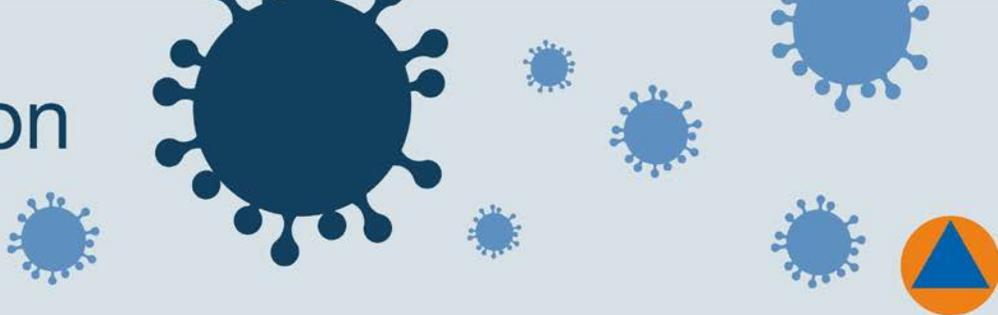


Communication COVID-19



DESTINATAIRES : Membres du CMDP et chefs d'unités de soins en centre hospitalier du CISSS de Chaudière-Appalaches

DATE : 12 janvier 2022

OBJET : Difficultés d'approvisionnement en tocilizumab et en sarilumab pour le traitement de la COVID-19 et disponibilité du baricitinib

Nous désirons vous informer que les difficultés d'approvisionnement en tocilizumab et sarilumab persistent actuellement; la disponibilité de ces médicaments est pour le moment maintenue mais en quantité très limitée avec une gestion quotidienne des stocks dans tous les établissements de la province. Le baricitinib est un inhibiteur des janus kinases (JAK) qui peut maintenant être prescrit en alternative aux inhibiteurs de l'IL-6, tel que recommandé par l'INESSS (voir guide d'utilisation au besoin : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/Fiche_JAKi_FR.pdf). Veuillez noter que la disponibilité du baricitinib est également limitée dans la province; toutefois un approvisionnement significatif de doses est attendu dans les prochains jours.

L'OPI a donc été mise à jour en ce sens et elle est disponible sur l'[intranet](#). En cas de rupture de stock de tocilizumab et de sarilumab, la pharmacie devra contacter le prescripteur pour l'aviser du changement vers le baricitinib et valider les critères d'utilisation décrits sur l'OPI.

Nous comptons sur votre collaboration habituelle d'utiliser ces traitements avec parcimonie, en respectant les critères mentionnés sur l'OPI et en bien sélectionnant les usagers qui en bénéficient.

« Signatures autorisées »

Chantal Breton, pharmacienne
Chef du département régional de pharmacie

Jeannot Dumaresq, microbiologiste-infectiologue
Président du comité d'antibiogouvernance

Alexandra Covrig, pharmacienne
Membre du comité d'antibiogouvernance

p.j. Ordonnance préimprimée Tocilizumab sarilumab et baricitinib pour le traitement de la COVID-19

c.c. Dr Martin Arata, président du CMDP
Dre Monique St-Pierre, directrice des services professionnels
M. Yves Roy, directeur adjoint – DSI (volet pratiques professionnelles et développement clinique)

Contenu et diffusion approuvés par : Marco Bélanger, directeur général adjoint du programme santé physique générale et spécialisée

ORDONNANCE PRÉIMPRIMÉE
AVEC MÉDICATION

Tocilizumab, sarilumab ou baricitinib
pour le traitement de la COVID-19

Allergie(s) : _____ Masse _____ kg

DATE 20__/__/____ HEURE ____:____

MÉDICAMENT DE NÉCESSITÉ MÉDICALE PARTICULIÈRE (MNMP)
Pour utiliser cette ordonnance, l'autorisation préalable du CMDP doit être obtenue.

