

# Emploi non indiqué des médicaments

## Questions et réponses au sujet de l'emploi non indiqué des médicaments par les prestataires de soins de santé

### Que signifie non indiqué?

Le terme « non indiqué » fait référence à l'usage d'un quelconque médicament pour tout autre emploi que celui pour lequel il a été évalué et autorisé par Santé Canada pour la vente au Canada tel qu'indiqué sur l'étiquette du médicament. Habituellement, cela signifie que l'on utilise le médicament pour une autre maladie ou condition que celle pour laquelle il a été autorisé; autrement dit, une indication qui déroge aux directives qui figurent sur l'étiquette. Toutefois, si les doses, le moment et la fréquence d'utilisation et le type de patient (p. ex. enfant, femme enceinte ou personne âgée) ne correspondent pas à l'indication, l'emploi sera alors considéré comme « non indiqué ». Parfois, « emploi non indiqué » se dit « emploi non conforme » ou « utilisation non indiquée sur l'étiquette ».

### Qu'est-ce que l'indication?

Pour un médicament, l'indication décrit la raison pour laquelle un médicament est utilisé, habituellement pour traiter une maladie ou un trouble de santé.

Par exemple, l'insuline est indiquée pour le traitement du diabète. Cela ne signifie pas que toute personne atteinte de diabète devrait être traitée avec de l'insuline. Cela signifie que l'insuline peut être utilisée pour le traiter et que le diabète est un motif acceptable d'employer l'insuline.

Plusieurs médicaments ont plus d'une indication; autrement dit, on peut les utiliser pour plusieurs raisons. Lorsque Santé Canada autorise la commercialisation d'un certain médicament au Canada, cette autorisation est limitée à une ou à des indications déterminées. Ces emplois déterminés du médicament sont connus comme étant les indications de Santé Canada ou les indications autorisées.

### Qu'est-ce que l'étiquette?

Lorsque Santé Canada autorise qu'un médicament soit mis en marché au Canada, cette autorisation précise le dosage, le profil d'innocuité, les directives d'utilisation et les indications pour lesquelles il est autorisé. Cette information est celle qui apparaît sur l'étiquette affichée sur le contenant ou l'emballage du médicament et dans toute documentation autorisée par Santé Canada, comme

les renseignements officiels de prescription, la monographie du produit, les notices jointes à l'emballage, etc. Tous ces éléments ensemble sont ce que l'on appelle « l'étiquette » de ce médicament.

### Pourquoi utilise-t-on des médicaments pour un emploi non indiqué?

Les emplois non indiqués de médicaments comprennent, sans s'y limiter, utiliser un médicament pour traiter un trouble autre que ce que l'indication autorise (p. ex. utiliser un bêtabloquant pour prévenir la migraine), utiliser un médicament pour un groupe d'âge différent que celui pour lequel il est autorisé (p. ex. pour de jeunes enfants lorsqu'il n'est autorisé que pour des patients de 12 ans ou plus), prescrire un médicament selon des directives d'administration et un dosage différents de l'étiquette (p. ex. recommander deux doses par jour au lieu des trois doses autorisées) ou utiliser le médicament par une voie d'administration différente que celle autorisée (p. ex. en solution orale plutôt qu'en capsule).

### Comment un médicament est-il autorisé pour une indication?

Au Canada, l'autorisation d'une indication pour un médicament ne peut être obtenue que si le fabricant présente une demande à Santé Canada, qui ensuite l'examine et autorise ou non la mise en marché de ce médicament. Un fabricant ne peut pas faire la promotion d'un emploi non indiqué de l'un de ses produits parce que Santé Canada n'a examiné et autorisé ce médicament que pour l'indication pour laquelle le fabricant a fait une demande.

### Pourquoi certaines utilisations courantes de médicaments sont-elles encore considérées comme non indiquées?

Un médicament peut être utile pour d'autres indications tout autant que pour celles qui ont été autorisées, mais le

manufacturier peut décider de ne pas faire de demandes pour d'autres indications s'il considère qu'il n'obtiendra pas un bon rendement sur son investissement; obtenir une autorisation pour un médicament peut être coûteux et très long. Par exemple, un médicament qui ne bénéficie plus de la protection d'un brevet pourrait être utilisé par une petite partie de la population pour un tout autre traitement que celui pour lequel il est indiqué. Dans un tel cas, il n'y a que peu d'avantages financiers pour un fabricant à investir dans une demande à Santé Canada pour obtenir l'autorisation d'une nouvelle indication.

