



## Énoncés de principe relatifs à la mise en œuvre des biosimilaires en oncologie du Groupe de travail pancanadien sur les activités cliniques

Août 2019

## Remerciements

L'Alliance pancanadienne pharmaceutique et Action Cancer Ontario remercient les personnes suivantes d'avoir participé au Groupe de travail pancanadien sur les activités cliniques.

**Vishal Kukreti (président), M.D., FRCPC, M.Sc.**  
Hématologiste,  
Responsable clinique, gestion de la technologie  
et de l'information en matière de santé,  
Princess Margaret Hospital  
Action Cancer Ontario

**Rebecca Aspen, BSP**  
Gestionnaire provincial des activités,  
Services de pharmacie oncologique,  
Saskatchewan Cancer Agency

**Darryl Boehm, BSP, ACPR**  
Directeur,  
Services de pharmacie oncologique,  
Saskatchewan Cancer Agency

**Beth Bradley, B. Sc. pharm., ACPR**  
Pharmacienne clinique en oncologie,  
Services de pharmacie,  
Santé Î.-P.-É.

**Carole R Chambers, B. Sc. pharm., M.B.A.,  
FCSHP, FISOPP, FCAPhO**  
Directrice,  
Services de cancérologie,  
Services de pharmacie, Alberta Health  
Services

**Annie Cheung, B. Sc. pharm., pharm. aut.**  
Pharmacienne principale,  
Formulaire des médicaments, traitement  
systémique,  
Action Cancer Ontario

**Erica Craig, B. Sc. pharm., M. Sc.**  
Directrice provinciale de pharmacie,  
Réseau du cancer du Nouveau-Brunswick

**Daniela Gallo-Hershberg, B. Sc. pharm., D.  
pharm.**  
Gestionnaire,  
Traitement systémique,  
Action Cancer Ontario

**Marc Geirnaert, B. Sc. pharm.**  
Directeur,  
Programme provincial des médicaments  
oncologiques,  
CancerCare Manitoba

**Claudia Harding, B. Sc. pharm.**  
Gestionnaire clinique en oncologie,  
Nova Scotia Health Authority

**Joanne Houlihan, B. Sc. pharm.**  
Pharmacienne en traitement systémique,  
Nova Scotia Health Authority

**Kimberly Kuik, B. Sc. pharm.**  
Responsable de la pratique professionnelle,  
Victoria Pharmacy  
BC Cancer

**Lisa Milgram, M.B.A.**  
Gestionnaire,  
Programmes provinciaux de  
remboursement des médicaments,  
Action Cancer Ontario

**Karyn Perry, BSN, IA, M.B.A., CSIO(C)**  
Gestionnaire, soins de cancérologie dans  
les cliniques de soins externes et les salles  
de traitements systémiques, essais  
cliniques en oncologie,  
Centre régional de cancérologie Stronach  
du Centre de santé régional de Southlake

**Mark Sinclair, B. Sc. pharm., BCPS, D.  
pharm.**  
Coordonnateur en pharmacie oncologique,  
Réseau de santé Vitalité

**Garrett Wells, B. Sc. pharm.**  
Pharmacien oncologique ARIA,  
Eastern Health

Nous tenons également à remercier les participants suivants qui ont occasionnellement fait part de leurs commentaires et idées sur les aspects du déroulement des activités cliniques correspondant à leur pratique clinique.

Deb Barnhill, B. Sc. pharm.

Pharmacienne en traitement systémique,  
Nova Scotia Health Authority

Kate Doull-McCaul, B. Sc., tech. en pharm. aut.

Technicienne du soutien clinique – Oncologie,  
Nova Scotia Health Authority

Katherine Enright, MD

Oncologue médicale,  
Responsable clinique, soins de qualité et  
accès, traitement systémique,  
Centre régional de cancérologie de Peel  
Action Cancer Ontario

Lynn Hartery, B. Sc. pharm.

Oncologie clinique,  
Pharmacienne,  
Eastern Health

Janice Harvey, IA, B. Sc. Inf., CSIO(C)

Infirmière,  
Nova Scotia Health Authority

Kara Jamieson, IA, M. Sc. Inf., M.Ed.,  
CSIO(C)

Conseillère en pratique oncologique,  
Programme de soins de cancérologie de la  
Nova Scotia Health Authority

Michelle Lack, IA, M. Sc. Inf., CSIO(C)

Éducatrice clinique,  
Alberta Health Services

Michelle LaFreniere, IA, B. Sc. Inf.

Enseignante des sciences infirmières,  
Victoria BC Cancer

Ryan Lethbridge, tech. en pharm. aut.

Technicien en pharmacie,  
Eastern Health

Jennifer Mah, B. Sc. pharm.

Pharmacienne en oncologie clinique,  
Alberta Health Services

Lorraine Martelli, M. Sc. Inf., IA(EC),  
CSIO(C)

Responsable provinciale, soins infirmiers  
en oncologie,  
Action Cancer Ontario

Gunita Mitera, B.Sc., tech. en rad. méd.  
M.B.A., Ph.D.(C)

Directrice générale,  
Association canadienne des agences  
provinciales du cancer

Bernadine O'Leary, IA, M. Sc. Inf., CSIO(C)

Éducatrice clinique,  
Eastern Health

Leah Palmer, IA, B. Sc. Inf., CSIO(C)

Enseignante des sciences infirmières,  
Allan Blair Cancer Centre (Regina)

Helen Richard, IA, B. Sc. Inf.

Enseignante des sciences infirmières,  
Réseau de santé Vitalité

Roxanne Rodgers, IA, CSIO(C)

Animatrice en soins de santé,  
Eastern Health

Sarah Salama, B. Sc. Pharm., D. pharm.

