



Santé Health  
Canada Canada

## **Groupe consultatif scientifique sur les opioïdes (CCS sur les opioïdes)**

### **Compte rendu des délibérations**

**Les 15 et 16 novembre 2016**

**Membres du groupe :** Jason Busse (président), Feng Chang, Lynn Cooper, Andrea Furlan, David Juurlink, Pamela Leece

**Présentateurs de Santé Canada :** Léo Bouthillier, Patricia Carruthers-Czyzewski, Jiazhen Minnie Dai, Tanja Kalajdzic

**Présentatrice de l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (ISMP Canada) :** Sylvia Hyland

**Observateurs du personnel de Santé Canada :** Rita Beregszaszy, Marc Berthiaume, Léo Bouthillier, Louise Chrétien, Jiazhen Minnie Dai, Anne Decrouy, David Eng, Michael Haber, Nadia Giancaspro, Jacinthe Grodin, Jean-Charles Guimond, Nashwa Irfan, Tanja Kalajdzic, Stéphanie Labelle, Marion Law, Larissa Lefebvre, Conrad Pereira, Vincent Punch, Andrew Raven, Larissa Reid, Fannie St-Gelai, Dionne Saul-Hamilton, Supriya Sharma, Andrew Slot, Melissa Smith, Emma Spreekmeester, Fuhu Wang

**Jour 1 : Le 15 novembre 2016**

#### **Mot de bienvenue et observations préliminaires (Marion Law)**

La directrice générale de la Direction des produits thérapeutiques souhaite la bienvenue aux membres du groupe consultatif scientifique. Elle présente le contexte de la réunion, qui est d'aider à mieux informer les Canadiens au sujet des risques liés à l'utilisation des opioïdes conformément au plan d'action en cinq points proposé par le ministre de la Santé. Elle explique le processus qui sera suivi au cours de la réunion, et elle remercie à nouveau les membres du groupe pour leur temps et la prestation de conseils à Santé Canada. Elle passe ensuite la parole au président du groupe.

#### **Mot du président (Jason Busse)**

Le président demande aux membres du groupe et aux observateurs de se présenter. Il confirme ensuite l'acceptation du mandat du groupe et l'ordre du jour de la réunion avant d'inviter les membres du groupe à déclarer brièvement leurs affiliations et intérêts. Aucun conflit d'intérêts financiers majeur n'est déclaré. Avant le début des présentations, le président passe rapidement en revue le processus à suivre pour poser des questions aux présentateurs.

**Canada**

## **Présentations (jour 1)**

### **1. Groupe consultatif scientifique sur les opioïdes (Léo Bouthillier)**

La présentation comprend un sommaire sur le mandat du GCS sur les opioïdes, le plan d'action en cinq points du ministre pour lutter contre le mauvais usage des opioïdes, les monographies de produits actuelles de Santé Canada pour certains produits opioïdes et le contenu des exemples sur les autocollants de mise en garde actuels et les brochures d'information aux patients. La présentation prend fin par le rappel des questions posées au groupe.

Parmi les points soulevés par le groupe au présentateur, citons :

- l'utilisation de termes tels que « mauvaise utilisation » et « abus » par opposition à la nomenclature plus récente qui reconnaît ces problèmes comme étant une maladie (par exemple, trouble de consommation d'opioïdes) et évite les termes que peuvent stigmatiser les patients.
- la différence entre la dépendance physique et l'accoutumance et l'importance de faire savoir que l'utilisation d'opioïdes à long terme entraînera une dépendance physique;
- les défis associés au maintien de la terminologie actuelle et à l'uniformité des termes dans la réglementation ou les lignes directrices;
- la communication claire et de manière quantitative de l'augmentation absolue des risques et des avantages sur les étiquettes;
- l'utilité des aides à la prise de décision pour les patients lorsqu'ils communiquent avec leur fournisseur de soins de santé;
- la communication efficace avec les fournisseurs de soins de santé en cas de mises à jour des renseignements sur les drogues;
- la variété et l'uniformité des bases de données et des sources utilisées pour fournir de l'information des drogues aux patients;
- le besoin d'instruments de réglementation pour aider à communiquer les messages sur la santé au public.