## Comment les indications autorisées affectent-elles la commercialisation et la prescription?

Les fabricants de médicaments ne peuvent commercialiser leur médicament au Canada que pour l'indication autorisée par Santé Canada. Les fabricants peuvent être soumis à une amende sévère s'il est prouvé qu'ils ont fait la promotion d'un emploi non indiqué de leur médicament.

Toutefois, les cliniciens peuvent prescrire un médicament pour un emploi non indiqué. L'indication autorisée offre la protection de l'examen de Santé Canada. Cependant, d'autres indications peuvent être appuyées par tout autant de preuves scientifiques que l'indication autorisée, mais le fabricant n'a pas fait de demande pour cette indication auprès de Santé Canada. Bien sûr, l'emploi non indiqué peut aussi bien ne pas être appuyé par des données scientifiques.

## La prescription pour un emploi non indiqué est-elle fréquente?

Une étude canadienne a montré que 11 % des médicaments sont prescrits pour un emploi non indiqué<sup>2</sup>. Au sein de la population pédiatrique, 75 % des médicaments sont utilisés pour un emploi non indiqué. Les enfants font rarement l'objet d'études cliniques; alors les indications, le dosage et le régime posologique à utiliser auprès des enfants n'apparaissent que rarement sur l'étiquette.

## Pourquoi prescrit-on un médicament pour un emploi non indiqué?

Bien qu'un médicament soit autorisé pour une certaine indication, il peut quand même être efficace pour traiter autre chose. Il est possible que le fabricant ait simplement choisi de ne pas faire de demande pour une autre indication. Cependant, il existe plusieurs raisons de prescrire un médicament pour un emploi non indiqué :

- Les essais cliniques ne sont pas couramment conduits auprès des populations d'enfants, de personnes âgées et de femmes enceintes ou allaitantes. En conséquence, prescrire pour un emploi non indiqué à l'un de ces groupes est fait par nécessité.
- La condition traitée peut avoir des symptômes ou une physiologie semblables à celle de l'indication autorisée. Par exemple, un médicament peut être indiqué pour un certain stade de cancer du sein, mais être utilisé pour traiter un cancer des os ou un cancer du sein à autre stade.
- Un clinicien peut avoir épuisé toutes les options de médicaments autorisés pour le traitement d'un patient.
- Pour le traitement des maladies orphelines, il n'y peut-être pas ou peu d'options de traitement.
- De nouveaux usages peuvent avoir été découverts pour des médicaments qui sont déjà commercialisés, mais Santé Canada n'en a pas encore autorisé la nouvelle indication (p. ex. aucun fabricant n'a fait la demande d'autorisation pour cette « nouvelle indication » à Santé Canada).

## L'emploi non indiqué d'un médicament est-il sécuritaire?

Oui, s'il existe de solides données scientifiques qui en soutiennent l'emploi, comprenant des données sur l'équilibre entre les risques et les avantages.

On estime que 79 % des emplois non indiqués ne sont pas appuyés par suffisamment de preuves scientifiques (soit au moins un essai contrôlé randomisé)<sup>2</sup>. Une étude canadienne a démontré que lorsque peu de données scientifiques appuient l'emploi non indiqué, le taux d'effets indésirables est plus élevé pour l'emploi non indiqué que pour l'emploi indiqué d'un médicament. Cependant, lorsque l'emploi non indiqué est appuyé sur de solides données probantes, le taux d'effets indésirables est le même que pour l'emploi indiqué.

### Exemple d'emploi non indiqué sans solides preuves cliniques

En 2011, Santé Canada a émis un avertissement concernant l'utilisation de la quinine, un médicament antipaludique. On le prescrit 99,5 % du temps pour de la douleur nocturne aux jambes, mais il y a peu de preuves cliniques pour appuyer son emploi. La quinine est également associée à de sérieux effets indésirables<sup>5</sup>. Alors, pourquoi la prescrit-on? Il n'existe actuellement aucun médicament pour traiter la douleur nocturne aux jambes, mais la quinine est prescrite pour cette condition depuis de nombreuses années. Alors, plusieurs médecins se sentent à l'aise de la prescrire. Cependant, lorsque l'on prend en considération que les risques l'emportent sur les avantages de ce traitement, cet emploi non indiqué n'est pas recommandable.

## Exemple d'emploi non indiqué soutenu par de solides preuves cliniques

Le métoprolol est indiqué dans le traitement de l'hypertension légère ou modérée. Bien qu'il ne soit pas indiqué pour la fibrillation auriculaire au Canada, il est considéré par plusieurs comme une option de première intention valable et soutenue par des lignes directrices canadiennes fondées sur des preuves pour le contrôle du rythme cardiaque chez les patients qui sont atteints de fibrillation auriculaire.