Pharmacienne,  
Formulaire des médicaments, traitement  
systémique  
Action Cancer Ontario

Pat Yuzik, IA, M. Sc. Inf., CSIO(C)

Enseignante des sciences infirmières,  
Saskatoon Cancer Centre

Theresa Zapach, IA, B. Sc. Inf., CSIO(C)

Responsable principale de la pratique des  
soins infirmiers,  
Victoria BC Cancer

## Équipe de rédaction principale

Jessica Arias, PMP  
Gestionnaire,  
Programmes provinciaux de  
remboursement des médicaments,  
Action Cancer Ontario

Sean Hopkins, BSP, pharm. aut.  
Conseiller principal des programmes,  
Initiative sur les biosimilaires  
Programmes provinciaux de  
remboursement des médicaments,  
Action Cancer Ontario

Vishal Kukreti (président), M.D., FRCPC, M.Sc.  
Hématologue,  
Responsable clinique, gestion de la  
technologie et de l'information en matière  
de santé,  
Princess Margaret Hospital,  
Action Cancer Ontario

Paul Lokko, M.B.A.  
Gestionnaire de projet,  
Initiative sur les biosimilaires,  
Programmes provinciaux de  
remboursement des médicaments,  
Action Cancer Ontario

Samantha Zaffino, MSP  
Spécialiste,  
Initiative sur les biosimilaires,  
Programmes provinciaux de  
remboursement des médicaments,  
Action Cancer Ontario

Le présent rapport a été préparé par Action Cancer Ontario et s'inscrit dans l'Initiative pancanadienne sur les biosimilaires en oncologie, financée par l'Alliance pancanadienne pharmaceutique.

Si vous avez des questions sur le contenu du présent rapport, veuillez envoyer un courriel à l'adresse suivante [InfoPDRP@cancercares.on.ca](mailto:InfoPDRP@cancercares.on.ca).

## Table des matières

Remerciements .....	1
Termes et sigles .....	4
Introduction .....	6
Remarques à l'intention du lecteur .....	8
Résumé .....	9
Présentation des énoncés de principe .....	13
Achat, réception et stockage .....	13
Élaboration des schémas thérapeutiques et prescriptions des fournisseurs .....	15
Vérification .....	17
Préparation .....	18
Étiquetage .....	18
Administration des soins infirmiers .....	19
Orientations futures .....	21
Conclusion .....	22
Annexe 1 : Déroulement des activités cliniques .....	23
Annexe 2 : Ressources .....	24

## Termes et sigles

**Auto-substitution** – Substitution thérapeutique réalisée automatiquement par un pharmacien au sein d'un établissement, en suivant une politique documentée.

**Médicament biologique (ou produit biologique)** – Molécule de protéine complexe créée à l'intérieur de cellules vivantes à l'aide de la biotechnologie. Les médicaments biologiques sont utilisés pour traiter des maladies et des affections, y compris le cancer.

**Biosimilaire (médicament biologique similaire ou médicament biosimilaire)** – Médicament dont on a démontré le caractère très semblable à un médicament biologique déjà autorisé à la vente (connu sous le nom de médicament biologique de référence). Les biosimilaires sont approuvés en se basant sur une comparaison approfondie avec un médicament de référence et peuvent être commercialisés après l'expiration des brevets du médicament de référence et de la protection des données.

**CCO** – Action Cancer Ontario est le principal conseiller du gouvernement de l'Ontario en matière de cancérologie.

**Étiquette de composition** – Étiquette comprenant tous les renseignements pertinents à la composition du produit final, sans besoin d'ajouter de renseignements pour la préparation (c.-à-d., l'étiquette comprend des renseignements comme le nom du médicament, la concentration, la dose et le volume requis pour la préparation).

**GTAC** – Groupe de travail sur les activités cliniques

**SIEO** - Système informatisé d'entrée d'ordonnances

**DIN** – Numéro d'identification du médicament

**DME** – Dossier médical électronique

**FDB** – First Databank

**DCI** – Dénomination commune internationale – Les termes DCI, générique et dénomination ou appellation commune peuvent être employés de manière interchangeable pour faire référence à la dénomination des médicaments biologiques de référence et des biosimilaires dans le cadre de l'Énoncé de politique sur l'attribution de noms aux médicaments biologiques de Santé Canada. L'emploi interchangeable de ces termes ne remplace pas les directives de Santé Canada selon lesquelles les biosimilaires ne sont pas des versions génériques des médicaments biologiques de référence.

**Produits à PCS** – Produits à présentation ou à consonance semblables

**RAM** – Registre d'administration des médicaments

**APP** – L'Alliance pancanadienne pharmaceutique est une alliance de 13 provinces et territoires du Canada, regroupant trois régimes fédéraux d'assurance-médicaments qui négocient ensemble des médicaments de marque et des médicaments génériques afin d'optimiser leur valeur pour les programmes de médicaments financés par l'État et les patients.

**OPI** – Ordonnance pré-imprimée

**Passage ou remplacement** – Fait généralement référence au remplacement ponctuel d'un médicament biologique de référence par un biosimilaire, mais peut également faire référence au remplacement d'un biosimilaire par un médicament biologique de référence ou un autre biosimilaire.

## Introduction

Au Canada, les biosimilaires en oncologie thérapeutique devraient être mis en œuvre à la fin de l'année 2019. Si les réseaux provinciaux de cancérologie diffèrent en matière d'organisation et de prestation des services, ils doivent tous évaluer l'incidence de la mise en œuvre des biosimilaires, en accordant une attention particulière à l'administration de ces traitements.

L'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) et Action Cancer Ontario (CCO) se sont associées pour piloter l'Initiative pancanadienne sur l'utilisation des médicaments biosimilaires en oncologie (IPUMBO), une stratégie de lutte contre le cancer qui reconnaît les facteurs uniques à prendre en considération dans le cadre de la mise en œuvre des biosimilaires en oncologie.

L'IPUMBO a permis de définir sept domaines prioritaires permettant de faciliter la mise en œuvre des biosimilaires en oncologie. L'évaluation de l'incidence des biosimilaires en oncologie sur la sécurité et l'efficacité du flux de travail en milieu clinique constitue l'un des domaines prioritaires.

Afin d'évaluer l'incidence de la mise en œuvre des biosimilaires en oncologie dans la pratique clinique et de favoriser une mise en œuvre cohérente entre les réseaux provinciaux de cancérologie, le cas échéant, on a constitué à l'échelle nationale un groupe de travail sur les activités cliniques (GTAC) composé de médecins prescripteurs et de pharmaciens et d'infirmiers spécialisés en oncologie originaires des quatre coins du Canada. Le groupe de travail a déterminé les aspects susceptibles de nécessiter des modifications lors de mise en œuvre des biosimilaires dans le cadre du déroulement des activités cliniques (Annexe 1) dans le but de garantir l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Par conséquent, le groupe de travail a élaboré des énoncés de principe afin d'orienter les organismes et les provinces et territoires dans la mise en œuvre des biosimilaires à toutes les étapes des activités cliniques.