### **2. Communication avec le patient et la famille (Sylvia Hyland)**

La présentation comprend un sommaire sur le travail réalisé par l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) pour encourager les patients à se sentir plus à l'aise de poser des questions à leurs médecins ou pharmaciens au sujet de leurs médicaments. On discute aussi de la brochure de l'ISMP sur l'usage des opioïdes et du graphisme comparant la puissance relative de différents opioïdes.

Parmi les points soulevés par le groupe à la présentatrice, citons :

- l'utilité et les limites de l'échelle des équivalents de morphine lorsqu'il s'agit de comparer différents opioïdes;
- les messages s'adressant aux patients n'ayant jamais été traités par des opioïdes par rapport aux patients suivant un traitement à long terme par un opioïde;
- l'accessibilité limitée des renseignements sur la façon de diminuer progressivement les opioïdes de façon sûre;
- la sensibilisation centrale en présence de douleur chronique.

### 3. Messages efficaces sur les risques associés aux produits de santé (Patricia Carruthers-Czyzewski)

La présentatrice souligne les principes du langage clair dans les communications sur les risques associés aux produits de santé destinés aux professionnels de la santé, aux patients et aux consommateurs.

Parmi les points soulevés par le groupe à la présentatrice, citons :

- l'importance du langage lors des consultations avec tous les professionnels de la santé et dans les messages s'adressant à ces professionnels;
- l'efficacité générale des autocollants de mise en garde à transmettre les messages.
- la difficulté à regrouper les renseignements importants dans une petite brochure;

#### Délibérations sur les points soulevés (tous les membres du groupe)

En plus des points mentionnés ci-dessus, la discussion porte sur plusieurs sujets, notamment :

- les autocollants de mise en garde les plus efficaces parmi ceux actuellement utilisés;
- l'intérêt des pictogrammes sur les autocollants pour communiquer des messages;
- les limites physiques de l'utilisation des autocollants sur les contenants de médicaments délivrés (par exemple, nombre maximal à respecter);
- la variabilité dans les définitions de « mauvaise utilisation »;
- les effets nocifs associés aux opioïdes, autres que l'accoutumance et le trouble de consommation d'opioïdes;
- les conséquences de l'hyperalgésie causée par les opioïdes.
- les conséquences pour les patients qui utilisent le médicament comme il est prescrit et qui en tirent des bienfaits;
- la nécessité de faire la distinction entre la dépendance physique et l'accoutumance;

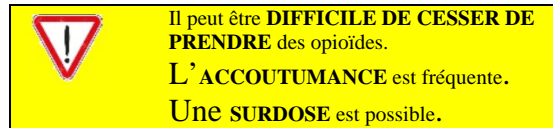
La liste ci-dessus n'est pas exhaustive; elle est simplement destinée à donner une idée du type de sujets abordés par le Groupe.

#### Recommandations finales - Jour 1 (tous les membres du groupe)

(Remarque : Les questions [en italique] posées par Santé Canada précèdent chaque série de recommandations.)

*Conformément au plan d'action du ministre pour lutter contre le mauvais usage des opioïdes, Santé Canada exigera la préparation d'autocollants de mise en garde standards et de brochures d'information aux patients pour tous les opioïdes délivrés afin d'atténuer les risques de surdose et d'accoutumance. Bien que la conception et la réalisation de ces produits ne relèvent pas du mandat de ce groupe, Santé Canada lui demande de faire part de ses commentaires sur le contenu des autocollants de mise en garde et des brochures aux patients :*

1. *Quel contenu devrait figurer sur les autocollants de mise en garde pour refléter les risques de surdose et d'accoutumance?*



Le groupe recommande l'autocollant du haut pour mettre en évidence les problèmes de dépendance physique, d'accoutumance et de surdose. Il suggère que la couleur des autocollants soit jaune ou orange fluorescent et non rouge et vert. L'exposé justificatif pour ne pas utiliser le rouge est parce ce que l'écriture noire serait difficile à lire sur un fond rouge et le vert implique habituellement quelque chose de positif. Les couleurs fluorescents attireraient l'attention de l'utilisateur.

