

Stratégies en cas de pénurie de médicaments nécessaires aux soins palliatifs pendant la pandémie de COVID-19

Pendant la pandémie de COVID-19, il existe un risque de pénurie de médicaments essentiels à la prestation de soins palliatifs. Ce risque est présent dans les hôpitaux, les unités de soins palliatifs, les établissements palliatifs, le milieu communautaire (soins à domicile) et les foyers de soins de longue durée. De plus, une demande accrue en médicaments utilisés dans de nombreux cas/contextes comme les soins palliatifs et les soins actifs exacerbera ce risque. Les graves pénuries de ces médicaments auront des répercussions sur la prestation de soins dans tous les milieux et entraîneront une baisse de la qualité des soins pour les patients et des pressions supplémentaires sur les ressources de soins intensifs si les patients ne peuvent pas recevoir des soins appropriés en milieu communautaire. La préparation à ces risques et l'atténuation de ceux-ci comprendront les étapes suivantes :

1. Détermination des médicaments essentiels aux soins palliatifs pendant la pandémie
2. Détermination d'autres médicaments pouvant être utilisés en cas de pénurie des traitements standard de première ligne
3. Mise en œuvre de stratégies de conservation pour garantir une utilisation efficace des stocks de médicaments existants
4. Mise en place de mécanismes fiables pour surveiller l'approvisionnement et l'utilisation de ces médicaments dans tous les milieux

Les mesures prises pour ces étapes importantes soutiendront la disponibilité et la prestation constantes de soins palliatifs de qualité, y compris les soins de fin de vie, à la fois pour les patients atteints de la COVID-19 et la population générale nécessitant des soins palliatifs.

Le présent document vise à fournir une orientation pour a) les cliniciens qui prennent des décisions sur les choix de médicaments en cas de pénurie, b) les pharmaciens qui fournissent des services au secteur de soins palliatifs, c) les planificateurs et administrateurs du système qui pourraient devoir établir des politiques et procédures en réponse aux pénuries.

Voies d'administration envisagées en cas de pénuries de médicaments

Une pénurie de médicaments de soins palliatifs peut représenter une pénurie absolue du médicament, ou plus souvent, une pénurie d'une formulation particulière de ce médicament. Les préoccupations liées aux pénuries concernent principalement les formulations parentérales de médicaments qui sont souvent requises pour l'administration sous-cutanée (SC) ou intraveineuse (IV) à la fin de la vie, lorsque les patients ne tolèrent plus l'administration par voie orale. Les formulations parentérales peuvent aussi être utilisées plus tôt en cas de symptômes graves ou réfractaires. En cas de pénuries, repousser ou éviter le passage aux formulations parentérales peut être une bonne stratégie. Poursuivre ou prolonger l'utilisation de voies d'administration entérales sera une considération importante. Cela inclurait

l'administration orale, sublinguale/buccale, rectale et par tube entéral, le cas échéant. Les formulations entérales qui comprennent des comprimés, liquides, formulations sublinguales et orales, et les suppositoires doivent rester accessibles.

Stratégies de conservation des médicaments en prévision de pénuries de médicaments

Les stratégies proposées aux présentes sont des suggestions à envisager et ne représentent pas toujours des pratiques exemplaires dans des conditions idéales. La mise en œuvre locale nécessitera de consulter les utilisateurs (personnel de première ligne, pharmacie, administrateurs) pour tenir compte des risques, avantages et aspects logistiques. Les stratégies proposées peuvent ne pas être appropriées pour tous les milieux de soins. L'Association des pharmaciens du Canada a mis au point un excellent guide de prise de décision en cas de pénuries de médicaments¹.