Le GTAC s'est employé à harmoniser les énoncés de principe avec la nomenclature de Santé Canada sur la dénomination des médicaments biologiques :

« Santé Canada a décidé que les médicaments biologiques, y compris les médicaments biosimilaires, seront identifiés par leur nom de marque unique et leur nom générique (commun), sans l'ajout d'un suffixe propre au produit. Les noms de marque et les noms génériques devraient être utilisés tout au long du processus d'utilisation des médicaments afin que les médicaments biologiques qui partagent le même nom générique puissent être distingués par leur nom de marque unique. »<sup>1</sup>

Dans l'idéal, le GTAC a convenu d'utiliser le nom de marque unique et le nom générique (commun) tout au long du processus d'utilisation des médicaments (c.-à-d. que les deux dénominations des médicaments doivent être incluses dans le Système informatisé d'entrée d'ordonnances, le dossier médical électronique ainsi que le Registre d'administration des médicaments\*). Cela nécessiterait toutefois de disposer d'une capacité technologique sans faille à toutes les étapes du cycle d'administration des médicaments, obligeant ainsi tous les

<sup>1</sup> Santé Canada. 2019. Avis aux intervenants - Énoncé de politique sur l'attribution de noms aux médicaments biologiques <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/biosimilar-biologic-notice-to-stakeholders-drugs-naming-of-biologics.html>

gouvernements et établissements à se doter de systèmes informatiques avancés. Les gouvernements et les établissements n'étant pas tous en mesure d'en avoir un à l'heure actuelle, le GTAC a formulé l'ensemble des recommandations en tenant compte de cette contrainte.

\*Remarque : Dans le cas des pompes électroniques, le GTAC ne recommande pas que le nom de marque soit inclus dans les pompes électroniques seules, mais est favorable à l'inclure lorsqu'elles sont entièrement intégrées sous forme électronique avec d'autres systèmes informatiques. Par ailleurs, le GTAC ne recommande pas l'inclusion du nom de marque dans la dénomination des schémas thérapeutiques.

Le GTAC est parvenu à un consensus sur chaque énoncé de principe à la suite de concertations. L'analyse des scénarios a permis de résoudre les problématiques opérationnelles : le GTAC a étudié différents scénarios cliniques pour chaque étape opérationnelle, les a transposés dans ses gouvernements respectifs et a recueilli d'autres contributions dans le cadre de la concertation. Le cas échéant, le GTAC a décrit ces scénarios pour situer les recommandations dans leur contexte. En outre, il a cerné les obstacles et les moteurs à la mise en œuvre, qui ont été décrits pour chaque étape opérationnelle, et a défini les orientations futures pour la mise en œuvre des biosimilaires.

## Remarques à l'intention du lecteur

### Aspects ne relevant pas du champ d'activité du GTAC

Le GTAC reconnaît l'importance de l'éducation des cliniciens et des patients, de la prise de décisions cliniques, des politiques de financement et de remboursement, des processus et systèmes de sélection, de la surveillance et de l'évaluation, ainsi que du réinvestissement des économies de coûts, mais ces aspects ne relevaient pas du champ d'activité de ce groupe de travail.

### Terminologie relative aux biosimilaires

Dans tous les énoncés de principe, on emploie le terme DCI (dénomination commune internationale). Santé Canada emploie le terme « nom générique ou commun », et les gens peuvent être plus habitués à employer le terme « générique ». Tous ces termes peuvent être employés de manière interchangeable pour faire référence à la dénomination des médicaments biologiques de référence et des biosimilaires dans le cadre de l'Énoncé de politique sur l'attribution de noms aux médicaments biologiques de Santé Canada. L'emploi interchangeable de ces termes ne remplace pas les directives de Santé Canada selon lesquelles les médicaments biosimilaires ne sont pas des versions génériques des médicaments biologiques de référence.

### Sécurité des patients

D'après le GTAC, les biosimilaires ne présenteront pas de risque accru pour la sécurité des patients et les procédures courantes que l'on suit dans les services pharmaceutiques à l'égard des questions de sécurité des patients (p. ex., gestion des bouchons en caoutchouc de latex chez les patients allergiques au latex) se poursuivront avec la mise en œuvre des biosimilaires. Le GTAC prévoit également que toutes les stratégies d'atténuation des risques de sécurité des patients en vigueur pour deux médicaments biologiques différents (et non pour un médicament biologique de référence et son biosimilaire) se poursuivront et ne seront pas influencées par la manière dont sont manipulés les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires.

### Mise en œuvre dans les provinces et territoires et les établissements

Le GTAC recommande la transformation des énoncés de principe contenus dans le présent document en pratiques exemplaires pour la mise en œuvre des biosimilaires au Canada et encourage leur adoption, dans la mesure où ils correspondent à des pratiques de soins sûres et efficaces. Le GTAC reconnaît les différences de politiques et de procédures parmi les gouvernements et les établissements. À ce titre, certains gouvernements ou établissements peuvent fixer des exigences supplémentaires qui doivent être satisfaites, et qui peuvent donc ne pas cadrer parfaitement avec ces recommandations. Les recommandations figurant dans le présent document ne sont fournies qu'à titre indicatif.

## Résumé

### Achat

- Les biosimilaires doivent être considérés comme des produits à présentation ou à consonance semblables (PCS).
- Les pharmacies doivent utiliser le numéro d'identification du médicament (DIN), ou le numéro du produit pour différencier les biosimilaires des médicaments biologiques de référence lors de l'achat.
- Les médicaments biologiques et les biosimilaires doivent être saisis séparément dans la base de données sur les médicaments afin d'assurer le suivi de leur utilisation, de leurs répercussions financières et d'autres données associées.
- Si le produit provient d'un pays qui n'utilise pas la même nomenclature, il doit être saisi séparément en utilisant la nomenclature canadienne.

### Réception

- Les médicaments doivent être considérés comme des produits à PCS pour assurer la sécurité opérationnelle.
- À l'étape de la réception, comme pour tous les médicaments, le personnel doit d'abord vérifier la marque des médicaments reçus, puis confirmer l'ordonnance avec le bordereau de livraison pour éviter tout biais de confirmation.

