



8ème Journée Régionale de  
Pharmacovigilance et d'Addictovigilance

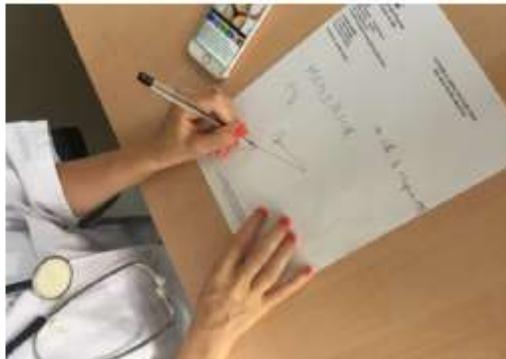
Pharmacovigilance et Prescriptions hors AMM

# Addictovigilance : usage hors AMM

Mardi 9 octobre 2018

de 8h45 à 17h

Amphithéâtre C  
Institut Gernez Rieux  
CHU Lille



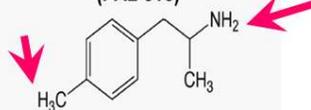
# AV: usage hors AMM

- Substances Psychoactives (SPA) médicamenteuses aux effets neuropsychologiques
  - ancienne : cocaïne (troubles digestifs, neurasthénie, addictions...)
  - nouvelles : SPA de recherche: 4-FluoroAmphétamine (PAL 303) ou 4-Méthyl Amphétamine (PAL 313)

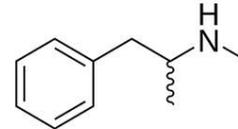
amphétamine



p-methylamphétamine  
(PAL-313)



méthamphétamine

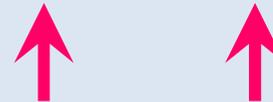
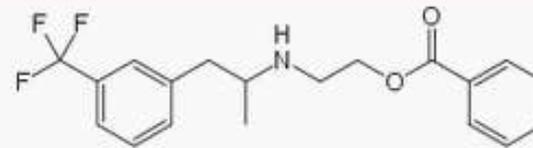


HOMME: Etudes cliniques anciennes

- 1.5mg/kg : anorexie (6 à 10 h00), sueurs, nausées, vomissements (Gelvin 1954, Marsh 1950)
- 2 mg/kg :
  - augmentation de TA importante (effet reste < amphet)
  - signes digestifs importants
  - pas de stimulation SNC décrite.
  - Au-delà : non testé

=> Research Chemicals

Benfluorex



# AV: usage hors AMM

- SPA médicamenteuses aux effets neuropsychologiques
  - ancienne : cocaïne (troubles digestifs, neurasthénie, addictions...)
  - SPA de recherche 4-FA ou 4-MA
  - SPA actuelles
  - aux effets
    - notoires: morphine ....
    - ou non : Mydriaticum, décongestionnants... , autre
- Libération immédiate ou LP, liquide, sirop, cp, gel
- Disponibles
  - marché de rue
  - en pharmacies d'officine ou non
- Modes de consommation

# AV: usage hors AMM

- SPA médicamenteuses aux effets neuropsychologiques
  - ancienne : cocaïne (troubles digestifs, neurasthénie, addictions...)
  - SPA de recherche 4-FA ou 4-MA
  - SPA actuelles
  - aux effets
    - **notoires**: morphine ....
    - ou non : Mydriaticum, décongestionnants... , **autre**
- Libération immédiate ou LP, liquide, **sirop, cp**, gel
- Disponibles
  - marché de rue
  - **en pharmacies d'officine ou non**
- **Modes de consommation**