Certains médicaments dans ce document (**en gras**) ont déjà été déterminés comme présentant un risque de pénurie – <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/covid19-arrete-urgence-drogues-instruments-medicaux-aliments-speciales/renseignements-dispositions-relatives-drogues-biocides/penuries-niveau-3.html>. (Le 15 mai 2020)

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
<p>Analgésiques opioïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hydromorphe (parentérale, entérale) • Morphine (parentérale, entérale) • Fentanyl (parentérale) <p>Analgésiques/adjuvants non opioïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prégabaline • Gabapentine • Duloxétine • Dexaméthasone 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser des voies d'administration entérales le plus longtemps possible. Utiliser des formulations liquides ou des comprimés oraux écrasés peut prolonger la capacité à recourir aux voies entérales. • Utiliser la voie rectale, bien qu'il s'agisse probablement d'un choix à faire lorsqu'aucune autre option n'est disponible, peut prolonger la capacité à utiliser des formulations d'opioïdes à action brève.⁴ • Si l'approvisionnement des principaux opioïdes devient indisponible, envisager

¹ Drug Shortages : A Guide for Assessment and Patient Management. Association des pharmaciens du Canada. 2010. <https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/DrugShortagesGuide.pdf>

² Adapté de Kanji, S. et coll. Strategies for Canadian Hospitals to Conserve Drugs in Low Supply and Mitigate Drug Shortages During the COVID-19 Pandemic. The Ottawa Hospital, Critical Care. Mars 2020.

³ Pour des suggestions de dosages, Pallium Canada a préparé un document contenant un tableau et des références utiles : <https://www.pallium.ca/wp-content/uploads/2020/05/Managing-Potential-Palliative-Care-Medication-Shortages-During-COVID-19.pdf>.

⁴ Warren ED. Practical Use of Rectal Medications in Palliative Care. J Pain Symptom Manage, 1996. 11 (6) : p 378-387. [https://www.jpmsjournal.com/article/0885-3924\(96\)00012-7/pdf](https://www.jpmsjournal.com/article/0885-3924(96)00012-7/pdf)

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
	<p>de passer à un opioïde de remplacement.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réserver les infusions d’opioïdes par CADD (appareils d’administration ambulatoire continue) pour les patients ayant des symptômes réfractaires ou pour les soins de fin de vie. • Pour les CADD d’opioïdes, utiliser le plus petit volume de la cassette pour réduire le gaspillage (particulièrement si la durée anticipée de l’infusion doit être courte). • Réserver l’infusion de fentanyl par CADD pour les symptômes réfractaires aux autres opioïdes, la toxicité réfractaire aux opioïdes ou les cas où les autres opioïdes parentéraux sont indisponibles. • Employer une analgésie multimodale, si cela convient selon les indications, lorsque les patients peuvent tolérer les médicaments administrés par voie entérale (c.-à-d. AINS, gabapentinoïdes, acétaminophène, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline).
<p>Remplacements – opioïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oxycodone (entérale) • Méthadone (entérale) • Fentanyl (transdermale) • Sufentanil⁵ • Tramadol (entérale) • Codéine (entérale) <p>Remplacements – non-opioïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nortriptyline • Désipramine • Kétamine (parentérale) • Acétaminophène • AINS 	<ul style="list-style-type: none"> • Si les stocks d’hydromorphone et de morphine sont réduits, envisager l’oxycodone (y compris des préparations combinées à de l’acétaminophène) chez les patients stables tolérant une administration par voie entérale. • La méthadone (en comprimés ou liquide) peut être une bonne solution de remplacement entérale à la morphine et l’hydromorphone, mais nécessite une consultation avec un clinicien ayant de l’expérience dans l’utilisation de la méthadone. • En cas de pénurie d’autres opioïdes parentéraux, on peut envisager des timbres transdermiques de fentanyl. • La kétamine peut être utilisée aux fins d’analgésie parentérale, particulièrement

⁵ La disponibilité du sufentanil peut varier considérablement en fonction du milieu.