### Stockage

- Les biosimilaires doivent être considérés comme des produits à PCS pour assurer la sécurité opérationnelle.
- Les étiquettes supplémentaires doivent être placées sur les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires. Les étiquettes supplémentaires utilisées pour les biosimilaires doivent respecter les directives relatives aux produits à PCS.
- Lors du stockage des biosimilaires, il est possible d'utiliser des affichettes et des panneaux d'arrêt de produits à PCS pour alerter le personnel de la pharmacie.
- Les pharmacies doivent séparer physiquement les biosimilaires des médicaments biologiques de référence ou des produits similaires (soit par emplacement physique, réfrigérateur ou séparation physique dans le réfrigérateur). Si le biosimilaire est stocké dans le même réfrigérateur ou le même emplacement physique que le produit biologique de référence ou que d'autres produits similaires, alors le biosimilaire ne doit pas être stocké par ordre alphabétique selon la dénomination commune internationale (DCI). Le médicament biologique de référence et le biosimilaire doivent être conservés dans un endroit en respectant l'ordre alphabétique de leur nom de marque.

## Élaboration des schémas thérapeutiques et prescriptions des fournisseurs

- Les centres de traitement ne doivent utiliser qu'une seule marque de médicament biologique pour une indication particulière et les prescripteurs ne pourront pas changer la marque. L'utilisation d'une seule marque pour une indication facilite l'élaboration d'un schéma thérapeutique à la fois dans le Système informatisé d'entrée d'ordonnances et le système d'ordonnances pré-imprimées. L'utilisation d'une seule marque pour une indication permettra également de bien déterminer la marque prescrite et délivrée au patient. Ce scénario nécessitera les éléments suivants :
  1. Aucune modification à apporter aux schémas thérapeutiques existants qui, à ce jour, affichent uniquement les DCI.
  2. Élaboration d'une politique documentée, au moyen de mécanismes de pouvoirs délégués (au sein d'une régie de santé, d'un organisme de lutte contre le cancer ou d'un établissement local), qui mentionne clairement la marque utilisée pour une indication et toute autre considération stratégique (p. ex., les nouveaux patients commençant un traitement biosimilaire par rapport aux patients poursuivant le traitement avec la marque actuelle). Cela pourrait inclure, sans toutefois s'y limiter, une auto-substitution.
- Si les prescripteurs peuvent choisir une marque pour une indication, il conviendra d'élaborer des schémas thérapeutiques plus complexes et de renforcer les connaissances des prescripteurs sur les systèmes SIEO pour prescrire la marque qu'ils souhaitent. Pour établir les schémas thérapeutiques, les options recommandées de ce scénario sont les suivantes :
  1. N'inclure qu'une seule marque dans le schéma thérapeutique (c.-à-d., le médicament biologique de référence ou un seul biosimilaire). Si le prescripteur souhaite changer la marque adoptée par défaut, il doit ajouter manuellement la marque souhaitée et supprimer la marque par défaut.
  2. Disposer d'un système en mesure de répertorier une marque par défaut dans le schéma thérapeutique, mais doté d'une option permettant au médecin de voir d'autres marques et d'en sélectionner une.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser la documentation clinique et la confirmation verbale comme ordonnance du choix de la marque.

## Vérification

- Dans un centre de traitement où le prescripteur ne peut pas choisir de marque pour une indication, il convient de définir clairement une politique d'auto-substitution. Une équipe multidisciplinaire de cliniciens devra approuver cette politique d'auto-substitution avant la mise en œuvre des biosimilaires.
- Dans un centre de traitement où le prescripteur peut choisir une marque pour une indication et où les systèmes SIEO comportent des limites de caractères qui ne permettent pas de saisir la nomenclature recommandée par Santé Canada, la marque doit être documentée dans un autre champ du système SIEO accessible à l'ensemble du personnel concerné.

## Préparation

- Pour les produits à PCS, notamment les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires, le DIN ou le fabricant, le lot et la date d'expiration doivent être enregistrés, que les établissements possèdent un système électronique ou manuel.
- En utilisant les étiquettes de composition, le DIN ou le fabricant, le lot et la date d'expiration doivent être enregistrés.

## Étiquetage

- L'étiquetage doit comprendre à la fois la DCI et le nom de marque.
- Pour permettre une meilleure identification, l'étiquette du produit doit tout d'abord comporter sa DCI, puis son nom de marque.

## Administration des soins infirmiers

- Une décision provinciale doit être prise au sujet des auto-substitutions afin d'assurer une application cohérente dans toute la province et de bien se préparer au mouvement des patients au sein des provinces. L'auto-substitution définitive sera mise en œuvre à l'échelle locale.
- Le personnel infirmier doit avoir accès aux ordonnances d'auto-substitution afin de pouvoir bien confirmer si une auto-substitution a eu lieu. Cela permettra de réduire les efforts nécessaires pour confirmer le statut de l'ordonnance.
- La DCI doit toujours être visible, et être identique à tous les points de contrôle : Étiquetage → SIEO/ Dossier médical électronique (DME)/ OPI → Pompe électronique → Étiquetage → Registre d'administration des médicaments (RAM).
- Seule la DCI est requise pour les pompes électroniques, comme pour la convention de dénomination recommandée pour les systèmes SIEO, DME et OPI.
- La documentation de l'administration des médicaments doit être enregistrée dans un RAM, que ce soit manuellement ou électroniquement, sans besoin de préciser la marque.
- Si des preuves d'administration non conforme (p. ex., le taux de perfusion) d'un médicament biologique de référence ont été intégrées à la pratique clinique, ces mêmes pratiques peuvent être utilisées pour le biosimilaire dans les mêmes situations. (p. ex., première dose par rapport aux doses suivantes).

## Présentation des énoncés de principe

### Achat, réception et stockage

On a formulé l'hypothèse suivante :

- L'achat, la réception et le stockage des biosimilaires seront semblables aux processus actuels appliqués pour tous les médicaments.

### Énoncés de principe

#### Position générale

Le GTAC estime que les biosimilaires doivent être considérés comme des produits à présentation ou à consonance semblables (PCS) en matière de sécurité opérationnelle, dans la mesure où ils s'appliquent aux domaines de l'achat, de la réception et du stockage.