PREMIER CHOIX DE TRAITEMENT : TOCILIZUMAB OU SARILUMAB

CRITÈRES D'UTILISATION

- Adulte hospitalisé depuis moins de 14 jours avec besoin d'oxygénation à haut débit ou d'une ventilation mécanique non invasive ou invasive dû à la COVID-19
ET
- Support respiratoire ou cardiovasculaire¹ amorcé idéalement depuis environ 24 h ou moins
- Adulte hospitalisé depuis moins de 14 jours avec besoin d'oxygénation par masque ou lunette nasale à faible débit dû à la COVID-19
ET
- Présence d'inflammation systémique avec protéine C réactive supérieure à 75 mg/L

AUTRES CONDITIONS À REMPLIR (cochez lorsque condition rencontrée)

- Traitement concomitant avec la dexaméthasone prescrit à moins d'une contre-indication
- Absence de co-infection active ou latente pouvant être exacerbée ou réactivée par le traitement
- Absence d'immunosuppression (voir les critères de l'INESSS au besoin)
- AST ou ALT inférieure à 5 fois la limite supérieure normale (LSN)
- Plaquettes supérieures ou égales à 50 x 10⁹/L et neutrophiles absolues supérieures ou égales à 0,5 x 10⁹/L
- ABSENCE de grossesse ou allaitement
- ABSENCE d'antécédent d'allergie au tocilizumab ou sarilumab
- Formulaire de Médicament de nécessité médicale particulière (MNMP) rempli et numérisé

PRÉREQUIS

- ALT et FSC avant de débiter le traitement
- PCR si usager avec besoin d'oxygénation à faible débit

MÉDICAMENT

- Tocilizumab dans 100 mL de NaCl 0,9%
- Administrer à 10 mL/h durant les 15 premières minutes, puis à 130 mL/h durant les 45 minutes restantes suivi d'un rinçage salin de 20 mL

Dose selon le poids de l'usager (utiliser le poids réel)

30 à 40 kg <input type="checkbox"/> 8 mg/kg : _____	40,1 à 65 kg <input type="checkbox"/> 400 mg	65,1 à 90 kg <input type="checkbox"/> 600 mg	90,1 kg et plus <input type="checkbox"/> 800 mg
--	---	---	--

OU (si tocilizumab non disponible) *

- Sarilumab 400 mg dans 100 mL de NaCl 0,9% à administrer avec une tubulure avec filtre 0,2 micron
- Administrer à 10 mL/h durant les 15 premières minutes, puis à 130 mL/h durant les 45 minutes restantes suivi d'un rinçage salin de 20 mL

*NB : en cas de non disponibilité du tocilizumab, le pharmacien fera automatiquement la substitution pour le sarilumab. En cas de non disponibilité du tocilizumab et du sarilumab, le pharmacien doit contacter le prescripteur pour l'aviser du changement vers le baricitinib et pour s'assurer que l'usager répond aux critères énumérés à la page 2.

SURVEILLANCE

- Signes vitaux (PA, FC, FR, T°) et signes de réaction à la perfusion aux 15 minutes pendant la perfusion, puis :
- Aux 30 minutes pour 2 heures si absence de réaction
 - Aux 15 minutes x 4, puis aux 30 minutes x 2 si réaction à la perfusion
- En présence de réaction mineure (nausées, léger prurit, céphalées, légers frissons ou rougeur au visage) :
- Arrêter la perfusion et aviser le médecin. Reprendre à 50% du débit après résolution des symptômes
- En présence de réaction modérée à sévère (hypotension, bronchospasme, érythème cutané, urticaire généralisé, frissons, dyspnée, sensation d'enflure de la langue ou de la gorge, vomissements) :
- Arrêter la perfusion, administrer diphenhydramine 50mg IV stat et aviser le médecin traitant

STABILITÉ ET COMPATIBILITÉ

- Stabilité tocilizumab : 24 h à la température de la pièce ou au frigo
- Stabilité sarilumab : 4 h à la température pièce
- Le tocilizumab ou le sarilumab doivent être administrés seuls en dérivé d'un soluté de NaCl 0,9%. Ils ne sont compatibles avec aucun autre médicament ou soluté.