- 2. Quels messages clés devraient figurer sur la brochure de une ou deux pages destinée aux patients pour refléter les risques de surdose et d'accoutumance?*

Les recommandations du groupe quant au contenu de la brochure destinée aux patients sont énoncées dans l'ébauche suivante :

# Médicaments opioïdes

## Information à l'intention des patients et de leur famille

- Les opioïdes peuvent être administrés dans le cadre d'un plan de traitement de la douleur, mais ne sont pas considérés comme un traitement de première intention de la douleur chronique.
- Assurez-vous d'utiliser les opioïdes uniquement pour traiter le problème pour lequel ils vous ont été prescrits en suivant les indications de votre médecin.
- Si votre douleur augmente, ou si vous ressentez des effets secondaires, **veuillez en aviser immédiatement votre médecin**

### MISES EN GARDE IMPORTANTES

- L'utilisation quotidienne d'opioïdes entraîne une **dépendance physique**; l'arrêt du médicament peut donc s'avérer difficile. Il est possible de ressentir des **symptômes de sevrage** lors de la réduction de la dose ou de l'arrêt brusque du médicament. Ceux-ci peuvent comprendre des douleurs diffuses, de l'irritabilité, l'envie de prendre la prochaine dose, des crampes abdominales, de la diarrhée, de l'agitation, de l'insomnie et des symptômes semblables à ceux de la grippe. On peut croire à tort que les douleurs causées par le sevrage sont des douleurs persistantes pouvant être soulagées par l'utilisation continue d'opioïdes.
- L'utilisation régulière d'opioïdes entraîne souvent une **accoutumance**, soit une consommation immodérée malgré les maux causés par la substance.
- **Une surdose d'opioïdes peut entraîner la mort**, et a plus de chance de survenir si les doses ingérées sont élevées.

**Le fait de combiner des opioïdes et de l'alcool ou un autre médicament sédatif**, notamment des somnifères, des médicaments contre l'anxiété, des antidépresseurs et des myorelaxants, peut accroître les risques de surdose et de décès.

### SIGNES DE SURDOSE

#### Voici certains signes de surdose :

- Somnolence extrême;
- Incapacité à réveiller la personne en la secouant par les épaules ou en criant;
- Respiration lente ou inhabituelle (ou anormalement bruyante);
- Peau pâle et moite.

**Si vous soupçonnez une surdose, ou si vous pensez avoir ingéré une quantité trop élevées d'opioïdes, demandez immédiatement une assistance médicale (appelez le 911).**

### VOS OPIOÏDES PEUVENT CAUSER LA MORT D'AUTRES PERSONNES

Rangez vos médicaments opioïdes dans un endroit sécuritaire pour prévenir le vol, l'usage abusif et l'ingestion accidentelle.

Ne remettez jamais vos médicaments opioïdes à quiconque.

Tenez les médicaments opioïdes hors de la portée des enfants et des animaux domestiques.

Retournez les médicaments opioïdes inutilisés ou périmés à la pharmacie afin qu'ils soient éliminés de façon adéquate.

Vous ne devez jamais jeter vos médicaments opioïdes dans vos ordures ménagères, car vos enfants ou vos animaux domestiques pourraient les trouver.