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
	<p>pour la douleur neuropathique. Cela nécessiterait de consulter un clinicien ayant de l'expérience dans son utilisation.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La codéine et le tramadol sont des opioïdes faibles pour administration entérale seulement. Ils ne constituent pas des choix idéaux pour les patients nécessitant des opioïdes forts. Ils sont énumérés ici aux fins de considération en cas de pénuries graves ou dans le cas où un patient a une faible dose d'un opioïde plus fort et qu'il existe une dose équivalente de ceux-ci.
<p>Neuroleptiques/antipsychotiques⁶</p> <ul style="list-style-type: none"> • Halopéridol (parentérale, entérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Un délire léger ou modéré peut généralement être géré en déterminant ou en gérant, au possible, les causes sous-jacentes. Des approches de gestion non pharmacologiques doivent être adoptées pour tous les patients. • La gestion des médicaments doit être réservée aux patients souffrant de délire grave ou à risque de se blesser ou de blesser les autres.
<p>Remplacements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine (entérale, parentérale) • Risperidone (entérale) • Quétiapine (entérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Des comprimés à dissolution orale d'olanzapine et de rispéridone peuvent être un bon remplacement. Cette formulation est généralement aussi efficace que la formulation parentérale. • La Quétiapine peut être utile lorsque l'administration orale est toujours possible. • La lévomépromazine (indiquée ci-dessous) peut être administrée par voie entérale ou parentérale lorsqu'un certain degré de sédation est nécessaire.
<p>Sédatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Midazolam (parentérale) • Lorazépam (parentérale, entérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les infusions de midazolam par CADD, utiliser le plus petit volume

⁶ Dans les soins palliatifs, cette catégorie de médicaments est principalement utilisée dans la gestion du délire sans intention de sédation bien qu'à la fin de la vie, la gestion d'un délire agité puisse nécessiter une sédation.

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
<ul style="list-style-type: none"> • Lévomépromazine⁷ (parentérale, entérale) 	<p>possible dans la cassette pour réduire le gaspillage.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Envisager l'utilisation de sédatifs par voie parentérale intermittents (lorazépam, lévomépromazine) en remplacement.
<p>Remplacements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clonazépam (entérale) • Phénobarbital (parentérale) • Diazépam (entérale) • Loxapine (parentérale) • Kétamine (parentérale) • Propofol (parentérale) • Dexmédétomidine (parentérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager le clonazépam pour les patients nécessitant uniquement une légère sédation et tolérant encore une administration entérale. • Le phénobarbital est un bon remplacement pour utilisation IV ou SC intermittente. • Les benzodiazépines peuvent être utilisées sous forme entérale soit par voie orale ou rectale (voir note de bas de page n° 3 ainsi que la note précédente sur la convenance réduite de cette voie). • Pour l'utilisation de la loxapine parentérale, il est recommandé de consulter des cliniciens ayant de l'expérience dans son utilisation. • La kétamine, qui est potentiellement utile comme analgésique, peut aussi être utilisée comme sédatif. • L'utilisation de kétamine, de propofol, de dexmédétomidine sera généralement réservée au milieu hospitalier, et seuls des cliniciens habitués à l'utilisation de ces médicaments peuvent l'administrer, dans un contexte approprié.
<p>Antiémétiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Métopropramide (parentérale, entérale) • Ondansétron (parentérale, entérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • L'assurance-médicaments provinciale pour l'ondansétron est réservée aux patients recevant certains traitements contre le cancer; dans ce cas ils seront à la charge des patients ou devront avoir une assurance complémentaire.

⁷ La lévomépromazine peut être incluse dans la section sur les neuroleptiques/antipsychotiques et peut être utilisée dans la gestion du délire. Elle est généralement utilisée principalement pour son effet sédatif, particulièrement à la fin de la vie, c'est pourquoi elle a été placée dans cette section.