Signature médicale (ou autorisée) : _____ No pratique : _____ Date : 20__/__/____ Heure : ____:____

1. Défini comme une oxygénation à haut débit, une ventilation mécanique invasive ou non invasive, une administration d'un vasopresseur ou d'un inotrope.

ORDONNANCE PHARMACEUTIQUE

Page 1 de 5



Nom de l'utilisateur : _____

No dossier : _____

DEUXIÈME CHOIX DE TRAITEMENT : BARICITINIB (SI TOCILIZUMAB ETSARILUMAB NON DISPONIBLES)

CRITÈRES D'UTILISATION (baricitinib)

- Adulte hospitalisé avec besoin d'oxygénation par masque ou lunettes nasales à faible ou à haut débit ou d'une ventilation mécanique non invasive dû à la COVID-19
ET
- Présence d'inflammation systémique avec **protéine C réactive supérieure à 75 mg/L**
 - Non disponibilité du tocilizumab et du sarilumab

AUTRES CONDITIONS À REMPLIR (cochez lorsque condition rencontrée)

- Traitement concomitant avec la dexaméthasone prescrit à moins d'une contre-indication
- Absence de co-infection active ou latente pouvant être exacerbée ou réactivée par le baricitinib
- Absence d'immunosuppression (voir les critères de l'INESSS au besoin)
- AST ou ALT inférieure à 5 fois la limite supérieure normale (LSN)
- Neutrophiles absolus supérieurs ou égaux à $1,0 \times 10^9/L$ et lymphocytes absolus supérieurs ou égaux à $0,2 \times 10^9/L$
- Taux de filtration glomérulaire estimé (DFGe) supérieur à 30 ml/min/1,73 m²
- Usager ne recevant pas d'inhibiteur JAK pour une autre indication (ruxolitinib, tofacitinib ou baricitinib)
- ABSENCE de grossesse ou allaitement
- ABSENCE d'allergie au baricitinib
- Formulaire de Médicament de nécessité médicale particulière (MNMP) rempli et numérisé

PRÉREQUIS

- ✓ ALT, créatinine, FSC et PCR avant de débiter le traitement

MÉDICAMENT

- Baricitinib :
 - 4mg PO DIE pour 14 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital (si DFGe supérieure à 60 mL/min/1.73m²)
 - 2mg PO DIE pour 14 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital (si DFGe entre 30 et 59 mL/min1.73m²)
- *Le médicament peut être écrasé pour administration via sonde nasogastrique (dissoudre le comprimé dans environ 30mL d'eau).

SUIVI

Aucune analyse de laboratoire n'est recommandée d'emblée après l'amorce du traitement. Envisager un suivi du bilan hépatique, de la créatinine ou de la FSC chez les usagers à risque d'atteindre les seuils où le baricitinib est contre-indiqué (voir conditions d'utilisation).

EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FRÉQUENTS

- Infections secondaires
- Complications thromboemboliques
- Élévation des AST/ALT
- Neutropénie
- Thrombopénie

CRITÈRES D'ARRÊT

- FSC, DFGe, ALT ou AST atteignant des seuils où le baricitinib est contre-indiqué (voir critères d'utilisation)
- En présence d'infection secondaire grave
- Apparition d'un autre effet indésirable majeur (complication thromboembolique ou perforation gastrique).
- À la sortie de l'hôpital.

NB : le tocilizumab ou le sarilumab ne doit pas être combiné au baricitinib pour le traitement de la COVID-19 en raison d'une augmentation trop importante du risque d'infections.

MÉDICAMENT DE NÉCESSITÉ MÉDICALE PARTICULIÈRE COMITÉ D'AUTORISATION DES MÉDICAMENTS

Afin de s'assurer de l'usage optimal des médicaments, le CISSS de Chaudière-Appalaches assure la surveillance de l'utilisation des médicaments non-inscrits à son formulaire. Ces médicaments ne détiennent pas d'avis de conformité de Santé Canada OU sont utilisés pour une indication non approuvée par Santé Canada OU ne sont pas inscrits au formulaire du CISSS de Chaudière-Appalaches pour l'indication visée.

