

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 21 décembre 2014

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif à une proposition de classement des préparations injectables de kétamine comme stupéfiant**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 27 novembre 2014 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour avis sur une proposition de classement des préparations injectables de kétamine comme stupéfiant.

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

A titre préliminaire, il convient de préciser que cet avis est sollicité en application des articles L. 5132-1, R. 5132-1 et R. 5132-74 du code de la santé publique (CSP) qui prévoient :

#### **Article L5132-1**

*Sont comprises comme substances vénéneuses :*

*1° (supprimé)*

*2° Les substances stupéfiantes ;*

*3° Les substances psychotropes ;*

*4° Les substances inscrites sur la liste I et la liste II définies à l'article L. 5132-6*

*Au sens de cette présente partie :*

*On entend par " substances " les éléments chimiques et leurs composés comme ils se présentent à l'état naturel ou tels qu'ils sont produits par l'industrie, contenant éventuellement tout additif nécessaire à leur mise sur le marché.*

*On entend par " préparations " les mélanges ou solutions composés de deux substances ou plus.*

#### **Article R5132-1**

*Les dispositions de la présente section s'appliquent aux médicaments mentionnés à l'article L. 5111-1, lorsque ces médicaments :*

*1° Sont classés, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par arrêté du ministre chargé de la santé, sur les listes I ou II définies à l'article L. 5132-6, ou comme stupéfiants ;*

*2° Ou renferment une ou plusieurs substances ou préparations classées, sur proposition du directeur général de l'agence par arrêté du ministre chargé de la santé, sur les listes I ou II ou comme stupéfiants.*

*Lorsque les substances, préparations ou médicaments mentionnés aux 1° et 2° sont utilisés en médecine vétérinaire, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sollicite, préalablement à sa proposition, l'avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.*

*Les médicaments mentionnés aux alinéas précédents peuvent faire l'objet d'un classement autre que celui de la ou des substances ou préparations classées qu'ils comportent. Ils sont alors soumis au régime se rapportant au classement mentionné au 1° ci-dessus.*

*Lorsqu'un médicament non classé contient plusieurs substances ou préparations relevant d'un classement différent, il est soumis au régime le plus strict se rapportant au classement de ces substances ou préparations selon l'ordre décroissant suivant : stupéfiant, liste I, liste II.*

Ce projet d'arrêté sera proposé à la signature du Ministre chargé de la santé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé après obtention de l'avis du directeur général de l'Anses pour les substances concernées par un usage vétérinaire.

L'avis de l'Anses est sollicité, pour les substances vénéneuses, sur la base de l'article R. 5132-1 CSP en raison de ses attributions d'autorité compétente dans le domaine des médicaments vétérinaires plutôt qu'au titre de l'article L 1313-3 du code de la santé publique.

#### **Article R5132-74**

*Sont interdits, à moins d'autorisation expresse, la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi et, d'une manière générale, les opérations agricoles, artisanales, commerciales et industrielles relatifs aux substances ou préparations et plantes ou parties de plantes classées comme stupéfiantes, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, après avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes, par arrêté du ministre chargé de la santé.*

*Lorsque ces substances ou préparations et ces plantes ou parties de plantes sont utilisées en médecine vétérinaire, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des*

*produits de santé sollicité, préalablement à sa proposition, l'avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.*

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'analyse de ce texte a été effectuée par les départements ainsi que le service des affaires juridiques et contentieux de l'Agence nationale du médicament vétérinaire.

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANMV**

Le projet d'arrêté concerne le classement des préparations injectables à base de kétamine comme stupéfiant.

La kétamine, substance active de médicaments anesthésiques à usage humain et vétérinaire fait l'objet d'une classification substance vénéneuse et stupéfiant et de conditions de délivrance strictes en raison de son potentiel de mésusage ou détournement.

La kétamine, ses sels et préparations autres qu'injectables relevaient du régime des stupéfiants depuis un arrêté du 8 août 1997 alors que les préparations injectables continuaient à relever de la liste I. Ces préparations injectables qui représentent la seule forme pharmaceutique disponible sur le marché, étaient soumises toutefois à des conditions de délivrance limitatives en raison d'un classement en catégorie « médicaments de prescription restreinte » pour les médicaments à usage humain ou « réservées à l'usage professionnel sans délivrance au public », pour les médicaments vétérinaires.