### AUTRES EFFETS SECONDAIRES GRAVES

- Hyperalgie - plus particulièrement, les opioïdes peuvent aggraver la douleur à des doses élevées;
- Troubles touchant les fonctions cognitives (les opioïdes peuvent causer des infirmités);
- Troubles hormonaux (infertilité féminine, impuissance masculine);
- Peuvent causer l'apnée du sommeil, ou l'aggraver;
- Risque de chute ou fractures;
- Dépression;
- Constipation grave ou obstruction intestinale;
- Les bébés nés de mères consommant des opioïdes peuvent développer des symptômes de sevrage potentiellement fatals.

**Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament.**

Renseignez-vous toujours auprès de votre médecin ou de votre pharmacien si vous avez des questions à propos de vos médicaments opioïdes. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la Base de données sur les produits pharmaceutiques :

<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?lang=fra&url=t.search.recherche>

## **Jour 2 : Le 16 novembre 2016**

### **Présentations (jour 2)**

#### **4. Classification des « puissants opioïdes » aux fins des exigences du plan de gestion des risques (Jiazhen Minnie Dai)**

La présentatrice donne un aperçu de la crise actuelle des opioïdes au Canada et de l'analyse réalisée par Santé Canada pour définir les « opioïdes puissants ».

Parmi les points soulevés par le groupe à la présentatrice, citons :

- la difficulté à utiliser des doses équivalentes en morphine et d'établir des facteurs de conversion pour certains opioïdes - mais on s'entend sur l'importance d'un système de normalisation des doses d'opioïdes;
- mettre l'accent sur la substance pharmaceutique plutôt qu'au produit pharmaceutique car la substance est une entité plus stable. Il serait difficile de mettre à jour le règlement en temps opportun pour les produits pharmaceutiques;
- la prise en compte des autres facteurs en outre le comportement de l'hôte dans la définition des problèmes liés aux opioïdes;
- les conséquences de l'utilisation illégale d'opioïdes par certaines personnes;
- les conséquences pour les patients qui prennent le médicament tel qu'il est prescrit;
- Effet sur la charge de travail, de nécessitant des renseignements de la surveillance après la mise sur le marché sur un plus grand nombre opioïdes plutôt qu'un nombre restreint opioïdes.

#### **5. Exigences du plan de gestion des risques et défis actuels (Tanja Kalajdzic)**

La présentatrice effectue un survol de l'approche de Santé Canada quant au développement des plans de gestion des risques, une description des plans concernant les opioïdes examinés par Santé Canada et des défis actuels en matière de réglementation en ce qui concerne l'exigence des plans de gestion des risques pour les opioïdes.

Parmi les points soulevés par le groupe à la présentatrice, citons :

- la possibilité de différences dans l'interprétation des résultats des études selon le responsable de l'étude et de l'interprétation des résultats (par exemple, il peut y avoir des intérêts différents entre l'industrie dont le mandat est de maximiser les profits, et les chercheurs dont le mandat consiste généralement à faire avancer les soins fondés sur des données probantes; ces intérêts divergents pourraient influencer la divulgation des résultats des études);
- le besoin de données rigoureuses provenant d'études réalisées par des groupes universitaires indépendants;
- l'utilité de la surveillance active par rapport à la surveillance passive, cette dernière pouvant sous-estimer considérablement les effets nocifs;
- le besoin d'une formation normalisée à l'intention des prescripteurs et des soignants sur l'utilisation des opioïdes.

## **Délibérations sur les points soulevés (tous les membres du groupe)**

Chaque présentation est suivie d'une. En plus des points abordés après chaque présentation, la discussion générale porte sur plusieurs sujets, notamment :

- le besoin de mener des études (et de discuter du plan des études) sur les effets nocifs associés à l'utilisation d'opioïdes;
- la variabilité quant à l'accessibilité dans différentes provinces des données sur les principaux effets nocifs;
- l'intérêt des études d'observation (par exemple, études de cohortes et études cas-témoins) par rapport aux études transversales lorsqu'il s'agit d'examiner les facteurs prédictifs des effets nocifs;
- la définition de « mauvaise utilisation »;
- la signification de « puissants opioïdes » dans le contexte actuel.

