

# L'A.V.I.S.

## Addicto-Vigilance InfoS

### Bulletin du CEIP-A (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance) du Nord Pas-de-Calais

A.V.I.S. (Bulletin du CEIP-Addictovigilance) n°3 – avril 2012

#### Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance du Nord Pas-de-Calais (CEIP-A.)

C.H.R.U. de Lille  
Service de Pharmacologie  
Faculté de Médecine  
Pôle Recherche  
1 place de Verdun  
59045 Lille Cedex

Tél. : 03 20 44 68 64

Fax. : 03 20 44 56 87

Courriel :

[pharmacodependance@chru-lille.fr](mailto:pharmacodependance@chru-lille.fr)

Ont participé à la rédaction de ce numéro :

Pr. R. BORDET

Dr. S. DEHEUL

Dr. A.-S. CAOUS

#### SOMMAIRE

Mésusage de SUDAFED® : des cas signalés dans la région lilloise 1

Adolescents et abus de dextrométhorphan 1

L'enquête OSIAP « Ordonnances Suspectes-Indicateurs d'Abus Possible » 2

Changement de statut du RIVOTRIL® per os 3

Tableau récapitulatif des substances dites « apparentées stupéfiants » 4

#### Mésusage du SUDAFED® : des cas signalés dans la région lilloise

Depuis la parution de l'article concernant des demandes répétées de RHINADVIL® (voir AVIS n°1 de mars 2011), plusieurs pharmacies de la région lilloise nous ont signalé des demandes de **quantités importantes** (de 3 à 20 voire 100 boîtes) de SUDAFED® (pseudo-éphédrine).

Le **dossier pharmaceutique** (outil auquel sont reliées plus de 9 officines sur 10 en France) a également permis de mettre en évidence un cas de nomadisme médical et pharmaceutique portant sur 7 boîtes de cette spécialité, prescrites et délivrées par mois, à un même patient.

Comme vous le savez, la pseudo-éphédrine peut être utilisée de manière abusive pour ses **effets vasoconstricteurs** (dans le cadre d'une rhinite primaire ou d'une rhinite induite par les décongestionnants) ou pour ses **effets psychostimulants** (hallucinations à fortes doses, insomnie...) dus à sa parenté structurale avec les **amphétamines**.

D'autre part, cette molécule semble faire l'objet d'un **trafic** vers les pays de l'Europe de l'Est, où elle sert de matière première à la synthèse de la **méthamphétamine**.

La pseudo-éphédrine peut avoir des **effets cardio-vasculaires graves** (arythmie, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux...), **même aux doses thérapeutiques** et y compris chez les patients n'ayant pas de facteur de risque.

Si vous aussi, vous observez des cas de mésusages de pseudo-éphédrine (SUDAFED®, RHINADVIL®...), n'hésitez pas à en faire part à votre Centre d'Addictovigilance.

#### Actualités : adolescents et abus de dextrométhorphan :

Le **dextrométhorphan** (DXM) est un dérivé morphinique de synthèse, utilisé dans le traitement symptomatique des toux sèches. Il est inscrit sur la liste I des substances vénéneuses. Cependant, les spécialités pharmaceutiques contenant une quantité de bromhydrate de DXM n'excédant pas 400 mg sont exonérées de cette liste I et peuvent être délivrées sans prescription<sup>1</sup>.

Le potentiel d'abus du DXM est connu depuis plusieurs années, en particulier aux Etats-Unis où les cas **d'abus voire de dépendance** chez les adolescents sont nombreux.

Les abus consistent à avaler une quantité importante de DXM (sous forme de sirop ou de comprimés), afin d'obtenir un **état d'euphorie**, des hallucinations...

Un **surdosage** peut également provoquer une confusion voire des **convulsions**, une **dépression respiratoire** ou un **coma**. Des cas de décès consécutifs à des abus de DXM ont été décrits aux Etats-Unis.

Si vous avez connaissance de cas d'abus de DXM, en particulier, chez des adolescents, n'hésitez pas à contacter votre C.E.I.P.

<sup>1</sup> Arrêté du 29/11/1996. Le bromhydrate de DXM, destiné à la voie orale et non associé à une substance stupéfiante, peut être délivré sans ordonnance, aux conditions suivantes : dose maximale par unité de prise = 30 mg ; concentration maximale des formes non divisées en prises (sirop, solution) : 0,30% en poids. La quantité totale de bromhydrate de DXM remise au public ne peut excéder 400 mg.

