

---

## Retour sur la séance du 29 juin 2017 de la Commission des stupéfiants et psychotropes

---

Un point d'actualité a été présenté à la Commission des stupéfiants et psychotropes sur la circulation de cocaïne à teneur élevée, provoquant des effets toxiques inhabituels exacerbés allant jusqu'au décès : crises d'hystérie, hallucinations, tachycardies, augmentation des enzymes cardiaques...

La Commission a également été informée du premier décès direct lié à la consommation d'un composé NBOMe (Nouvelle substance psychoactive de synthèse ou NPS) au mois de juin. Un signal d'alerte a ainsi été lancé par la Direction générale de la santé (DGS). Il a été rappelé qu'un décès indirect (accident voie publique) avec du 25C-NBOMe avait été signalé en 2013. En France l'arrêté du 6 novembre 2015 classe sur la liste des stupéfiants les 3 substances (25B-NBOMe, 25C-NBOMe et 25I-NBOMe) ainsi que toute molécule dérivée des phénéthylamines et des alpha-phénéthylamines.

### **Médicaments détournés par les adolescents et jeunes adultes : plan d'actions**

---

L'ANSM constate, depuis plusieurs années, un usage récréatif par des adolescents et jeunes adultes de médicaments psychoactifs disponibles en prescription médicale facultative (PMF).

Les principaux médicaments concernés sont plus particulièrement des opioïdes (notamment dextrométhorphanes et codéine). Différentes enquêtes d'addictovigilance ont été conduites et des premières mesures ont été prises par l'ANSM pour réduire cet usage détourné.

Différentes actions ont été réalisées concernant le dextrométhorphanes dont son retrait en janvier 2013 de la liste des médicaments en accès direct. Des mesures de communication ont également été mises en œuvre depuis 2014.

Concernant la codéine, et en particulier quand elle est associée à d'autres produits dans les mélanges appelés Purple Drank, des actions similaires ont été réalisées en mars 2016 pour alerter les professionnels concernés et notamment ceux en contact avec les jeunes (pharmaciens, médecins généralistes, urgentistes, addictologues, pédiatres, service de santé de la médecine scolaire, planning familial, services de Protection Maternelle Infantile (PMI) et organismes de prévention de drogues pour jeunes).

Devant l'accroissement du nombre de cas d'abus et de détournement à usage récréatif par les mineurs et les jeunes adultes de certains médicaments disponibles sans ordonnance (prescription médicale facultative-PMF), l'ANSM a souhaité inscrire ce sujet à l'ordre du jour de la Commission des stupéfiants et psychotropes.

Un plan d'actions spécifique a été présenté à la Commission qui en a débattu et a rendu les avis suivants :

Considérant l'augmentation régulière, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes du nombre d'intoxications par surdosage de spécialités à base de codéine et de dextrométhorphanes et les cas de décès par surdosage de spécialités à base de codéine, malgré les différentes mesures de communication et d'alerte mises en œuvre par l'ANSM.

Considérant aussi la facilité d'accès des spécialités à base de codéine, de dextrométhorphanes, d'éthylmorphine et de noscapine, actuellement en PMF et le potentiel d'abus et de détournement des spécialités à base d'éthylmorphine et de noscapine, la Commission des stupéfiants et psychotropes a recommandé que toutes les spécialités pharmaceutiques à base de codéine, de dextrométhorphanes, d'éthylmorphine et de noscapine soient soumises à prescription médicale obligatoire (PMO).

Elle souhaite également qu'une réflexion soit lancée sur une liste de spécialités en prescription médicale facultative (PMF) dont la délivrance serait interdite aux mineurs.

Enfin, la Commission a approuvé le plan de communication proposé par l'ANSM à l'attention :

- des pharmaciens d'officine, acteurs majeurs de santé publique ;
- des autres professionnels de santé : médecins (dont les médecins de la médecine scolaire), infirmières... ;
- des professionnels intervenant auprès des adolescents : éducateurs, enseignants ;
- du grand public.

Depuis, la Ministre des Solidarités et de la Santé a signé le 12 juillet un arrêté à effet immédiat (applicable le 17 juillet) inscrivant tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance. Désormais, les patients ne pourront obtenir un médicament à base de codéine ou d'un de ces principes actifs qu'avec une prescription médicale. La vente de ces médicaments sur les sites Internet des pharmacies n'est plus possible<sup>1</sup>.

### **Buprénorphine haut dosage (BHD) : Conditions de prescription et de délivrance (CPD) des spécialités Orobupré® 2 et 8 mg, lyophilisat oral**

---

Les spécialités Orobupré® 2 et 8 mg (buprénorphine), lyophilisat oral ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en mars 2017.

L'indication de ces spécialités est le « Traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une prise en charge globale médicale, sociale et psychologique », chez l'adulte et l'adolescent de 15 ans ou plus, volontaires.

Cette buprénorphine haut dosage (BHD) se présente sous la forme d'un lyophilisat oral, forme galénique différente de celle des autres spécialités à base de BHD (comprimé sublingual) actuellement sur le marché.