Les cas de mésusage ou détournement à usage récréatif avaient conduit à un renforcement du dispositif de surveillance par l'obligation de déclaration des vols (arrêté du 16 août 2001) puis l'obligation de stockage sécurisé (arrêté du 31 juillet 2003). Ces mesures ont impacté à la fois la production, la distribution en gros et les ayants droit de la distribution au détail.

Comme indiqué dans la note et le rapport joints à la saisine de l'ANSM la dérive se poursuit au plan international et le bilan d'addictovigilance, en France, montre une évolution défavorable au regard des populations concernées par le mésusage.

Dans le domaine du médicament vétérinaire, l'arrivée sur le marché de médicaments à base de fentanyl ou de méthadone a familiarisé les titulaires d'AMM, les fabricants et distributeurs en gros à des règles de gestion plus sévères (plan de gestion des risques, traçabilité renforcée, stockage sécurisé, suivi des vols et détournement, destruction contrôlée). Les vétérinaires ont eu à leur disposition des médicaments vétérinaires stupéfiants dûment autorisés et ont dû prendre en compte des règles de prescription/délivrance autres que celles des commandes à usage professionnel. Toutefois ces médicaments stupéfiants antalgiques concernaient jusqu'à présent des espèces non productrices de denrées traitées en cabinet vétérinaire et des volumes peu importants de produits.

La kétamine est la seule substance active anesthésique bénéficiant d'une limite maximale de résidus (LMR) et donc utilisable sur les animaux producteurs de denrées, lors d'interventions en cabinet vétérinaire et sur le terrain dans les élevages. Les volumes concernés sont plus importants à tous les niveaux : production (9 AMM, 3 fabricants), distribution en gros (180 distributeurs en gros). Les vétérinaires des filières d'animaux producteurs de denrées sont peu familiarisés avec les règles de prescription et la comptabilité matière des stupéfiants.

Les nouvelles obligations vont augmenter la charge administrative des opérateurs industriels et commerciaux (autorisations spécifiques et déclarations annuelles, échanges subordonnés à la présentation des bons de carnets à souche délivrés par l'ordre des pharmaciens et comptabilité matière). Pour les ayants droit la nouveauté va concerner la traçabilité et la comptabilité matière, plus complexes à gérer en médecine vétérinaire ambulatoire. Il conviendra également d'apporter une vigilance accrue au suivi des stocks emportés dans les véhicules des vétérinaires.

La soumission à l'ensemble des restrictions liées au statut de stupéfiant va toucher tous les professionnels de santé vétérinaire et les opérateurs industriels et de la distribution en gros en dotant les autorités de contrôle de pouvoirs renforcés en matière de commerce licite mais surtout illicite. Le régime harmonisé pour toutes les présentations de kétamine s'avèrera sans nul doute plus efficace en matière de contrôle et de répression.

Pour une meilleure mise en œuvre par la profession vétérinaire des campagnes de formation sont à envisager à l'instar de ce qui a été effectué lors de la mise en place des protocoles de soins et bilans sanitaires d'élevage instaurés par un décret de 2007 sur la prescription des médicaments vétérinaires.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Anses émet un avis favorable au classement comme stupéfiant des préparations injectables à base de kétamine et recommande la mise en place d'une information préalable en conséquence de la profession vétérinaire, des opérateurs industriels et de la distribution.

Marc Mortureux

#### **MOTS-CLES**

Substances vénéneuses, Liste I, stupéfiants

**Annexe 1**

**Projets d'arrêtés**

**Arrêté du        modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées  
comme stupéfiants**

La ministre des affaires sociales et de la santé

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-7, L. 5132-8, L. 5432-1, et R. 5132-27 et suivants ;

Vu le code pénal, notamment les articles 222-34 à 222-43 ;

Vu l'arrêté du 22 février 1990 modifié fixant la liste des substances classées comme stupéfiants ;

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail en date du ~~XXXX~~ ;

Vu l'avis de la Commission des stupéfiants et des psychotropes en date du 19 juin 2014 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du ~~XXX~~ ;

Considérant que la kétamine, y compris ses préparations injectables, fait l'objet de risques avérés d'abus et d'usage détourné ;

Arrête :

**Article 1<sup>er</sup>.** - A l'annexe IV de l'arrêté du 22 février 1990 susvisé fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, les mots « kétamine et ses sels, à l'exception de leurs préparations injectables » sont remplacés par les mots « kétamine et ses sels ».