## Un des outils des C.E.I.P. :

### l'enquête OSIAP « Ordonnances Suspectes-Indicateurs d'Abus Possible »

Il s'agit d'une enquête **nationale bisannuelle** (mai et novembre) menée avec l'aide des réseaux des pharmacies-sentinelles des CEIP. Cette étude consiste à recueillir et à transmettre (après les avoir rendues anonymes), aux CEIP, les ordonnances présentées dans les officines et qui paraissent **suspectes**. Toutes ces ordonnances douteuses font ensuite l'objet d'une étude statistique exhaustive et homogène, qui permet de suivre **l'évolution des données** au cours du temps et de mettre en évidence des **spécificités régionales**.

#### A quoi sert l'enquête OSIAP ?

Cette enquête permet

- d'**identifier** les médicaments détournés,
- d'estimer pour ces médicaments, un **index de détournement** qui aide à l'évaluation du potentiel d'abus et/ou de dépendance des substances détournées,
- de **comparer** les tendances de détournement entre les différentes régions de France,
- d'évaluer l'impact des **mesures de prévention** mises en place.

#### L'enquête OSIAP dans le Nord Pas-de-Calais en 2011

En 2011, le réseau régional des officines-sentinelles comptait plus de **280 officines**. Elles ont transmis **30 ordonnances suspectes**.

##### Quels sont les médicaments les plus signalés ?

Les médicaments les plus retrouvés dans les ordonnances suspectes, avec 20 citations, sont les benzodiazépines et apparentés, avec en tête : **zolpidem** (8 citations), **clonazépam** (4 citations) et **alprazolam** (3).

Les antalgiques sont également cités : **tramadol** (3) et **LAMALINE®** (1).

Une des ordonnances suspectes concernait le **SUBUTEX®** et une autre comportait **DEROXAT®**.

##### Quelles sont les caractéristiques des ordonnances suspectes ?

Les ordonnances suspectes étaient dans 28 cas sur 30, **des ordonnances non sécurisées**.

Les critères de suspicion **les plus fréquents** sont

- une ordonnance falsifiée ou photocopiée (12 cas sur 30)
- la modification de durée ou de posologie (10 cas sur 30),
- un rajout de médicament (5 cas sur 30)
- une prescription non conforme (4 cas sur 30).

#### Que fait-on de ces données ?

Toutes ces données, ajoutées à celles provenant des autres régions de France, font l'objet d'un traitement statistique. Elles sont présentées à l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) et seront utiles pour la prise de décisions techniques et administratives de protection de la santé publique. Les résultats nationaux des années 2005 à 2009 peuvent être consultés sur le site [www.afssaps.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes).

**Nous vous rappelons que toute ordonnance suspecte doit être signalée au C.E.I.P.-Addictovigilance, même si elle est présentée en dehors des périodes d'enquête (elle sera alors comptabilisée dans les OSIAP hors enquête).**

#### Tous nos remerciements aux officines du réseau-sentinelles pour leur participation

Si vous aussi, vous souhaitez rejoindre le réseau des pharmacies-sentinelles et participer à la prochaine enquête OSIAP (qui aura lieu en mai 2012), n'hésitez pas à contacter votre C.E.I.P.

Si vous souhaitez **recevoir l'A.V.IS. régulièrement et gratuitement**, par courrier ou par courriel, écrivez-nous en précisant vos coordonnées ou envoyez-nous un courriel à [pharmacodependance@chru-lille.fr](mailto:pharmacodependance@chru-lille.fr).

## **Actualités législatives**

### **Sécurisation des conditions de prescription et de délivrance du RIVOTRIL® (clonazépam) (formes destinées à la voie orale)**

Par arrêté du 12/10/2010<sup>1</sup>, la durée de prescription du **Rivotril®** (clonazépam) utilisé par voie orale, a été limitée à **12 semaines** (*voir l'AVIS n°1 de mars 2011*).

Depuis le 07 septembre 2011, afin de limiter les risques de pharmacodépendance, d'abus et d'usages détournés, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) a décidé de renforcer les conditions de prescription et de délivrance de ces spécialités.

Celles-ci, toujours inscrites sur la liste 1 des substances vénéneuses, sont désormais **partiellement soumises à la réglementation des stupéfiants**.

Depuis le 15 mars 2012, la **prescription initiale annuelle est réservée aux neurologues et aux pédiatres**. Les renouvellements intermédiaires peuvent être effectués par tout médecin.

Dans sa mise au point du 15/12/2011<sup>2</sup>, l'AFSSaPS rappelle que la seule indication du clonazépam est le traitement de l'épilepsie.

L'utilisation hors autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) reste encore fréquente, en particulier dans le traitement de la douleur ou dans celui de l'anxiété ou des troubles du sommeil. Or, le rapport bénéfice/risque du clonazépam n'est pas établi dans ces utilisations et les risques iatrogéniques sont nombreux :

- **pharmacodépendance psychique et physique**, pouvant survenir **même aux doses thérapeutiques et/ou sans facteurs de risque identifiés**,
- altérations de certaines fonctions cognitives (confusion, troubles de la mémoire,...) et motrices (risques de chute...).