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
<p>Remplacements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Halopéridol • Prochlorpérazine • Lévomépromazine • Dimenhydrinate 	<ul style="list-style-type: none"> • La prochlorpérazine et le dimenhydrinate peuvent être administrés par voie rectale.
<p>Anti-sécrétagogues⁸</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glycopyrrolate (parentérale) • Scopolamine (parentérale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Employer des stratégies éducatives pour les familles vis-à-vis des sécrétions des voies aériennes supérieures en fin de vie. • Utiliser le positionnement et des stratégies non pharmacologiques en tant que première approche de gestion.
<p>Remplacements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Butylbromure de hyoscine (parentérale) • Atropine gouttes 1 % (pour voie entérale) • Scopolamine (transdermale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Considérer des gouttes ophtalmiques d'atropine appliquées sous la langue en cas de rareté du glycopyrrolate ou de la scopolamine. • Considérer la butylbromure de hyoscine (Buscopan©) comme remplacement si le glycopyrrolate ou la scopolamine se font rares. • Envisager d'utiliser des timbres transdermiques de scopolamine s'ils sont disponibles.
<p>Aérosols-doseurs⁹</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol • Ipratropium • Corticostéroïdes inhalés 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager les bêta-agonistes à action prolongée (p. ex. salmétérol, formotérol) pour réduire l'utilisation du salbutamol à action brève. • Envisager des anticholinergiques à action prolongée (p. ex. tiotropium) en cas de BPCO pour réduire l'utilisation de l'ipratropium. • Envisager des corticostéroïdes systémiques en cas de bronchospasme. • Envisager l'administration de salbutamol ou d'ipratropium par nébuliseur chez les patients non atteints de COVID-19 pour

⁸ Ces médicaments peuvent être administrés à la fin de la vie pour gérer les sécrétions excessives des voies aériennes supérieures.

⁹ Ces médicaments peuvent être importants pour les soins palliatifs de certaines populations, en particulier les personnes atteintes de BPCO. Étant donné qu'il y a des pénuries connues, ils ont été inclus dans ce tableau.

Médicaments essentiels et remplacements ^{2,3}	Stratégies de conservation des médicaments et remplacements à envisager
	<p>réserver les aérosols-doseurs aux cas soupçonnés ou confirmés de COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En milieu hospitalier, encourager les patients à apporter leur propre aérosol-doseur de la maison (« médicaments des patients ») s'ils en avaient déjà un prescrit. • Discuter de la capacité de l'établissement à partager les aérosols-doseurs entre les patients avec des dispositifs d'écartement et des procédures de stérilisation. • Discuter de la capacité de l'établissement à réutiliser les aérosols-doseurs partiellement utilisés après la stérilisation. • Envisager la théophylline/l'aminophylline chez les patients asthmatiques pour réduire l'utilisation de salbutamol. • À la fin de la vie, gérer l'essoufflement lié au bronchospasme à l'aide d'opioïdes, et au besoin de sédation.

Autres éléments à prendre en compte aux fins de conservation des médicaments parentéraux à l'échelle du système

- Il y a un gaspillage considérable de médicaments lorsque les doses prescrites ne tiennent pas compte du volume entier du flacon. Les restes de médicament dans le flacon seront jetés. Fournir aux prescripteurs des renseignements sur les tailles et concentrations des flacons peut les aider à maximiser l'utilisation des flacons à dose unique.
- En établissement, les politiques et procédures pharmaceutiques peuvent être révisées pour maximiser l'utilisation de flacons à doses multiples en employant des stratégies telles que la préparation de seringues à dose unique pour éviter de jeter le médicament des flacons utilisés. Ces pratiques devraient respecter les directives établies par l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (ISMP).
- Lorsqu'il n'est pas possible de maximiser l'utilisation de médicaments dans des flacons à doses multiples, essayer d'utiliser les plus petits flacons possibles pour réduire le gaspillage.
- En raison de l'élimination potentielle liée à l'utilisation incomplète des flacons de médicament de petit volume (qui ne peuvent pas être utilisés comme flacons à doses multiples pour une future dose), lors de la prescription de médicaments intermittents, il peut être utile de diviser les doses quotidiennes totales en doses supérieures/moins fréquentes, plutôt qu'en petites

Réseau ontarien des soins palliatifs

doses plus fréquentes pouvant nécessiter l'ouverture de plus de flacons et entraîner plus de gaspillage.