**Article 2.** - Les dispositions du présent arrêté entreront en vigueur 3 mois à compter de la date de publication au *Journal officiel* de la République française.

**Article 3.** - Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le

**Arrêté du            modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées  
la liste I des substances vénéneuses**

La ministre des affaires sociales et de la santé

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-7, L. 5132-8, L. 5432-1, et R. 5132-1;

Vu l'arrêté du 22 février 1990 portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses définies à l'article L. 5132-6 du code de la santé publique ;

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail en date du ~~XXXX~~ ;

Vu l'avis de la Commission des stupéfiants et des psychotropes en date du 19 juin 2014 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du ~~XXX~~;

Arrête :

Article. 1<sup>er</sup> - Sont radiées de la liste I des substances vénéneuses :

les préparations injectables contenant de la kétamine ou ses sels ou ses esters s'ils peuvent exister.

Art. 2. - Les dispositions du présent arrêté entreront en vigueur 3 mois à compter de la date de publication au *Journal officiel* de la République française.

Art. 3. - Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le

## Annexe 2

### Liste des médicaments vétérinaires concernés par la nouvelle classification « stupéfiants »

Nom du médicament	Nom du titulaire	Forme pharmaceutique	Conditionnements	Animaux	Délivrance
CLOKRETAM 1000	VETOQUINOL	Solution injectable	flacon de 10 ml flacon de 20 ml	Chat Chien Cobaye	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires
IMALGENE 500	MERIAL	Solution injectable	flacon de 10 ml boite de 10 flacons de 10 ml boite de 20 flacons de 10 ml	Bovins Caprins Chat Chien Cobaye Equins Oiseaux Ovins Porcins	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires / Liste I
IMALGENE 1000	MERIAL	Solution injectable	flacon de 10 ml boite de 10 flacons de 10 ml boite de 20 flacons de 10 ml	Bovins Caprins Chat Chien Cobaye Equins Oiseaux Ovins Porcins	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires / Liste I
KETAMINE 500 VIRBAC FRANCE	VIRBAC	Solution injectable	boite de 1 flacon de 10 ml boite de 25 flacons de 10 ml	Chat Chien Rongeurs	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires
KETAMINE 1000 VIRBAC FRANCE	VIRBAC	Solution injectable	boite de 1 flacon de 10 ml boite de 25 flacons de 10 ml	Chat Chien Rongeurs	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires

**Avis de l'Anses**

**Saisine n° « 2014-SA-0246 »**

Nom du médicament	Nom du titulaire	Forme pharmaceutique	Conditionnements	Animaux	Délivrance
KETAMIDOR 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	RICHTER PHARMA	Solution injectable	boite de 1 flacon de 10 ml boite de 5 flacons de 10 ml boite de 1 flacon de 50 ml	Bovins Chat Cheval Chien Porcins	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires
ANESKETIN 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	EUROVET ANIMAL HEALTH	Solution injectable	boite de 1 flacon de 5 ml boite de 1 flacon de 10 ml boite de 1 flacon de 20 ml boite de 1 flacon de 25 ml boite de 1 flacon de 30 ml boite de 1 flacon de 50 ml	Chat Cheval Chien	Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires / Liste I
ANAESTAMINE 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	LE VET	Solution injectable	boite de 1 flacon de 10 ml boite de 1 flacon de 25 ml boite de 1 flacon de 50 ml	Bovins Chat Cheval Chèvre Chien Oiseaux Ovins Porcins	Liste I / Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires
KETASET 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS CHATS ET CHEVAUX	ZOETIS FRANCE	Solution injectable	boite de 1 flacon de 10 ml boite de 1 flacon de 50 ml	Chiens Chats Chevaux	Liste I / Délivrance interdite au public - Administration réservée exclusivement aux vétérinaires