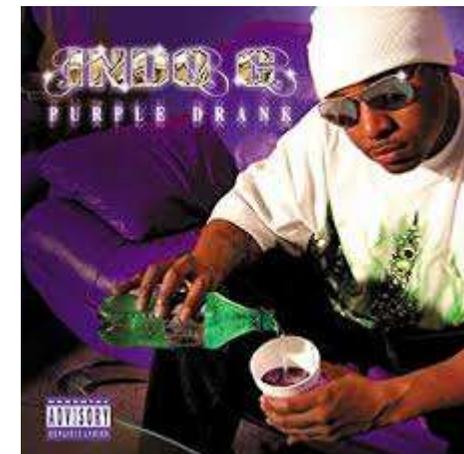
**INDICE**

# Purple drank

- Effets notoires et non notoires
- Sirop antitussif
- « Disponibles » en pharmacies d'officine
- Culturel
- Diminution des âges de consommation
- « Information » réseaux sociaux
- Promotion rappeurs, sportifs de haut niveau, USA

Le "Purple Drank", le cocktail codéiné qui fait rage aux États-Unis  
<https://www.francetvinfo.fr> › Santé › Politique de santé

- Choc culturel  
=> réglementation non adaptée



# Purple drank

- Ages de 13 à 24 ans
- Détournement actif en officines
- Usage dangereux à l'origine de nombreuses intoxications
- Enquête 2015 : début des signaux de détournement et intoxications => surveillance rapprochée
- Enquête 2017: majoration des signaux et augmentation de la gravité => mesures réglementaires => arrêté du 12 juillet 2017 = codéine et dextrométhorphanes sur ordonnance

# Purple drank et après...

- Purple drank

MESMAAJUV

- Volet urgences
- Violet pharmacies d'officine
- OSIAP

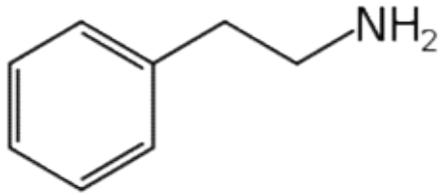


Et après ... ?

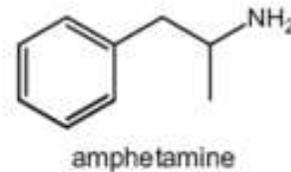
→ le détournement médicamenteux n'est plus l'apanage des usagers toxicomanes

# MPH: pharmacologie

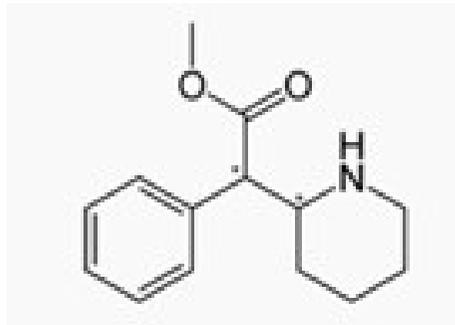
- Phénéthylamines



- Amphétamine(s)



- Méthylphénidate



**Profil** neuropharmacologique: similaire à la d-amphétamine, psychostimulant, sympathomimétique indirect:

- inhibition des Teurs Dopa et NorA : aug Dopa et NorA synaptique

CPF (cognition), réticulée (éveil), Striatum, N accumbens (circuit de la récompense)

# Réglementation MPH

- Médicament soumis à la réglementation des stupéfiants (28 jours maximum).
- **Prescription**
  - Prescription initiale hospitalière: **Neurologues, Pédiatres et Psychiatres** (1 an).
  - Renouvellement - médecin généraliste
    - mensuel avec PIH
    - OS
    - nom de la pharmacie (prise en charge par l'AM).
- **Délivrance** :
  - le nom de la pharmacie
  - PIH à présenter au pharmacien en même temps que l'ordonnance du généraliste.
  - OS du généraliste
  - renouvellement interdit sur la même ordonnance.
  - délai de présentation 3 jours

# Méthylphénidate : usage hors AMM

## Pharmacovigilance

- Usage hors AMM  
Apparu en 2005,  
augmente dans le temps  
50% des notifications
- **Adultes ++**
- Indications de « usage hors AMM »:  
Dépression, asthénie, maladie de Parkinson,  
traitement d'addictions,  
..... **TDAH** ...

# Méthylphénidate

- RCP:

- Abus, mésusage et usage détourné

Le risque d'usage détourné, de mésusage ou d'abus de méthylphénidate doit être étroitement surveillé.