#### Achat

- Les pharmacies doivent utiliser le numéro d'identification du médicament (DIN), ou le numéro du produit pour différencier les biosimilaires des médicaments biologiques de référence lors de l'achat.
- Les médicaments biologiques et les biosimilaires doivent être enregistrés séparément dans la base de données sur les médicaments afin d'assurer le suivi de leur utilisation, de leurs répercussions financières et d'autres données associées.
- Si le produit provient d'un pays qui n'utilise pas la même nomenclature, il doit être saisi séparément en utilisant la nomenclature canadienne.
  - Par exemple, si on reçoit un médicament des États-Unis grâce au Programme d'accès spécial, comme médicament biologique-xyyy, la DCI du produit doit être saisie sans le suffixe de 4 lettres.

#### Réception

- À l'étape de la réception, comme pour tous les médicaments, le personnel doit d'abord vérifier la marque des médicaments reçus, puis confirmer l'ordonnance avec le bordereau de livraison pour éviter tout biais de confirmation<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Tendance à traiter l'information en recherchant ou en interprétant des renseignements compatibles avec ses croyances actuelles.

## Stockage

- Les étiquettes supplémentaires doivent être placées sur les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires. Les étiquettes supplémentaires utilisées pour les biosimilaires doivent respecter les directives relatives aux produits à PCS pour renforcer la sécurité opérationnelle lors de leur manipulation.
  - On conseille aux établissements de consulter leur politique relative aux médicaments à PCS ou aux médicaments de niveau d'alerte élevé pour les étiquettes supplémentaires appropriées.
- Lors du stockage des biosimilaires, il est possible d'utiliser des affichettes et des panneaux d'arrêt de produits à PCS pour alerter le personnel de la pharmacie.
- Les pharmacies doivent séparer physiquement les biosimilaires des médicaments biologiques de référence ou des produits similaires (soit par emplacement physique, réfrigérateur ou séparation physique dans le réfrigérateur). Si le biosimilaire est stocké dans le même réfrigérateur ou le même emplacement physique que le produit biologique de référence ou que d'autres produits similaires, alors le biosimilaire ne doit pas être stocké par ordre alphabétique selon la dénomination commune internationale (DCI). Le médicament biologique de référence et le biosimilaire doivent être conservés dans un endroit en respectant l'ordre alphabétique de leur nom de marque.

## Information supplémentaire

### Moteur à l'achat, à la réception et au stockage des biosimilaires

- Le GTAC encourage Santé Canada à attribuer des codes à barres à tous les flacons à dose unitaire et à plaider pour que l'industrie pharmaceutique fournisse un emballage distinct permettant de garantir la bonne identification du médicament lors de l'achat, de la réception et du stockage.

### Obstacles à l'achat, à la réception et au stockage des biosimilaires

- La capacité limitée des systèmes informatiques (utilisés dans le cadre de l'achat et de la réception) à respecter la nomenclature pour assurer le suivi des médicaments biologiques de référence et des biosimilaires nuira à la capacité du personnel à déterminer clairement quelle marque est achetée et reçue.
- Si l'emballage du médicament biologique de référence et du biosimilaire est semblable, le risque d'erreurs peut augmenter lors de la réception et du stockage des produits.
- En cas d'utilisation de plusieurs marques, la charge de travail relative à la gestion des stocks augmentera.
- Le stockage d'un plus grand nombre de marques augmentera les besoins en la matière, ce qui peut accroître les coûts connexes ou nécessiter plus d'espace dans la pharmacie

## Problématique de sécurité opérationnelle liée à l'achat, à la réception et au stockage des biosimilaires

- En matière de sécurité opérationnelle, le principal problème est de s'assurer que les produits sont conservés dans un lieu approprié. Il est recommandé d'adopter les processus et les politiques appliqués pour les produits à PCS aux fins de gestion des produits biologiques de référence et des biosimilaires.

## Élaboration des schémas thérapeutiques et prescriptions des fournisseurs

En examinant ces aspects du déroulement des activités cliniques, on a envisagé deux scénarios :

Scénario 1: Les centres de traitement ne doivent utiliser qu'une seule marque de médicament biologique pour une indication particulière et les prescripteurs ne peuvent pas changer de marque.

Scénario 2 : Les centres de traitement ne précisent pas quelle marque de médicament biologique doit être utilisée pour une indication et les prescripteurs sont en mesure de choisir la marque de leur guise.

En outre, on a formulé les hypothèses suivantes :

- Tous les schémas thérapeutiques dépendront de la politique gouvernementale. Chaque gouvernement déterminera également les politiques à suivre en matière d'utilisation des biosimilaires lorsqu'on commencera à les prescrire aux patients et qu'on les remplacera par d'autres médicaments.
- À l'heure actuelle, aucune norme internationale ou nationale n'est liée à une taxonomie de schémas ou protocoles thérapeutiques associée au traitement systémique. À ce titre, on suppose qu'aucune taxonomie de schémas ou protocoles thérapeutiques ne sera élaborée pour les biosimilaires.

## Énoncés de principe

- Le GTAC recommande que les établissements mettent en œuvre le Scénario 1 afin de faciliter l'élaboration d'un schéma thérapeutique à la fois dans le Système informatisé d'entrée d'ordonnances et le système d'ordonnances pré-imprimées. L'utilisation d'une seule marque pour une indication permettra également de bien déterminer la marque prescrite et délivrée au patient. Ce scénario nécessitera les éléments suivants :
  1. Aucune modification à apporter aux schémas thérapeutiques existants qui, à ce jour, affichent uniquement les DCI.
  2. Élaboration d'une politique documentée, au moyen de mécanismes de pouvoirs délégués (au sein d'une régie de santé, d'un organisme de lutte contre le cancer ou d'un établissement local), qui mentionne clairement la marque utilisée pour une indication et toute autre considération stratégique (p. ex., les nouveaux patients commençant un traitement biosimilaire par rapport aux patients poursuivant le traitement avec la marque actuelle). Cela pourrait inclure, sans toutefois s'y limiter, une auto-substitution.

