouvoir nécessaire pour exiger des études post-commercialisation dans certaines circonstances.
- **Royaume-Uni** : La Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) du Royaume-Uni a fait l'objet d'une restructuration, et une nouvelle division de pharmacovigilance a vu le jour. De plus, le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) effectue des évaluations post-commercialisation des médicaments, commandées par le ministère de la Santé. NICE fait en outre des recommandations concernant le financement public des médicaments.
- **France** : En France, les déclarations d'effets indésirables sont recueillies grâce à des déclarations volontaires et obligatoires. Le Comité national de pharmacovigilance de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé effectue la surveillance des médicaments par le biais de ses 31 centres régionaux de pharmacovigilance.
- **Nouvelle-Zélande** : Toutes les études post-commercialisation commandées par la Medicines and Medical Devices Safety Authority (Medsafe) sont réalisées par contrat. Ne détenant pas de mandat légal d'ordonner aux promoteurs de médicament de faire ces études, l'organisation néo-zélandaise préfère les confier à son centre de recherche plutôt que de faire intervenir l'industrie.

## Recommandations découlant des leçons des instances internationales

- Les tiers qui sont chargés de mener des recherches post-commercialisations devraient avoir accès aux données des régimes d'assurance-médicament publics et privés, à celles des dossiers sur les médicaments d'ordonnance et à celles sur les dossiers de soins de santé, aux registres des maladies et aux autres dossiers des organismes publics et privés.
- Un financement adéquat et continu est nécessaire pour s'assurer que les recherches sur l'innocuité et l'efficacité sont impartiales et exemptes de conflit d'intérêts.
- Toutes les recherches post-commercialisation exigées par Santé Canada doivent être enregistrées, impartiales, transparentes, éviter les conflits d'intérêts et respecter les directives.
- Santé Canada doit disposer du pouvoir législatif nécessaire pour imposer des amendes pour défaut de réaliser des études sur la sécurité post-commercialisation dans les délais prescrits.
- Santé Canada doit adopter un protocole pour l'élaboration de messages sur l'innocuité des médicaments à envoyer aux provinces, aux territoires et aux autres organismes gouvernementaux ainsi qu'aux professionnels de la santé et aux consommateurs.
- L'efficacité des messages doit être surveillée.
- La très large participation des parties prenantes devrait être fortement encouragée dans les décisions sur les études post-commercialisation financées par les fonds publics.
- Le public doit avoir accès à tous les engagements post-commercialisation.