Le méthylphénidate doit être administré avec précaution chez les patients ayant une dépendance connue aux drogues ou à l'alcool en raison du risque d'abus, de mésusage, ou d'usage détourné.

Une utilisation chronique abusive de méthylphénidate peut entraîner une accoutumance marquée et une dépendance psychique, associées à des troubles comportementaux d'intensité variable. Des épisodes psychotiques caractérisés peuvent survenir, en particulier lors d'une utilisation abusive par voie parentérale.

L'âge du patient, la présence de facteurs de risque de mésusage d'une substance (tels qu'un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble de la conduite ou un trouble bipolaire) ainsi qu'un abus de substances antérieur ou actuel par le patient doivent être pris en compte avant de décider l'initiation d'un traitement d'un TDAH. Il est recommandé d'être prudent chez les patients présentant une instabilité émotionnelle, comme chez ceux ayant des antécédents de dépendance aux drogues ou à l'alcool, en raison d'une augmentation possible des doses par les patients.

Pour les patients présentant un risque élevé d'usage médicamenteux abusif, l'utilisation du méthylphénidate et d'autres psychostimulants peut ne pas être adaptée, un traitement par un médicament non stimulant devra alors être envisagé.

# Méthylphénidate: abus, dépendance

## Abus et dépendance (PV, AV)

- « amphetamine/speed »-like,
- Effets « speed ball »-like
- Effets Récréatif, sensation de bien-être
- Voies d'administration variées
- Posologies: 10 mg po jusque 3 gr IV/j
- Origines : prescription médicale , OSIAP, deal, don, famille, internet
- Population adulte
  
- Motifs plus variés :
  - Dopage intellectuel « cognitive enhancer »,
  - Sevrage ou ttt d'addictions (cocaïne, alcool, amphet..)
  - « Auto-substitution »/prescription TDAH, maintien de l'éveil
  - Drogue « fonctionnelle »

# Méthylphénidate

- RCP:

- Abus, mésusage et usage détourné

Le risque d'usage détourné, de mésusage ou d'abus de méthylphénidate doit être étroitement surveillé.

Le méthylphénidate doit être administré avec précaution chez les patients ayant une dépendance connue aux drogues ou à l'alcool en raison du risque d'abus, de mésusage, ou d'usage détourné.

Une utilisation chronique abusive de méthylphénidate peut entraîner une accoutumance marquée et une dépendance psychique, associées à des troubles comportementaux d'intensité variable. Des épisodes psychotiques caractérisés peuvent survenir, en particulier lors d'une utilisation abusive par voie parentérale.

L'âge du patient, la présence de facteurs de risque de mésusage d'une substance (tels qu'un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble de la conduite ou un trouble bipolaire) ainsi qu'un abus de substances antérieur ou actuel par le patient doivent être pris en compte avant de décider l'initiation d'un traitement d'un TDAH. Il est recommandé d'être prudent chez les patients présentant une instabilité émotionnelle, comme chez ceux ayant des antécédents de dépendance aux drogues ou à l'alcool, en raison d'une augmentation possible des doses par les patients.

Pour les patients présentant un risque élevé d'usage médicamenteux abusif, l'utilisation du méthylphénidate et d'autres psychostimulants peut ne pas être adaptée, un traitement par un médicament non stimulant devra alors être envisagé.

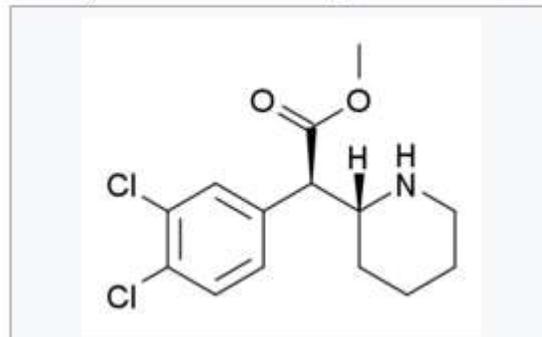
# Méthylphénidate

- TDAH : comorbidités addictologiques
- Mr Y, TDAH : usage de cocaïne puis sous MPH  
puis arrêt : ???