- Il peut y avoir des contributions à la conservation des médicaments en lien avec l'équipement utilisé pour l'administration de médicaments, soit par injection intermittente soit par infusion continue. Il peut s'agir de dispositifs d'infusion spéciaux ainsi que du type de tubes et connecteurs¹⁰. Ces domaines devront faire l'objet d'un examen et d'une enquête supplémentaires.

Trousses de soulagement des symptômes (SRK)

Les trousse de soulagement des symptômes sont souvent utilisées en milieu communautaire (à domicile, établissements palliatifs). Les SRK sont un stock de médicaments administrés à un patient particulier en anticipant l'apparition de symptômes, particulièrement à la fin de la vie, lorsqu'un retard de prescription et d'administration causerait une détresse importante pour le patient. Les aspects suivants des pratiques relatives à ces trousse varient à travers la province : 1) les médicaments inclus dans les trousse, 2) la quantité de médicaments administrés, 3) les directives sur la façon dont les médicaments doivent être utilisés. De façon générale, les SRK contiennent plusieurs médicaments parentéraux, dont certains seront à risque pendant la pandémie. Il est probable qu'une quantité importante des médicaments inclus dans ces trousse ne soient pas utilisés et soient éliminés après le décès du patient ou une fois que ce dernier est admis dans un autre milieu de soins, entraînant un gaspillage considérable.

Éléments généraux à prendre en compte pour les SRK en cas de pénurie de médicaments

- Envisager de repousser l'administration des trousse jusqu'à ce que le patient approche la phase de la fin de vie.
- Envisager une approche permettant la personnalisation des trousse en fonction des besoins des patients.
- Administrer uniquement la quantité de médicaments nécessaire pour une période de 12-24 heures jusqu'à ce qu'un prescripteur approprié puisse faire une ordonnance précise et fournir le médicament.
- Envisager la modification des SRK pour inclure des médicaments oraux/sublinguaux/buccaux pour remplacer l'administration parentérale. Voici quelques exemples :

Solutions de rechange à envisager pour les SRK

Indications/médicaments	Considérations
Analgésiques opioïdes <ul style="list-style-type: none">• Morphine liquide (1 mg/ml)• Hydromorphone liquide (1 mg/ml)	<ul style="list-style-type: none">• Pour les patients à qui des opioïdes oraux peuvent encore être administrés, ou à la fin de la vie, lorsque de petits

¹⁰ Des travaux ont été réalisés en Ontario à l'aide d'infuseurs élastomériques pour les infusions continues au lieu des pompes CADD. Il sera utile de se pencher plus sur leur rôle dans la conservation des médicaments.

Indications/médicaments	Considérations
	volumes de liquide peuvent encore être gérés à un stade avancé de la maladie.
Nausée/vomissements <ul style="list-style-type: none"> • Comprimé à désintégration orale d’olanzapine • Dimenhydrinate (suppositoire rectal) • Comprimé à désintégration orale d’ondansétron 	<ul style="list-style-type: none"> • Les comprimés à désintégration orale peuvent être efficaces lorsque les patients ont de la difficulté à avaler. • Les suppositoires de dimenhydrinate ne sont pas couverts par l’assurance-médicaments de l’Ontario, mais sont en vente libre. • L’ondansétron n’est pas couvert par l’assurance-médicaments de l’Ontario.
Agitation/sédation <ul style="list-style-type: none"> • Comprimé à désintégration orale d’olanzapine • Comprimé à désintégration orale de rispéridone • Lorazépam SL 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous sont couverts par l’assurance-médicaments de l’Ontario.
Sécrétions des voies aériennes supérieures <ul style="list-style-type: none"> • Butylbromure de hyoscine SC • Gouttes oculaires d’atropine 1 % • Scopolamine (timbre transdermique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les timbres transdermiques de scopolamine sont appliqués toutes les 72 heures. Ils ne sont pas couverts par l’assurance-médicaments de l’Ontario, mais sont en vente libre.