- Si un centre de traitement opte pour le Scénario 2, il conviendra d'élaborer des schémas thérapeutiques plus complexes et de renforcer les connaissances des prescripteurs sur les SIEO pour prescrire la marque qu'ils souhaitent. Pour élaborer les schémas thérapeutiques, les options recommandées de ce scénario sont les suivantes :
  1. N'inclure qu'une seule marque dans le schéma thérapeutique (c.-à-d., le médicament biologique de référence ou un seul biosimilaire). Si le prescripteur souhaite changer la marque adoptée par défaut, il doit ajouter manuellement la marque souhaitée et supprimer la marque par défaut.
  2. Disposer d'un système en mesure de répertorier une marque par défaut dans le schéma thérapeutique, mais doté d'une option permettant au médecin de voir d'autres marques et d'en sélectionner une.
- Si un établissement opte pour le Scénario 2, il convient de désigner un médicament compris dans un schéma tout d'abord par sa dénomination internationale commune, (DCI), puis par son nom de marque.
- Le GTAC ne recommande pas d'utiliser la documentation clinique comme ordonnance pour sélectionner une marque; la confirmation verbale n'est également pas recommandée.

### Information supplémentaire

#### Moteurs à l'élaboration des schémas thérapeutiques et aux prescriptions des fournisseurs

- Les bases de données de médicaments telles que First Databank (FDB) Canada doivent s'appuyer sur la convention de dénomination des médicaments biologiques de Santé Canada afin de faciliter la mise en œuvre des biosimilaires.
- Les systèmes SIEO et DME doivent utiliser des bases de données à jour sur les médicaments pour s'assurer que ces systèmes s'appuient sur les données les plus récentes.

#### Obstacles à l'élaboration des schémas thérapeutiques et aux prescriptions des fournisseurs

- L'utilisation des systèmes SIEO/DME et OPI varie selon les provinces et territoires. Cela peut prêter à confusion si les ordonnances ne sont pas facilement communiquées à tous les cliniciens impliqués dans les soins d'un patient traité par un médicament biologique de référence ou un biosimilaire.
- Si un établissement opte pour le Scénario 2, les schémas thérapeutiques (électroniques ou sur papier) devront être mis à jour ou créés pour chaque nouvelle marque, ce qui augmentera la charge de travail.

## Problématiques de sécurité opérationnelle liées à l'élaboration des schémas thérapeutiques et aux prescriptions des fournisseurs

- Selon le scénario et les options choisis par un gouvernement ou un établissement, les risques opérationnels liés à la prescription d'une mauvaise marque ou au choix d'une mauvaise marque pour la préparation peuvent augmenter ou diminuer. Le GTAC a cerné les problématiques de sécurité éventuelles suivantes :
  - Scénario 1 :
    - Augmentation possible du risque de réception des mauvaises marques pour les patients en raison d'une erreur de sélection ou de mélange.
  - Scénario 2 :
    - Diminution possible du risque d'erreur de sélection ou de mélange par la pharmacie car la marque précise sera indiquée dans le scénario.
    - Risque accru d'erreur potentielle lors de la saisie à l'endroit de l'ordonnance si un médecin souhaite changer de marque.
    - Dans un système papier, l'inclusion de tous les schémas thérapeutiques risque de surcharger le système OPI et de nuire à d'autres renseignements importants.
    - Certains systèmes SIEO et DME ne peuvent pas enregistrer la DCI et les noms de marque, ce qui a des répercussions sur l'affichage de la marque à prescrire. Consultez la partie consacrée à la Vérification du processus de documentation.
    - L'utilisation du système OPI présente un risque supplémentaire lorsque les options de sélection possibles sont plus nombreuses. Il est essentiel de communiquer clairement afin que tous les membres de l'équipe de soins soient informés des médicaments prescrits au patient.

### Vérification

En examinant cet aspect du déroulement des activités cliniques, on a envisagé les deux scénarios suivants :

Scénario 1 : Un prescripteur travaille dans un établissement qui a mis en œuvre une politique d'auto-substitution et ne peut pas choisir de marque pour une indication.

Scénario 2 : Un prescripteur travaille dans un établissement qui n'a pas mis en œuvre de politique d'auto-substitution et peut choisir une marque pour une indication.

En outre, on a formulé les hypothèses suivantes :

- La procédure de vérification restera la même quel que soit le médicament prescrit.
- L'utilisation non indiquée d'un médicament biologique de référence ou de son biosimilaire dépendra de la politique de chaque gouvernement.

## Énoncés de principe

- Dans un centre de traitement où le prescripteur ne peut pas choisir de marque pour une indication, il convient de définir clairement une politique d'auto-substitution. Une équipe multidisciplinaire de cliniciens devra approuver cette politique d'auto-substitution avant la mise en œuvre des biosimilaires.
- Dans un centre de traitement où le prescripteur peut choisir une marque pour une indication et où les systèmes SIEO comportent des limites de caractères qui ne permettent pas de saisir la nomenclature recommandée par Santé Canada, la marque doit être documentée dans un autre champ du système SIEO accessible à l'ensemble du personnel concerné.

## Préparation

Le GTAC n'a pas examiné les scénarios lors des discussions sur la préparation d'un biosimilaire. En revanche, le GTAC a discuté des outils utilisés pour permettre des contrôles de sécurité et les documenter lors de la préparation d'un traitement systémique.

On a formulé les hypothèses suivantes :

- Les biosimilaires doivent être considérés comme des produits à PCS pour garantir la sécurité opérationnelle d'une clinique. Le processus de préparation d'un biosimilaire sera le même que pour le produit à PSC.
- Les biosimilaires aura toujours le même format que leur médicament biologique de référence (mêmes tailles de flacons, mêmes concentrations et mêmes instructions d'administration).
- En cas d'administration accidentelle d'une marque de biosimilaire au lieu d'une une marque de médicament biologique de référence, aucun risque n'est prévu pour la sécurité des patients car la marque du biosimilaire a été jugée sûre et efficace par Santé Canada.

## Énoncés de principe

- Pour les produits à PCS, notamment les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires, le GTAC indique que le DIN ou le fabricant, le lot et la date d'expiration doivent être enregistrés, que les établissements possèdent un système électronique ou manuel.
  - En utilisant les étiquettes de composition, le DIN ou le fabricant, le lot et la date d'expiration doivent être enregistrés.

## Étiquetage

En examinant cet aspect du déroulement des activités cliniques, on a envisagé les deux scénarios suivants :

Scénario 1 : Aucune modification n'a été apportée à l'étiquette.

Scénario 2 : Une modification a été apportée à l'étiquette.

## Énoncés de principe

- Le GTAC recommande d'inclure sur l'étiquette la DCI ainsi que le nom de marque du produit.
- Le GTAC recommande d'inclure sur l'étiquette du produit d'abord la DCI puis son nom de marque afin d'assurer une meilleure identification.