Veillez remplir ce formulaire et l'acheminer à l'adresse suivante : rxhorsformulaire.ciSSSca@SSSS.gouv.qc.ca

Ce formulaire original doit être conservé au dossier de l'utilisateur.

Site : Hôpital de Montmagny Hôtel-Dieu de Lévis Hôpital de St-Georges Hôpital de Thetford Mines

CHSLD : _____

Autre : _____

Médicament demandé Description du médicament Nom générique (commercial), formulation	<input type="checkbox"/> Actemra (tocilizumab) IV <input type="checkbox"/> Kevzara (sarilumab) IV <input type="checkbox"/> Baricitinib per os
Type de médicament	<input type="checkbox"/> Médicament non commercialisé au Canada – Accessible par le programme d'accès spécial <input checked="" type="checkbox"/> Médicament utilisé dans une indication non approuvée au Canada <input type="checkbox"/> Autre médicament non inscrit au formulaire du CISSS de Chaudière-Appalaches (omettre la section N° 3 si un avis de l'INESSS est disponible pour l'indication visée).
1. Condition clinique Diagnostic et évaluation de la gravité	<p>INDICATION :</p> <p>Tocilizumab ou sarilumab</p> <input type="checkbox"/> Pour le traitement de la maladie à coronavirus (COVID-19) chez les adultes hospitalisés avec besoin d'oxygénation à haut débit, d'une ventilation mécanique non invasive ou d'une ventilation mécanique invasive dû à la COVID-19.
	<p style="margin-left: 40px;">- Usager sous support respiratoire ou cardiovasculaire depuis moins de 24h et hospitalisation due à la COVID de moins de 14 jours.</p> <p>OU</p> <input type="checkbox"/> Pour le traitement de la maladie à coronavirus (COVID-19) chez les adultes hospitalisés depuis moins de 14 jours avec besoin d'oxygénation <u>par masque ou lunette nasale à faible débit dû à la COVID-19 ET</u>
	<ul style="list-style-type: none"> o Présence d'inflammation systémique avec protéine C réactive supérieure à 75 mg/L o Haut risque de complications <p>STATUT DE PERFORMANCE : Échelle ordinale de l'OMS = 5 à 9</p> <p>Baricitinib</p> <input type="checkbox"/> Adulte hospitalisé avec besoin d'oxygénation <u>par masque ou lunette nasale à faible ou à haut débit ou d'une ventilation mécanique non invasive dû à la COVID-19 ET</u>
	<ul style="list-style-type: none"> o Présence d'inflammation systémique avec protéine C réactive supérieure à 75 mg/L o Non disponibilité du tocilizumab ou du sarilumab <p>STATUT DE PERFORMANCE : Échelle ordinale de l'OMS = 5 ou 6</p>
2. Objectifs du traitement Place dans la pharmacothérapie SVP, cochez la ligne de traitement	<p>Diminuer la durée sous support ventilatoire, la durée d'hospitalisation, la durée de séjour aux soins intensifs et possiblement améliorer la survie.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 1^{ère} ligne <input type="checkbox"/> 2^e ligne <input type="checkbox"/> 3^e ligne <input type="checkbox"/> 4^e ligne</p>

