



*Voir*  
au futur



# Pouvoirs, devoirs et responsabilités dans la prescription de médicaments *off-label*

Me Mélanie Bourassa Forcier, professeure, Faculté de droit, Université de Sherbrooke

2 mai 2013



# Plan de la présentation

## INTRODUCTION

### 1. Les fabricants

- a) L'interdiction de vendre
- b) L'interdiction d'annoncer
- c) L'obligation d'information

### 2. Les médecins

- a) L'obligation de soigner
- b) L'obligation d'information
- c) L'obligation de suivre
- d) L'obligation de diligence raisonnable

### 3. Les établissements

- a) L'offre de médicaments *off-label*
- b) Les comités d'éthique à la recherche

## CONCLUSION

# Introduction

## *Le off-label* en quelques mots

### Définition

Un médicament prescrit ou utilisé par un médecin pour un usage pour lequel il n'a pas été approuvé par Santé Canada.

# Introduction

## *Le off-label* en quelques mots

- **Pourquoi?**
  - Fournir une thérapie avantageuse selon les derniers développements en médecine
- **Pour qui?**
  - Groupes restreints, patients en fin de vie, patients atteints de maladies orphelines, etc.
- **Exemples :**
  - Diane 35
  - Botox
  - Prozac
  - Avastin

# Le off-label en « image »

New Prescription

Add New Drug:

Print Blank Rx

Select: [All](#) [None](#) Save Save and Print Delete

<input type="checkbox"/>	Drug	Posology	Quantity/Duration	Indication(s)	Stop/Change Reason
<input type="checkbox"/>	GABAPENTIN 100MG CAPSULE Sample: <input type="checkbox"/>	1.00 CAPSULE tid	30 Day(s) 6 Refills Qty 90.00 Auto: <input checked="" type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"><li>Aggressive/Antisocial Behavior</li><li>Bipolar affective disorder</li><li>Diabetic Neuropathy</li><li>Epilepsy</li><li>Essential Tremor</li><li>Fibromyalgia</li><li>Lateral Amyotrophic Sclerosis</li><li>Migraine</li><li>Neurogenic Pain</li><li>Nonorganic sleep disorders</li><li>Other sleep disorders</li><li>Parkinson's disease</li><li>Postherpetic Neuralgia</li><li>Reflex Dystrophy</li><li>Restless Legs Syndrome</li><li>Trigeminal Neuralgia</li><li>Vasomotor Symptoms Of Menopause</li></ul>	

Note:

Tiré de *Drug, Patient, and Physician Characteristics Associated With Off-label Prescribing in Primary Care*, McGill, Arch Intern Med, 172:10, 28 mai, 2012, p. 782.



# Les statistiques

**Selon une étude de l'Université McGill (2012), au Québec :**

- 11 % (à 50 %) des drogues prescrites le sont *off-label*;
- 79 % des drogues prescrites *off-label* est non appuyé par des preuves scientifiques concrètes;
- Les femmes se font davantage prescrire *off-label*;
- Les plus vieilles drogues sont les plus prescrites pour des usages *off-label*.

T. EQUALE et al., « Drug, Patient, and Physician Characteristics Associated With Off-label Prescribing in Primary Care », 2012, 172(1) *Arch Intern Med.* 781.

# Les statistiques

- La plus grande proportion de drogues prescrites *off-label* touche le système nerveux central

Table 1. Distribution of Off-label Use by AHFS Therapeutic Class and the Level of Scientific Support

Drug AHFS Class	No. of Prescriptions	Off-label Use, No. (%)	Proportion of Off-label Use by Degree of Scientific Evidence, % <sup>a,b</sup>	
			With Strong Evidence	Without Strong Evidence
Central nervous system	58 914	15 491 (26.3)	18.2	81.8
Ear-nose-throat	10 622	1 613 (15.2)	1.6	98.4
Gastrointestinal	14 237	1 770 (12.4)	15.1	84.9
Hormone and synthetics	34 868	1 366 (3.9)	34.5	65.5
Skin and mucous membrane	15 815	760 (4.8)	65.9	34.1
Formulary restricted	11 174	327 (2.9)	48.6	51.4
Antihistamine	348	21 (6.0)	19.0	81.0
Anti-infective	21 000	3 599 (17.1)	4.6	95.4
Antineoplastic	234	28 (12.0)	0	100.0
Autonomic	13 854	540 (3.9)	12.2	87.8
Blood and coagulation	1 328	23 (1.7)	0	100.0
Cardiovascular	70 953	2 313 (3.3)	58.8	41.2
Total	253 347	27 851 (11.0)	21.0	79.0