## Information supplémentaire relative à la vérification, la préparation et l'étiquetage

### Moteurs à la vérification, à la préparation et à l'étiquetage

- La mise en œuvre d'une politique d'auto-substitution claire permettra de bien documenter la marque commandée. Ainsi, un processus de préparation sûr garantira la traçabilité des produits et l'étiquetage précis du produit final.
- Il conviendra de mettre en place une formation pour que le processus d'auto-substitution soit clair et compris.

### Obstacles à la vérification, à la préparation et à l'étiquetage

- La capacité limitée des systèmes CPOE, DME et des systèmes d'information des pharmacies à afficher la DCI complète et les noms de marque des médicaments biologiques de référence et des biosimilaires risque d'entraîner une correspondance incomplète entre le SIEO ou le DME et le produit étiqueté.
- L'absence de législation relative aux codes à barres sur la dose unitaire (flacon) peut constituer un obstacle, en particulier dans les centres qui utilisent des solutions d'automatisation par voie intraveineuse (IV) ou relatives aux flux de travail par voie intraveineuse.

### Problématiques de sécurité opérationnelle liées à la vérification, à la préparation, et à l'étiquetage

- Les directives relatives aux produits à PCS doivent être utilisées lors de la manipulation des médicaments biologiques de référence et des biosimilaires. Comme de nombreuses normes de soins utilisent actuellement ces concepts, il convient donc de les respecter lors de la préparation et de l'étiquetage des biosimilaires.
- Si les étiquettes sont tronquées et que toute la DCI et le nom de marque ne sont pas visibles, les établissements doivent ajuster le texte ou saisir le nom de marque dans un champ distinct afin que les deux noms soient visibles sur l'étiquette.

### Administration des soins infirmiers

En examinant cet aspect du déroulement des activités cliniques, on a envisagé le scénario suivant :

Un prescripteur travaille dans un établissement qui a mis en place une politique d'auto-substitution et ne peut pas choisir de marque particulière.

*Remarque* : Ce scénario pourrait inclure un modèle dans lequel un patient est aperçu dans un centre de cancérologie puis reçoit un traitement dans un autre établissement plus proche de chez lui. Dans ce modèle géographique de soins, le changement supposé de localisation se fait au sein de la province. Les patients qui reçoivent un traitement dans une autre province seront assujettis aux politiques de financement de cette province.

En outre, on a formulé les hypothèses suivantes :

- Si l'on se base sur les recommandations précédentes formulées par le GTAC :
  - Aucun changement ne sera apporté aux schémas thérapeutiques, seule la DCI devra être incluse dans les systèmes SIEO, DME, ou OPI.
  - L'étiquette doit inclure à la fois la DCI et le nom de marque.
- Les systèmes SIEO, DME ou OPI, la pompe électronique et le registre d'administration des médicaments (RAM), doivent être combinés avec l'étiquette pour effectuer la double vérification indépendante.

### Énoncés de principes

- Recommandations du GTAC :
  - Une décision provinciale doit être prise au sujet des auto-substitutions afin d'assurer une application cohérente dans toute la province et de bien se préparer au mouvement des patients au sein de la province. Le GTAC reconnaît qu'une auto-substitution définitive sera mise en œuvre à l'échelle locale.
  - Le personnel infirmier doit avoir accès aux ordonnances d'auto-substitution afin de pouvoir bien confirmer qu'une auto-substitution a eu lieu. Cela permettra de réduire les efforts nécessaires pour confirmer le statut de l'ordonnance.
  - La DCI doit toujours être visible, et être identique à tous les points de contrôle : Étiquetage → SIEO/ DME/OPI → Pompe électronique → Étiquetage → RAM.
  - Seule la DCI est requise pour les pompes électroniques, comme pour la convention de dénomination recommandée pour les systèmes SIEO, DME et OPI.
  - La documentation de l'administration des médicaments doit être enregistrée dans un RAM, que ce soit manuellement ou électroniquement, sans besoin de préciser la marque.
  - Si des preuves d'administration non conforme (p. ex., le taux de perfusion) d'un médicament biologique de référence ont été intégrées à la pratique clinique, ces mêmes pratiques peuvent être utilisées pour le biosimilaire dans les mêmes situations. (p. ex., première dose par rapport aux doses suivantes).

### Information supplémentaire

#### Moteurs à l'administration des soins infirmiers

- Grâce à la mise en place d'une politique d'auto-substitution claire, le personnel infirmier de l'établissement sera en mesure de rapprocher l'ordonnance du produit à administrer.

- La rédaction d'un rapport détaillé par un comité (p. ex., comité de pharmacie et de thérapie) comprenant des renseignements sur des taux de perfusion non indiqués sur l'étiquette des biosimilaires identiques à ceux du médicament biologique de référence permettra de garantir des changements d'administration sans faille.

### Obstacles à l'administration des soins infirmiers

- Différents systèmes informatiques (comme les systèmes SIEO ou DME) peuvent stocker des ordonnances d'auto-substitution dans différentes parties du dossier du patient, augmentant ainsi l'effort pour les trouver.

### Problématique de sécurité opérationnelle liée à l'administration des soins infirmiers

- Si un processus indépendant de double vérification dans votre établissement suppose de confirmer la marque du médicament, cette information sera clairement indiquée sur l'étiquette. Une politique d'établissement qui indique clairement la marque utilisée doit être documentée à un endroit accessible dans le dossier du patient afin de clarifier le reste du processus de gestion des médicaments.