La liste ci-dessus n'est pas exhaustive; elle est simplement destinée à donner une idée du type de sujets abordés.

## **Recommandations finales - Jour 2 (tous les membres du groupe)**

(Remarque : Les questions [en italique] posées par Santé Canada précèdent chaque série de recommandations.)

### ***Question au sujet de la classification***

*Le groupe appuie-t-il l'approche proposée par Santé Canada pour la classification des « puissants opioïdes » (tous les agonistes complets du récepteur opioïde  $\mu$  pour lesquels il existe un facteur de conversion en milligrammes d'équivalent de morphine égal ou supérieur à 1 par au moins une voie d'administration)?*

*Le groupe a-t-il des suggestions ou des modifications à proposer concernant l'approche suggérée ou d'autres options à envisager (non limitées à celles présentées dans l'analyse des options de Santé Canada)?*

Le groupe recommande l'utilisation du terme « opioïdes de *priorité élevée* » plutôt que « puissants opioïdes ». De plus, le groupe approuve le choix de l'option 3 en tant que stratégie de classification des opioïdes de *priorité élevée*, en formulant la mise en garde suivante : « Le groupe considère que tous les opioïdes comportent un risque et que la *priorité* accordée aux opioïdes répondant aux critères de l'option 3 met en évidence le fait que ces opioïdes sont actuellement responsables de la plupart des effets nocifs liés aux opioïdes signalés au Canada. Les opioïdes qui ne répondent pas aux critères énumérés à l'option 3 (par exemple : tramadol, codéine) présentent tout de même un risque d'effets nocifs liés aux opioïdes.

### ***Questions concernant les plans de gestion des risques***

*1) Surveillance des risques :*

*Quels sont les conseils du groupe en ce qui concerne les types de plans de surveillance et d'études post-commercialisation que Santé Canada pourrait demander aux actuels ou futurs*

*titulaires d'autorisation de mise sur le marché afin d'obtenir des données exhaustives et fiables sur le risque d'abus d'opioïdes durant la phase post-approbation au Canada?*

Le groupe estime que l'intérêt accordé au risque d'abus n'est pas justifié, puisque la terminologie pourrait être interprétée comme si elle jetait le blâme sur le patient. Des études d'observation devront être menées pour détecter à la fois les risques et l'incidence des événements indésirables graves, mais rares, associés aux médicaments. Les bases de données actuelles de grande qualité devraient être utilisées pour mener des études d'observation afin d'établir le taux d'accoutumance aux opioïdes et de surdose d'opioïdes. Les études d'observation prospectives bien conçues devraient probablement fournir des données de plus grande qualité, bien que ces études nécessitent plus de temps et de ressources. Des études d'observation (p. ex. études de cohortes, études cas-témoins et autres) peuvent être réalisées pour déterminer les facteurs de risque associés à l'accoutumance aux opioïdes et à la surdose d'opioïdes; les données relatives aux facteurs de risque ne devraient toutefois pas être recueillies en même temps que celles se rapportant au résultat d'intérêt. Les protocoles des études devraient être élaborés avant le début des études, idéalement avec la participation des méthodologistes et des statisticiens. Le choix des facteurs de risque devrait être fait a priori, et la direction de l'effet devrait être prévue pour réduire le risque de conclusions erronées. Les facteurs déjà mentionnés dans les publications devraient être inclus (par exemple, antécédents de maladie mentale, traumatisme pendant l'enfance, trouble actuel ou antérieur lié à l'utilisation de substances, âge). De plus, les liens significatifs avec les facteurs de risque devraient, dans la mesure du possible, être présentés en tant qu'effets relatifs et effets absolus. Les données les plus fiables proviendront des études dans le cadre desquelles le rôle du commanditaire de l'industrie sera limité à l'examen du protocole et à la prestation de commentaires non contraignants. Le plan et la réalisation de l'étude ainsi que l'interprétation des résultats de l'étude ne devraient pas être indûment influencés par les parties prêtes à profiter financièrement des résultats. Les études post-commercialisation devraient être conçues et menées et leurs résultats, rapportés par des organismes (universitaires) sans but lucratif.