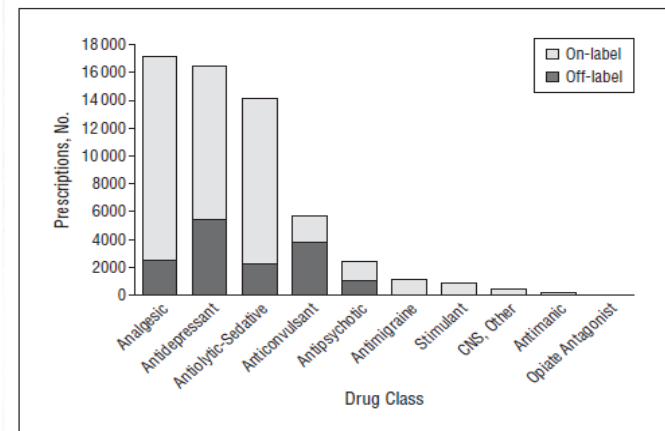


Figure 2. Frequency distribution of central nervous system (CNS) drugs by drug approval status (on-label and off-label).

# 1. Les fabricants



## a) L'interdiction de vendre

# a) L'interdiction de vendre

**Selon le *Règlement sur les aliments et drogues (RAD)*, un fabricant :**

- Ne peut vendre une drogue pour une indication non approuvée (C.08.002 et C.08.004 RAD);
- Doit faire un rapport des réactions indésirables graves à la drogue survenues au Canada et des réactions indésirables graves et imprévues à la drogue survenues à l'extérieur du Canada (C.01.017 RAD);
- Le défaut de se conformer à l'article C.01.017 RAD peut entraîner le retrait de l'autorisation de mise en marché et une amende (art. 31 LAD).

# a) L'interdiction de vendre

## ***Goodridge v. Pfizer Canada Inc., 2010 ONSC 1095 :***

- Aucune obligation de diligence pour le fabricant novateur relative à la prescription d'un médicament générique pour une utilisation *off-label*.
- Ne faut pas décourager les avancées médicales

## ***Martin v. Astra Zeneca Pharmaceuticals PLC, 2012 ONSC 2744 :***

- Aucune obligation du fabricant de s'assurer que le médicament n'est pas distribué ou vendu sous sa forme générique pour des usages *off-label*.

## b) L'interdiction d'annoncer

Selon le RAD, un fabricant :

- Ne peut annoncer une drogue pour un usage qui n'a pas été approuvé par Santé Canada (C.08.002 R.A.D.)
- « *publicité* » ou « *annonce* » S'entend notamment de la présentation, par tout moyen, d'un aliment, d'une drogue, d'un cosmétique ou d'un instrument en vue d'en stimuler directement ou indirectement l'aliénation, notamment par vente. (2 L.A.D) (nos soulignés)

## b) L'interdiction d'annoncer

### Selon la LAD:

- Ne peut faire de la publicité fausse, trompeuse ou mensongère (9 LAD)
- La publicité doit être distinguée de l'information
  - Il faut distinguer le message qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de médicaments de la simple indication purement informative sans intention promotionnelle.
- Le défaut de se conformer à LAD ou au RAD peut entraîner le retrait de l'autorisation de mise en marché et une amende (art. 31 LAD).

## b) L'interdiction d'annoncer

***Goodridge v. Pfizer Canada Inc., 2010 ONSC 1095***

- Les fabricants sont responsables s'ils influencent les médecins au Canada par leur publicité trompeuse/marketing sur des usages *off-label*.
- Une preuve matérielle et directe de la publicité ou du marketing au Canada est toutefois requise. (Une preuve des actes reprochés aux États-Unis ne constitue pas une preuve au Canada.)

## b) L'interdiction d'annoncer

**La liberté d'expression à considérer: US v. Coronia, 2012 U.S. App. LEXIS 24831:**

*“the government cannot prosecute pharmaceutical manufacturers and their representatives under the FDCA for speech promoting the lawful, off-label use of an FDA-approved drug.”*

(Cette décision est seulement applicable dans les états du 2nd circuit - Connecticut, New York et Vermont).

## b) L'interdiction d'annoncer

### Selon le Code d'éthique de Rx&D :

- Ne peut faire la promotion de médicaments non approuvés au Canada. (Art. 5.1.1.4 ss. code Rx&D)
- Ne peut discuter ou faire une conférence ou une présentation en traitant d'utilisation non autorisée d'un produit, sauf s'il en informe son auditoire au début de la présentation et qu'on retrouve un avertissement dans la version écrite de la présentation. (Art. 9.4.2.2 code Rx&D)



## c) L'obligation d'information

- Le fabricant doit informer les médecins de tous les risques connus liés au médicament (*Hollis c. Dow Corning*, [1995] 4 R.C.S. 634 et 1473 C.c.Q.)
- L'étiquette doit être complète, claire et non équivoque. (Directive de Santé Canada, Ligne directrice sur l'étiquetage des médicaments à usage humain)

## c) L'obligation d'information

### Selon le Code d'éthique de Rx&D :

- Les réponses aux demandes de renseignements qui concernent les produits ou les utilisations non autorisées doivent indiquer clairement que ces renseignements portent précisément sur des produits ou des usages non autorisés. Elles doivent également mentionner clairement l'indication approuvée du produit. (Art. 5.2.2.2.1 Code Rx&D)

## 2. Les médecins

## a) L'obligation de soigner

L'obligation de soigner est prévue par le Code de déontologie des médecins. ( Art. 3 CD)



## b) L'obligation d'information

En pratique clinique, le médecin doit divulguer les risques susceptibles de survenir considérant la condition de son patient.

