

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 février 2012

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

relatif à un projet d'arrêté portant inscription sur la liste des substances vénéneuses

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 12 janvier 2012 par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour avis sur un projet d'arrêté portant inscription sur la liste I des substances vénéneuses de plusieurs substances susceptibles de concerner des médicaments vétérinaires.

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 et R. 5132-1 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 L5132-6

Les listes I et II mentionnées au 4° de l'article L. 5132-1 comprennent :

- 1° Certaines substances classées dangereuses pour la santé conformément à l'article L. 1342-2 ;*
- 2° Les médicaments susceptibles de présenter directement ou indirectement un danger pour la santé ;*
- 3° Les médicaments à usage humain contenant des substances dont l'activité ou les effets indésirables nécessitent une surveillance médicale ;*
- 4° (Abrogé)*
- 5° Tout autre produit ou substance présentant pour la santé des risques directs ou indirects.*

La liste I comprend les substances ou préparations, et les médicaments et produits présentant les risques les plus élevés pour la santé.

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 française de sécurité sanitaire 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 française de sécurité sanitaire 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 française de sécurité sanitaire 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, 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.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'analyse de cet texte a été effectuée par le département AMM et le service des affaires juridiques de l'agence nationale du médicament vétérinaire.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

Les inscriptions de substances proposées concernent une classification en liste I :

- Abiratérone
- Apixaban
- Argatroban
- Bélatacept:
- Bélimumab
- Bocéprévir
- Bromfénac
- Dexmédétomidine
- Donépezil
- Fampridine
- Ipilimumab
- Linagliptine
- Télaprévir
- Télavancine

Cette classification vise à soumettre les médicaments à usage humain qui les contiennent à prescription médicale. Il s'agit de nouveaux médicaments. Pour la plupart de ces substances, la classification n'aura pas d'impact sur le médicament vétérinaire car ces substances actives n'entrent pas dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés.

La **dexmédétomidine** est toutefois le principe actif d'un médicament qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée et du fait du caractère innovant est soumis à prescription pendant cinq ans. La classification en liste I pérennisera l'obligation de prescription vétérinaire.

Il nous paraît important de souligner que le racémique de cette substance, la **médétomidine** est la substance active de plusieurs médicaments vétérinaires qui ont fait l'objet de mesures restrictives en matière de prescription et de délivrance au titre de la pharmacie vétérinaire. Ils sont en effet soumis à prescription et réservés à l'administration par un vétérinaire. Il nous semble cohérent d'appliquer la même mesure de classification au racémique **médétomidine** qu'à la forme dextrogyre, en raison de sa toxicité et des propriétés pharmacologiques équivalentes. Cette inscription harmonisera les conditions de prescription entre l'isomère et le racémique.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses émet un avis favorable aux classifications en liste I des substances vénéneuses de toutes les substances proposées. Elle sollicite à cette occasion l'inscription d'une autre substance, la **médétomidine**, qui présente des risques d'utilisation du même ordre que

l'une des substances proposées et dont l'usage vétérinaire n'est encadré que par des mesures individuelles par autorisation de mise sur le marché.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Substances vénéneuses, liste I, obligation de prescription

ANNEXE(S)

Annexe 1

Projet d'arrêté portant classement sur les listes des substances vénéneuses :

Le Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé

2012-SA-0008

République Française

ARRÊTÉ du

portant classement sur les listes des substances vénéneuses

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-6, L. 5132-7 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 du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,

Arrête :

Article 1 : Sont classés sur la liste I des substances vénéneuses, les produits suivants sous toutes leurs formes :

- abiratérone ;
- apixaban ;
- argatroban ;
- belatacept ;
- bélimumab ;
- bocéprévir ;
- bromfénac ;
- dexmédétomidine ;
- donépézil ;
- fempidine ;
- ipilimumab ;
- linagliptine ;
- télaprévir ;
- télavancine.

Article 2 : Le Directeur Général de la Santé et le Directeur Général de l'Agence française de sécurité sanitaire 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

Bilan des médicaments autorisés :

Saisine AFSSAPS – Substances vénéneuses n° 2012-SA-0008
Bilan DAMM – février 2012

Substances actives concernées :

- 1 - **Abiratérone** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 2 - **Apixaban** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 3 - **Argatroban** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 4 - **Bélatacept** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 5 - **Bélimumab** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 6 - **Bocéprévir** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 7 - **Bromfénac** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 8 - **Dexmédétomidine** :

Médicaments vétérinaires concernés :

11846	DEXDOMITOR 0,5 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Centralisée A ne délivrer que sur ordonnance
-------	---	--

Avis favorable à l'inscription

N.B : Médicaments vétérinaires à base de **Médétomidine** (racémique). A inscrire aussi pour plus de cohérence.

10718	DOMITOR	Nat - A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12434	MEDETOR	RM- A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12478	SEDATOR	RM- A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12546	DORBENE VET SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS ET CHATS	RM- A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12625	SEDEDORM SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS ET CHATS	RM- A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12626	DORMILAN SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS ET CHATS	DCP - A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire
12806	NARCOSTART SOLUTION INJECTABLE POUR CHATS ET CHIENS	DCP - A ne délivrer que sur ordonnance. Réserver à l'administration par vétérinaire

- 9 – **Donépezil** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 10 – **Fampridine** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 11 – **Ipilimumab** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 12 – **Linagliptine** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 13 – **Télaprévir** : pas de médicament vétérinaire concerné
- 14 - **Télavancine** : pas de médicament vétérinaire concerné