Les posologies d'Orobupré® ne sont pas équivalentes à celles de la BHD, comprimé sublingual.

Par ailleurs, Orobupré® n'est disponible qu'aux dosages 2 et 8 mg et les lyophilisats ne sont pas sécables (forme galénique non sécable).

L'absence de dosages intermédiaires et le fait qu'Orobupré® ne soit pas interchangeable avec les autres BHD (0,4, 1, 2, 4, 6 et 8 mg) rendent son maniement complexe, particulièrement au moment de l'initiation, de la titration du traitement, de la recherche de la dose efficace bien tolérée et de toute modification posologique.

Le temps de dissolution du lyophilisat sur la langue est plus court que celui des comprimés sublinguaux sous la langue, ce qui peut améliorer l'adhérence au traitement par le patient et réduire le temps d'observation lors d'une prise supervisée.

Considérant ce qui précède, la Commission des stupéfiants et psychotropes a estimé que ces nouvelles spécialités pharmaceutiques Orobupré® 2 et 8 mg (buprénorphine), lyophilisat oral présentaient un intérêt dans la prise en charge des patients dépendants aux opioïdes.

Considérant en outre le fait que les risques de mésusage et de trafic paraissent être similaires à ceux des spécialités à base de buprénorphine haut dosage (BHD) comprimé sublingual, elle a recommandé que les conditions de prescription et de délivrance (CPD) des spécialités Orobupré® 2 et 8 mg (buprénorphine), lyophilisat oral, soient identiques à celles des spécialités à base de buprénorphine haut dosage (BHD) comprimé sublingual : une prescription médicale sur ordonnance sécurisée limitée à 28 jours par tout médecin (liste I) et une délivrance fractionnée de 7 jours.

### **Evaluation de la toxicité et du potentiel d'abus et dépendance de substances dérivées du fentanyl en vue de leur classement sur la liste des stupéfiants**

---

Entre 2012 et 2016, le système d'alerte de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (UNODC) a rapporté des cas d'overdoses et de décès dans de nombreux pays notamment européens associés à des dérivés du fentanyl dits « fentanylloïdes ». Une attention particulière a été apportée à l'Amérique du Nord, où plusieurs milliers d'overdoses liées à ces dérivés du fentanyl ont été répertoriées.

Par ailleurs, en France, sur la période janvier 2012 à mai 2017, 16 cas d'overdoses ont été rapportés au réseau d'addictovigilance, dont 2 overdoses mortelles liées à de l'ocfentanyl. Ainsi, une enquête d'addictovigilance a été ouverte pour dresser le bilan des notifications et limiter les risques encourus par ces consommations en France.

Leur intérêt pharmaceutique, qui constitue dans le même temps un risque en cas d'usage illicite, réside dans leur puissance pharmacologique qui peut entraîner naturellement un risque élevé d'overdose, voire de décès. Les effets non recherchés les plus fréquents sont les nausées, vertiges, vomissements, fatigue, maux de tête, constipation, anémie et œdème périphérique, dépendance et syndrome de sevrage. Le risque le plus grave en administration aiguë est l'overdose puis le décès par dépression respiratoire.

La Commission des stupéfiants et psychotropes a rendu un avis favorable à la diffusion large et répétée de l'information sur le risque d'overdoses mortelles et des mesures de réduction de risque avec des substances dérivées du fentanyl.

Elle a également rendu un avis favorable à l'inscription des substances suivantes dérivées du fentanyl sur la liste des stupéfiants :

---

<sup>1</sup> <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/agnes-buzyn-decide-d-inscrire-la-codeine-et-d-autres-derivés-de-l-opium-a-la>

- 3-fluorofentanyl,
- 4-fluorobutyryl(fentanyl),
- 4-méthoxybutyryl(fentanyl),
- acryl(o)l(fentanyl),
- beta-hydroxythiofentanyl,
- carfentanyl,
- despropionylfentanyl,
- despropionyl-2-fluorofentanyl,
- furanylfentanyl,
- isobutyryl(fentanyl),
- methoxyacetylfentanyl,
- ocfentanyl,
- para-chloroisobutyrylfentanyl ou 4-chloroisobutyrylfentanyl,
- para-fluoroisobutyryl(fentanyl) ou 4-fluoroisobutyrylfentanyl,
- tetrahydrofuranylfentanyl,
- valerylfentanyl.

### **Réflexion sur les mesures envisagées dans le cadre du plan d'actions sur les antalgiques opioïdes**

---

La Commission a également fait un point sur les différentes propositions de mesures issues de la journée d'échange partenarial qu'elle a organisé le 11 mai dernier sur l'usage et le mésusage des antalgiques opioïdes.

Elle reviendra sur ces mesures au cours des prochaines séances.

*Les avis rendus par les Commissions consultatives de l'ANSM constituent un des éléments pris en compte dans la décision du Directeur général de l'ANSM. Les avis des Commissions ne préjugent pas des décisions de l'ANSM. Ce texte est un relevé des principales conclusions des dossiers inscrits à l'ordre du jour et ne constitue pas le compte rendu de la séance qui sera publié prochainement.*