<p>3. Littérature scientifique associée Référence complète soit premier auteur, titre, journal, année.</p> <p>SVP, discutez de la concordance du cas avec les données de la littérature scientifique.</p> <p>SVP, cochez la nature des données concernant l'utilisation du médicament dans cette indication.</p> <p>SVP, cochez le type de données en pédiatrie, le cas échéant.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Recovery Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021;397(10285):1637-45. Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, Arabi YM, et al. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med 2021.; INESSS, réponse rapide sur les biothérapies dirigées contre l'interleukine 6 ou son récepteur (MAJ le 19 mai 2021) : https://www.inesss.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19/biotherapies-dirigees-contre-linterleukine-6-ou-son-recepteur-mise-a-jour-completee-10-08-2020.html Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, Kartman CE, Krishnan V, Liao R, et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet Respiratory medicine 2021; INESSS, réponse rapide sur les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK) (MAJ le 22 décembre 2021) : https://www.inesss.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19/inhibiteurs-des-janus-kinases-jak-mise-a-jour-22-12-21.html <p> <input type="checkbox"/> Méta-analyses <input checked="" type="checkbox"/> Études cliniques randomisées/contrôlées <input checked="" type="checkbox"/> Études observationnelles <input type="checkbox"/> Études réalisées en pédiatrie </p> <p> <input type="checkbox"/> Études cas-témoins <input type="checkbox"/> Rapports de cas <input type="checkbox"/> Opinions d'experts <input type="checkbox"/> Données extrapolées d'études chez l'adulte </p>
<p>4. Historique des traitements utilisés et motif de l'échec thérapeutique (Traitement et posologie par ordre décroissant de date)</p>	
<p>5. Plan de traitement - Posologie - Modalités d'administration - Durée prévue</p>	<p> <input type="checkbox"/> Tocilizumab 8mg/kg (maximum 800 mg) IV pour une dose OU <input type="checkbox"/> Sarilumab 400mg IV pour une dose OU <input type="checkbox"/> Baricitinib 4 mg PO DIE (ou 2 mg selon fonction rénale) pour 14 jours ou jusqu'au départ de l'hôpital </p>
<p>6. Autres options de traitement possibles et justifications associées</p>	<p>La dexaméthasone doit être administrée de façon concomitante</p>
<p>7. Plan de surveillance de l'efficacité clinique - Marqueurs d'efficacité - Valeurs actuelles - Valeurs cibles - Délai visé pour résolution ou amélioration satisfaisante de l'état clinique</p>	<p>Évolution des symptômes respiratoires et infectieux (besoin en O₂, température, etc.)</p>
<p>8. Plan de surveillance de l'innocuité clinique - Effets indésirables à surveiller - Fréquence de suivi - Modalités de prévention et de prise en charge</p>	<p> Suivi du bilan hépatique Suivi de la FSC Suivi des cultures Suivi de la créatinine (pour le baricitinib) </p>
<p>9. Délai pour la décision SVP, justifiez votre délai</p>	<p>Une décision pour ce médicament est requise <input checked="" type="checkbox"/> Moins de 24 heures</p>
	<p>L'utilisateur reçoit déjà ce médicament? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>
	<p>Possibilité de traitement en externe sans préjudice pour l'utilisateur? <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non</p>
<p>10. Programme d'accès spécial et autres</p>	<p><input type="checkbox"/> La demande a été acceptée par le Programme de gratuité de la compagnie</p>

MÉDICAMENT DE NÉCESSITÉ MÉDICALE PARTICULIÈRE COMITÉ D'AUTORISATION DES MÉDICAMENTS

Assurabilité : à compléter par le médecin demandeur

Dans le cas d'un médicament poursuivi en ambulatoire, le prescripteur doit compléter les démarches pour assurer le remboursement du médicament par le régime général d'assurance-médicament ou l'assureur privé de l'utilisateur. En cas de refus de remboursement du tiers payeur public ou privé, le CISSS de Chaudière-Appalaches n'assurera pas les coûts.

Assureur de l'utilisateur

Régime général (RAMQ)

Assureur privé (nom) : _____

Comme médecin demandeur (SVP, cochez chaque énoncé) :

- Je confirme que j'ai obtenu au moins de façon verbale le consentement libre et éclairé de l'utilisateur ou de son représentant, le cas échéant, quant au recours éventuel à ce plan de traitement.
- Je confirme que je vais assurer la documentation écrite au dossier de l'utilisateur des plans de surveillance clinique de l'efficacité et de l'innocuité et que je vais cesser le traitement en cas d'échec thérapeutique ou d'intolérance au traitement.
- Je confirme que l'ensemble du contenu de cette demande a fait l'objet d'une discussion avec au moins un autre membre de l'équipe traitante ou avec un pharmacien. De plus, l'équipe traitante est d'accord avec les plans envisagés.

Date
(AAAA/MM/JJ)

Prénom / Nom

Signature du médecin

N° de pratique

Décision du CMDP

Consultez le formulaire intitulé « Décision du CMDP – Comité d'autorisation des médicaments » pour connaître la décision relative à la présente demande.