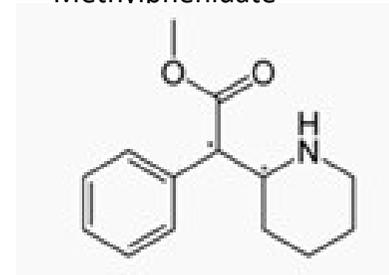
# Méthylphénidate

- TDAH : comorbidités addictologiques
- Mr Y, TDAH : usage de cocaïne puis sous MPH puis arrêt :

3,4-Dichlorométhylphénidate

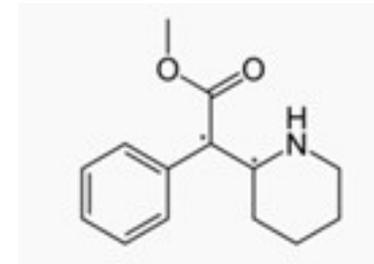
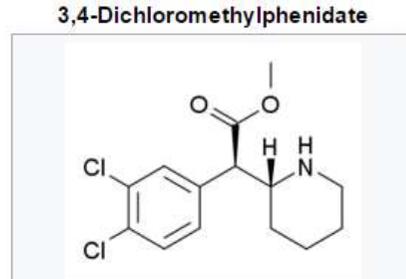


Méthylphénidate



# Méthylphénidate

- TDAH : comorbidités addictologiques
- Mr Y, TDAH : sous MPH puis arrêt : mésusage de 3,4 dichlorométhylphénidate à but auto-thérapeutique : mise sous MPH

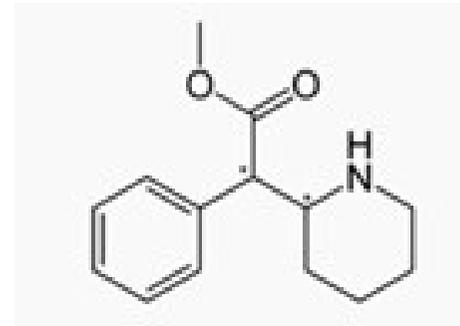
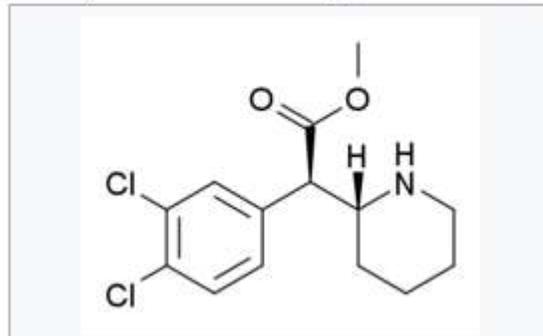


- Mme X : hypersomniaque, abus de cocaïne: CAT ??

# Méthylphénidate

- TDAH : comorbidités addictologiques
- Mr Y, TDAH : sous MPH puis arrêt : mésusage de 3,4 dichlorométhylphénidate

3,4-Dichlorométhylphénidate



- Mme EL : hypersomniaque, abus de cocaïne  
=> prescription de MPH

# Opioides

- Surveillance de
  - Méthadone, sulfate de morphine, fentanyl
  - .....
  - Oxycodone
  - Tramadol

# Oxycodone

- OXYCONTIN<sup>®</sup>, OXYNORM<sup>®</sup>, OXYNORMO<sup>®</sup>
- Extension d'AMM
- Jusqu'en 2008 : pas de signal inquiétant en France
- Depuis abus, dépendance, augmentation de l'usage France et Europe
  - abus dans le cadre de la douleur 75%
  - abus récréatif (moins de 10%)
  - abus a visée substitutive, ou usage IV

Obtention : prescription, famille, Ordonnances falsifiées

SURVEILLANCE

# Tramadol

- suivi national d'addictovigilance depuis 2010
- 7 enquêtes
- Abus depuis 2011
  - auto-substitution
  - À visée récréative
  - Obtention illégale, obtention sur ordonnance
  - Dépendance primaire (traitement antalgique) ou secondaire

SURVEILLANCE +++