*2) Réduction au minimum des risques :*

*2a) Quel type de mesures d'atténuation des risques Santé Canada pourrait-il rendre obligatoire afin de réduire au minimum les risques associés à l'utilisation d'opioïdes pour en prévenir l'abus? Par exemple, en plus des exigences renforcées en matière d'étiquetage, de telles mesures pourraient comprendre notamment des restrictions relatives à la distribution, des formations, du matériel pédagogique et des activités d'éducation continue, etc.*

Le groupe recommande d'éviter de mettre l'accent sur le terme « abus » qui suppose des comportements plutôt que des résultats, et de plutôt se concentrer sur les effets nocifs liés aux opioïdes (par exemple, surdose, accoutumance, accidents de la route et chutes attribuables à la consommation d'opioïdes et hyperalgésie causée par les opioïdes). Bien qu'il ait été montré que les séances de formation en soi ont des répercussions limitées sur le changement des comportements des prescripteurs (~1 %), il est recommandé que Santé Canada demande aux fabricants d'offrir de la formation sur les bienfaits et les effets nocifs associés à la prescription d'opioïdes fondée sur des données probantes. Les fabricants devraient être tenus de se conformer au contenu principal approuvé par Santé Canada lorsqu'ils élaborent du matériel pédagogique. Santé Canada devrait également fortement encourager les fournisseurs de soins de santé (par exemple, médecins, pharmaciens et infirmières praticiennes) à mettre en place des aides à la prise de décision, lesquelles seront élaborées dans le cadre des lignes directrices canadiennes de 2017 sur les opioïdes, qu'ils pourront utiliser lors des consultations de patients lorsqu'ils envisagent de prescrire un opioïde. Le groupe recommande aussi que Santé Canada demande aux



fabricants de fournir un formulaire de consentement du patient comportant des indications et des contre-indications claires sur l'utilisation des opioïdes ainsi qu'une liste de facteurs de risque à l'intention des fournisseurs de soins de santé afin d'orienter les échanges entre les patients et leur médecin quant à la pertinence de la prescription d'un opioïde, laquelle prendrait en considération les effets nocifs et les bienfaits pour le patient en particulier.

En attendant la publication des lignes directrices canadiennes de 2017 sur les opioïdes, le groupe recommande l'ajout de la dose quotidienne maximale d'opioïdes recommandée par les lignes directrices pour traiter la douleur chronique non cancéreuse sur les étiquettes de tous les produits opioïdes.

*2b) Comment l'efficacité des mesures d'atténuation des risques peut-elle être évaluée et communiquée à Santé Canada?*

Le groupe fait remarquer les limites des résultats d'évaluation rapportés par l'industrie quant aux mesures d'atténuation des risques. Il est possible de connaître le nombre de fournisseurs de soins de santé ayant participé à un programme de formation d'un fabricant sur la prescription d'opioïdes fondée sur des données probantes. Les programmes de formation offerts par les fabricants devraient faire l'objet d'une surveillance périodique afin d'en déterminer la conformité avec le matériel principal approuvé par Santé Canada. Un sondage pourrait être mené auprès des médecins et des patients après la mise en œuvre des stratégies d'atténuation des risques afin d'évaluer l'application des stratégies et la satisfaction à leur égard et obtenir des commentaires aux fins d'amélioration.

#### **Mot de la fin / Levée de la séance (président)**

Le président et Santé Canada remercient tous les membres pour leur participation. La séance est levée.

*[Remarque : Ce compte rendu des délibérations a été présenté en anglais et approuvé par le président du CCS sur les opioïdes]*