D'autre part, il a été constaté, notamment par le réseau d'addictovigilance, une **augmentation** des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné chez les toxicomanes.

Un **trafic reposant sur des ordonnances falsifiées** a également été mis en évidence.

#### *En pratique :*

- Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée<sup>3</sup>
- **prescription initiale annuelle réservée aux neurologues et pédiatres**, et renouvellement intermédiaire par tout médecin,
- Chevauchement interdit (sauf mention expresse du prescripteur)
- Copie de l'ordonnance conservée durant 3 ans par le pharmacien
- Mais pas d'obligation de présenter l'ordonnance dans les 3 jours suivant sa date d'établissement pour que le traitement puisse être délivré en totalité
- Durée maximale pouvant être prescrite : 12 semaines<sup>1</sup>
- Durée maximale pouvant être délivrée en 1 fois : 4 semaines
- Pas d'inscription au registre des stupéfiants
- Pas d'obligation de conserver les boîtes sous clef

<sup>1</sup> Arrêté du 12/10/2010 (Journal Officiel du 19/10/2010)

<sup>2</sup> Arrêté du 24/08/2011 (Journal Officiel du 06/09/2011)

<sup>3</sup> La mise au point du 15/12/2011 est disponible sur le site de l'AFSSaPS : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Clonazepam-RIVOTRIL-R-per-os-utilise-hors-AMM-notamment-dans-la-douleur..>

<sup>4</sup> Ordonnance établie sur un papier filigrané et présentant, en bas à droite, deux carrés pré-imprimés permettant d'indiquer le nombre de spécialités prescrites (spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999).



*Il n'est pas toujours facile de se retrouver dans les différentes règles de prescription ou de délivrance en vigueur.*

*Vous trouverez page suivante, un tableau récapitulatif concernant les substances soumises **partiellement à la législation des stupéfiants**.*

Substances soumises à la législation « liste I assimilés stupéfiants »

*Ce tableau est un résumé destiné à une utilisation en pratique quotidienne, et ne saurait être exhaustif.*

*Pour plus de renseignements, vous pouvez consulter le site édité par le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens : [www.Meddispar.fr](http://www.Meddispar.fr)*

Liste I, assimilé stupéfiant  (Pour en savoir plus: consulter <a href="http://www.meddispar.fr">www.meddispar.fr</a> )	<b>TEMGESIC®</b> buprénorphine (0,2 mg/comprimé)	<b>RIVOTRIL®</b> clonazépam  Voie orale (comprimés et gouttes)	<b>TRANXENE® 20 mg</b> clorazépate dipotassique (les gélules dosées à 5 et 10 mg et la solution injectable suivent la législation de la liste I « standard »)	<b>SUBUTEX® et génériques</b> buprénorphine (> 0,2 mg par comprimé) <b>SUBOXONE®</b>	<b>ROHYPNOL®</b> flunitrazépam
Délai de présentation de l'ordonnance	3 mois			Depuis le 20 mars 2012 : <b>3 mois</b> <sup>1</sup>	
Prescripteur	tout prescripteur	<i><b>Depuis le 15 mars 2012 : prescription initiale et renouvellement annuel réservés aux neurologues et aux pédiatres ; renouvellement intermédiaire par tout prescripteur.</b></i>	tout prescripteur	tout prescripteur	tout prescripteur
Prescription	sur ordonnance <b>sécurisée</b> <sup>2</sup> , dosage + posologie + durée du traitement notés <b>en toutes lettres</b>			sur ordonnance <b>sécurisée</b> <sup>2</sup> , dosage + posologie + durée du traitement notés en <b>toutes lettres</b> , <b>+ <u>nom de la pharmacie désignée par le patient</u></b>	
Durée maximale de prescription	1 an	<b><u>12 semaines</u></b>	<b><u>28 jours</u></b>	<b><u>28 jours</u></b>	<b><u>14 jours</u></b>
Durée maximale pouvant être délivrée en une fois	4 semaines	4 semaines	4 semaines	<b><u>fractions de 7 jours</u></b> sauf mention expresse du prescripteur	<b><u>fractions de 7 jours</u></b> sauf mention expresse du prescripteur
Délivrance par la procédure exceptionnelle d'une boîte supplémentaire dans le cadre d'un traitement chronique	interdite				
Chevauchement	autorisé	interdit sauf mention expresse du prescripteur			
Conservation d'une copie de l'ordonnance	3 ans				

<sup>1</sup> Arrêté du 09 mars 2012 paru au Journal Officiel du 20 mars 2012.

<sup>2</sup> Ordonnance établie sur un papier filigrané et présentant, en bas à droite, deux carrés pré-imprimés permettant d'indiquer le nombre de spécialités prescrites (spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999).