- (Code de déontologie, art. 28 & 29 et *Hollis v. Dow Corning Corp.*, [1995] 4 R.C.S. 634; *Hopp v. Lepp* (1980), 32 N.R. 145.)

## b) L'obligation d'information

### **Art. 49 Code de déontologie :**

*Le médecin doit, à l'égard d'un patient qui veut recourir à des traitements insuffisamment éprouvés, l'informer du manque de preuves scientifiques relativement à de tels traitements, des risques ou inconvénients qui pourraient en découler, ainsi que des avantages que lui procureraient des soins usuels, le cas échéant.*

## b) L'obligation d'information

- ***Cryderman v. Ringrose (1977) 3 W.W.R. 109 (Alta. Dist. Ct.)***, confirmée (1978 CA) : responsabilité du chirurgien retenue pour ne pas avoir avisé sa patiente que la méthode employée était expérimentale et aléatoire (nouveau procédé de stérilisation).
- ***Zimmer v. Ringrose (1981) 4 W.W.R. 75 (Alta. CA)***: confirme la responsabilité du médecin mais n'impose pas un standard aussi strict que celui dégagé par la décision *Halushka (1965)* en matière d'expérimentation scientifique, le but de l'intervention étant thérapeutique.

## c) L'obligation de suivre

### Art. 32 Code de déontologie :

- Le médecin a une obligation accrue en ce qui concerne les prescriptions *off-label*.

Faibles données disponibles sur l'usage *off-label*

Augmentation des risques d'effets indésirables

Augmentation de l'étendue de l'obligation de suivi



## d) L'obligation de diligence raisonnable

- S'infère du principe général de la responsabilité civile extracontractuelle. (1457 C.c.Q.)
- En matière de responsabilité médicale, le critère pour établir la faute est celui de la norme de diligence raisonnable.

## d) L'obligation de diligence raisonnable

- De façon générale, le médecin doit exercer sa pratique en respectant :
  - les principes scientifiques reconnus
  - les normes médicales actuelles les plus élevées
- Il doit développer, parfaire et tenir à jour ses connaissances.

## d) L'obligation de diligence raisonnable

- Norme : médecin prudent et diligent dans les mêmes circonstances (critère objectif)
  - *Lapointe c. Hôpital Le Gardeur* [1992] 1 R.C.S. 382
  - *Mowrey v. Johnson & Johnson*, [1996] J.Q. no 4446 (C.Q.) (*off-label* en médecine vétérinaire)
- Le médecin doit pouvoir démontrer que la prescription *off-label* est basée sur des preuves scientifiques et médicales et que l'indication *off-label* est acceptée dans la pratique médicale.
- Sa responsabilité ne peut être retenue du seul fait de prescrire hors indication.

## 3. Les établissements

## **a) L'offre de médicaments *off-label***

## a) L'offre de médicaments *off-label*

*Loi sur les services de santé et services sociaux :*

116. Un établissement ne peut fournir que des médicaments qui apparaissent sur la liste dressée à cette fin par le ministre.

## b) Les comités d'éthique à la recherche

- Problématique liée à la notion de « soins innovateurs » :  
*« Art. 21 C.c.Q. : Ne constituent pas des expérimentations les soins qui, selon le comité d'éthique, sont des soins innovateurs requis par l'état de santé de la personne qui y est soumise. »*
- Problématique liée à l'utilisation d'un médicament *off-label* vs un placebo. (Art. 11.2 Énoncé de politique des trois conseils)

## b) Les comités d'éthique à la recherche

- Le comité doit s'assurer du caractère complet du formulaire de consentement (*Weiss c. Solomon* [1989] J.Q. no 312 (C.Q) & *Halushka v. University of Saskatchewan et al.*, [1965] S.J. No. 208).
- Une faute du comité engage la responsabilité de l'établissement (*Weiss c. Solomon* [1989] J.Q. no 312 (C.Q)).



# CONCLUSION

# Principes à retenir



# Principes à retenir



**QUESTIONS?**

**Pour me contacter :  
melanie.bourassa.forcier@usherbrooke.ca**