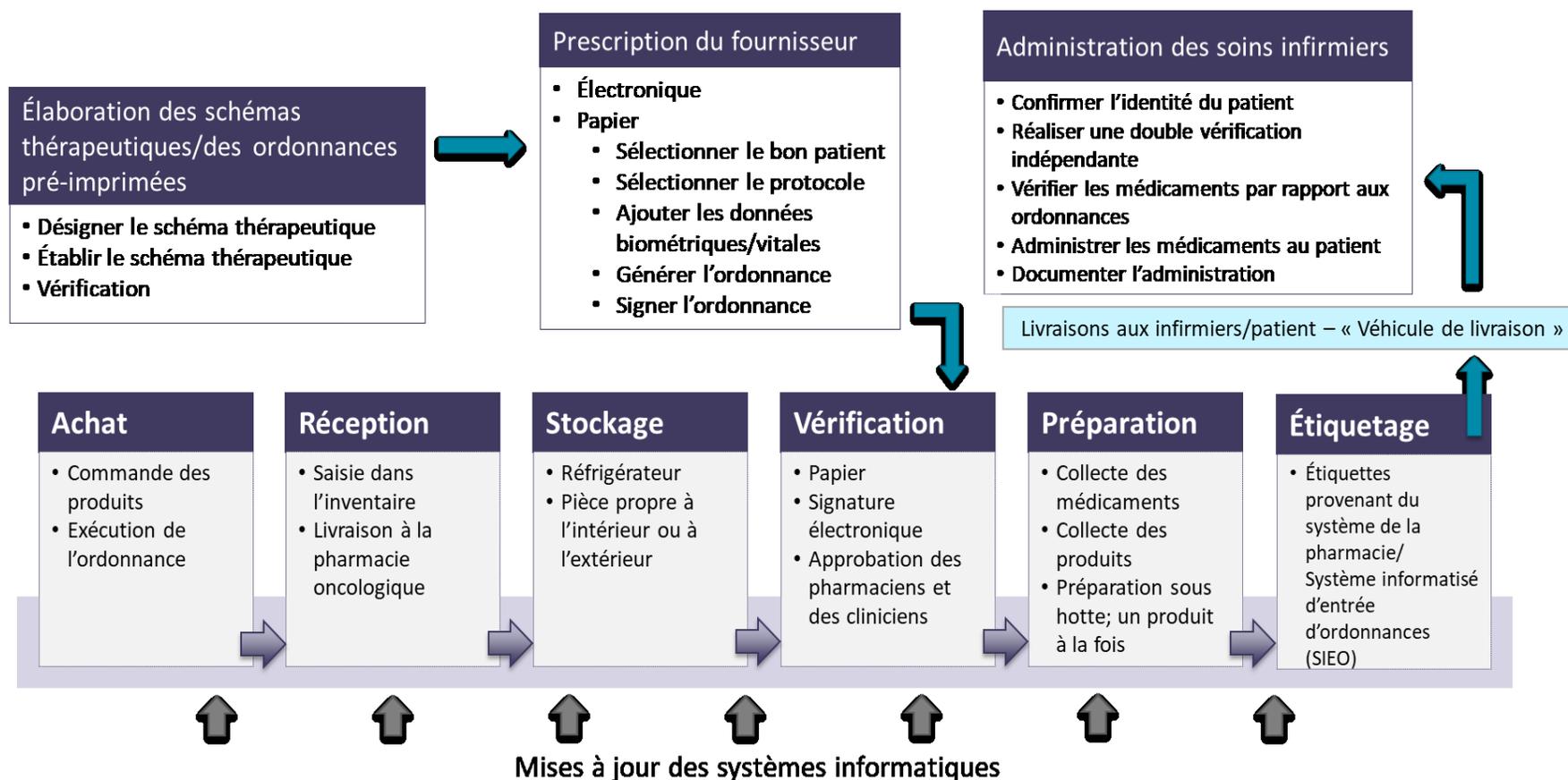
### Orientations futures

- La promotion auprès de Santé Canada de l'attribution de codes à barres uniques sur les produits facilitera la validation des produits aux différentes étapes des activités cliniques : achat, réception, stockage et préparation.
- L'évolution des systèmes informatiques pour qu'ils affichent à la fois les DCI et les marques (c.-à-d., augmenter le nombre maximal de caractères autorisé dans un champ) permettra d'établir un processus de prescription plus clair si un établissement choisit de changer tous les schémas thérapeutiques.
- La mise à jour des systèmes SIEO et DME afin qu'ils prennent en charge des prescriptions bien détaillées permettra à un établissement pouvant choisir un prescripteur de mieux sélectionner la marque envisagée.
- L'assurance que les systèmes informatiques peuvent documenter les ordonnances en s'appuyant sur une règle d'auto-substitution dans un endroit évident du dossier du patient permettra à tous les cliniciens de mieux vérifier les produits.
- L'examen du mode de gestion par les établissements des autres biosimilaires du même médicament entrant sur le marché permettra de déterminer si les recommandations de cet énoncé de principe doivent être modifiées.
- L'évaluation des stratégies d'étiquetage tronqué après la mise en œuvre résoudra tous les problèmes d'erreur humaine pouvant découler de l'ajustement du texte (p. ex., étiquette surchargée, police de petite taille).
- L'évaluation de la qualité de la mise en œuvre du biosimilaire par l'équipe multidisciplinaire devrait être réalisée à l'échelle locale.
- La communication des enseignements tirés ou des conséquences imprévues entre les gouvernements dans les six mois suivant la mise en œuvre permettra une évaluation appropriée de ces énoncés de principe.

## Conclusion

Le GTAC a formulé des recommandations pour chaque étape des activités cliniques afin de faciliter la mise en œuvre des biosimilaires, en tenant compte des étapes complexes associées au traitement systémique. Par ailleurs, le GTAC a défini les moteurs et les stratégies envisagés pour atténuer les risques opérationnels et les obstacles pour faciliter la mise en œuvre et encourager la cohérence dans l'ensemble du pays. Enfin, le GTAC a reconnu que certaines problématiques étaient en suspens ou nécessitaient un suivi et a donc esquissé les orientations futures que les établissements devront suivre avec prudence, à mesure que les biosimilaires entrent sur le marché canadien.

## Annexe 1 : Déroulement des activités cliniques



## Annexe 2 : Ressources

### **Énoncé de politique sur l'attribution de noms aux médicaments biologiques, y compris les biosimilaires de Santé Canada**

Health Canada. 2019. Avis aux intervenants - Énoncé de politique sur l'attribution de noms aux médicaments biologiques. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/biosimilar-biologic-notice-to-stakeholders-drugs-naming-of-biologics.html>

### **Institute for Safe Medication Practices' Look-Alike, Sound-Alike Risk Reduction Steps**

Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Alert. 2009; 14(5): p.5.

### **Checklist for Safer Chemotherapy Practice**

Dobish R, Shultz J, Neilson S, Raven A, Chambers CR. Worksheets with embedded checklists support IV chemotherapy safer practice. J Oncol Pharm Pract. 2014; 22(1):142-150.