Surveillance et gestion de l’approvisionnement en médicaments

La gestion de l’approvisionnement en médicaments clés à l’hôpital et dans les secteurs de cancérologie est un processus bien établi. Cela comprend des activités à l’échelle provinciale et fédérale, notamment une surveillance fiable et régulière des tendances d’utilisation des médicaments, l’approvisionnement du médicament et sa chaîne de distribution, et des stratégies d’atténuation des risques qui émergent en ce qui concerne un médicament particulier. Cela ne s’applique pas au secteur des soins communautaires, y compris les soins de longue durée, où une grande partie des soins palliatifs sont administrés. Actuellement, il n’y a pas d’approche systémique pour contrôler l’approvisionnement et les tendances d’utilisation en milieu communautaire et dans les foyers de soins de longue durée. Même dans le milieu hospitalier, il n’y a pas de processus clair pour contrôler les médicaments principalement utilisés par les cliniciens de soins palliatifs. Par conséquent, les médicaments tels que la lévomépromazine ou les anti-sécrétagogues peuvent ne pas être déterminés comme médicaments présentant un risque potentiel. La demande de médicaments utilisés dans les soins palliatifs et par d’autres praticiens (p. ex. opioïdes, midazolam) peut entraîner l’allocation de ces médicaments pour des soins intensifs et dans des salles opératoires en cas de pandémie, limitant ainsi l’accès dans le contexte

Réseau ontarien des soins palliatifs

des soins palliatifs en milieu hospitalier, dans le milieu communautaire et en foyer de soins de longue durée. Veiller à ce que l'approvisionnement en médicaments dans tous les milieux de soins palliatifs exige ce qui suit :

- Des mécanismes solides pour surveiller l'approvisionnement en médicaments utilisés pour les soins palliatifs dans tous les milieux où des soins palliatifs sont administrés.
 - Vérifier que les médicaments de soins palliatifs sont inclus dans les processus existants des milieux de soins actifs.
 - Établir des processus de surveillance et de rapport similaires pour les pharmacies fournissant des médicaments aux programmes de soins à domicile et aux foyers de soins de longue durée.
- Lorsque l'approvisionnement en médicaments de soins palliatifs particuliers est déterminé comme à risque, vérifier que cela est indiqué dans le processus d'allocation de niveau 3 et que des stratégies d'atténuation des risques sont en place.
- Lorsqu'il y a un risque concernant les médicaments de soins palliatifs partagés par les soins palliatifs avec d'autres milieux de soins, utiliser un processus d'allocation fondé sur un cadre éthique pour administrer ces médicaments le plus efficacement possible. Ce cadre a été mis au point en 2012 par le ministère de la Santé¹¹.

Préparation du document

Auteurs principaux : Dre Lindsay Hurlburt, Dre Kirsten Wentlandt, Dr Bob Sauls

Collaborateurs (comprend des membres du conseil consultatif clinique du Réseau ontarien des soins palliatifs et des réseaux régionaux de soins palliatifs) : Susan Blacker, Barbara Blocki, Colleen Briggs, Dre Lisa Burry, Irene Cilla, Dr James Downar, Royanne Gayle, Dre Stacey General, Tracey Human, Dre Jenny Lau, Nicole Oentoro et Dre Pamela Liao et la section de médecine palliative de l'OMA Section, Dr Glen Maddison, Dr Ed Osborne, Dr Jose Pereira, Dre Jill Rice, Pam Simpson, Dr Jitin Sondhi, Clarissa Townsend, Tara Walton, Dre Andrea Weiss, Dre Ciara Whelan

¹¹ http://health.gov.on.ca/fr/pro/programs/drugs/supply/docs/ethical_framework_f.pdf