## Où peut-on trouver la liste des médicaments et de leur indication autorisée au Canada?

Le Registre des médicaments et des produits de santé<sup>8</sup> renferme tous les médicaments commercialisés pour usage humain, leur indication et leurs effets secondaires connus.

### Conclusion

- Le terme « non indiqué » fait référence à l'usage d'un quelconque médicament pour tout autre emploi que celui pour lequel il a été évalué et autorisé par Santé Canada.
- Santé Canada examine un médicament lorsqu'un fabricant lui en fait la demande. L'autorisation de Santé Canada confère au fabricant le droit de commercialiser ce médicament pour l'indication autorisée au Canada.
- La commercialisation d'un médicament pour un emploi non indiqué est interdite au Canada. La prescription pour un emploi non indiqué est permise et même nécessaire dans certains cas.
- L'emploi non indiqué d'un médicament peut être appuyé par de solides preuves scientifiques, mais ne l'est pas dans la plupart des cas.

## Références

1. Gouvernement du Canada [Internet]. Ottawa : Gouvernement du Canada; 28 juin 2017. Ligne directrice : Étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à l'usage des humains; 2015 [cité le 28 juin 2017]. Accessible de : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/etiquetage-medicaments-pharmaceutiques-destines-usage-humains.html>
2. Egualé T, Buckeridge DL, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblyn R. Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care. *Arch Intern Med.* 2012 May 28;172(10):781-8.
3. Les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada : emploi non conforme à l'étiquette [Internet]. Ottawa : Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie; Janv. 2014 [cité le 28 juin 2017]. Accessible de : <https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-f.pdf>
4. Egualé T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, et al. Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population. *JAMA Intern Med.* 2016 Jan;176(1):55-63.
5. Sulfate de quinine et effets indésirables graves. Bulletin canadien des effets indésirables [Internet]. Avr. 2011 [cité le 28 juin 2017];21(2). Accessible de : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/infovigilance-produits-sante/bulletin-canadien-effets-indesirables-volume-21-numero-2-avril-2011.html#a4>
6. Lopresor® (metoprolol tartrate): 50 mg and 100 mg tablets; 100 mg and 200 mg slow-release tablets; 5 mL ampoules (1 mg/mL) [product monograph]. Dorval (QC): Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.; 2016 May 24.
7. Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et al. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2014 Oct;30(10):1114-30.
8. Gouvernement du Canada [Internet]. Ottawa : Gouvernement du Canada; 28 juin 2017. Registre des médicaments et des produits de santé; 13 oct. 2016 [cité le 28 juin 2017]. Accessible de : <https://hpr-rps.hres.ca/index.php?lang=fr>

## Questions ou commentaires au sujet de l'ACMTS ou de cet outil?



Pour en savoir plus :  
[acmts.ca](http://acmts.ca)



Pour nous joindre :  
[demandes@acmts.ca](mailto:demandes@acmts.ca)



Suivez-nous sur Twitter :  
[@ACMTS\\_CADTH](https://twitter.com/ACMTS_CADTH)



Abonnez-vous à notre Cyberalerte et à notre bulletin Nouveautés à l'ACMTS : [cadth.ca/fr/abonnez-vous](http://cadth.ca/fr/abonnez-vous)

### AVERTISSEMENT

Le présent document est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée; il ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin ni du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. Toute utilisation de ce document se fait entièrement aux risques et périls de l'utilisateur. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (« ACMTS ») n'offre aucune garantie quant à l'exactitude, à l'exhaustivité ou à l'actualité du contenu de ce document et elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage du présent document, du matériel de tiers contenu dans le document, ni des sources d'information de référence. Le document est protégé par le droit d'auteur et d'autres droits de propriété intellectuelle; seule l'utilisation à des fins personnelles, privées et non commerciales est autorisée.

### À propos de l'ACMTS

L'ACMTS est un organisme indépendant sans but lucratif dont le mandat est de fournir aux décideurs du système de santé canadien des preuves objectives leur permettant de prendre des décisions éclairées concernant l'usage optimal des médicaments, des dispositifs médicaux et des procédures cliniques au sein de notre système de santé.

L'ACMTS reçoit du financement des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception du Québec.

juillet 2017

**ACMTS** Preuves à l'appui.

[acmts.ca](http://acmts.ca)