



## . Classement des spécialités à base de pseudo-éphédrine seule sur liste II

Nous vous mettons en garde il y a quelques mois sur le risque de détournement de la pseudo-éphédrine, précurseur de la métamfetamine, amphétamine de synthèse, stimulant du système nerveux central (voir *La Lettre d'addictovigilance*, n°5).

Les formes de pseudo-éphédrine destinées à la voie nasale étaient déjà classées sur liste II (médicaments soumis à prescription médicale obligatoire). Depuis mars 2014<sup>1</sup>, les spécialités par voie orale contenant uniquement de la pseudo-éphédrine sont elles aussi classées sur liste II (Sudafed®, Humex Rhinite Allergique®). Cependant, les laboratoires fabricants avaient décidé en juillet et septembre 2013 d'arrêter la commercialisation de ces spécialités, qui ne sont donc désormais plus disponibles.

Il faut noter que les spécialités contenant de la pseudo-éphédrine en association avec d'autres principes actifs (paracétamol, ibuprofène, cétirizine, tiprolidine) ne sont pas concernées par ce classement. Cela pourrait sembler illogique puisque certaines d'entre elles contiennent autant de pseudo-éphédrine que le Sudafed®; cependant, l'extraction est rendue plus difficile par la présence de principes actifs supplémentaires. Par ailleurs, ces spécialités figurent sur la liste des spécialités contenant des produits dopants (médicament autorisé uniquement si le sportif l'utilise conformément aux recommandations).

Le risque de détournement de ces spécialités en association, toujours en vente libre, semble plutôt faible. Cependant, il convient donc de rester vigilant en cas de demande en quantités importantes de ce type de médicament. N'hésitez pas à nous contacter en cas de doute !

Cécile Pageot

1. Arrêté du 6 février 2014 portant classement sur la liste des substances vénéneuses. JORF n°0038 du 14 février 2014

## . Complications urinaires chez les abuseurs de kétamine

La kétamine est un anesthésique général, à usage humain et vétérinaire, non barbiturique, d'action rapide, antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate. L'état anesthésique provoqué est dit "dissociatif" et est caractérisé par une analgésie profonde et prolongée. La kétamine sous forme de sel (chlorhydrate) est une poudre blanche. La kétamine et ses sels sont inscrits sur la liste des stupéfiants, à l'exception des préparations injectables (médicaments à usage humain et vétérinaire) qui sont inscrites sur la liste I, avec des conditions spécifiques de prescription et délivrance, stockage sécurisé et obligation de déclaration des vols.

Depuis une quinzaine d'années, la kétamine est détournée et consommée à des fins festives, les effets recherchés étant hallucinations, sensation d'esprit séparé du corps, perte de la sensibilité et de la notion du temps. Dans ce contexte, elle est principalement utilisée par voie nasale, mais elle peut également être fumée ou injectée.

Depuis 2007, des articles décrivent la survenue de complications urinaires (envie impérieuse, pollakiurie, dysurie, incontinence, cystite, hématurie) liée à la consommation de kétamine. Il s'agit de sujets en général jeunes (16 à 35 ans), avec une prédominance masculine. Le délai de survenue varie de quelques jours à plusieurs années après le début de la consommation. La sévérité de l'atteinte est liée à la chronicité de l'abus et à la dose : pour des doses supérieures à 5 g/j, les troubles urinaires semblent toujours observés. Dans la majorité des cas, ces effets sont réversibles à l'arrêt de la kétamine, mais peuvent parfois persister.

Ainsi, devant une incontinence urinaire sans cause évidente chez un homme jeune, penser à interroger sur une consommation éventuelle de kétamine.

Bénédicte Raspaud, Laëticia Bonneau

1. ANSM. Comité technique des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance. Compte rendu de la 112<sup>ème</sup> réunion du 24 mai 2012.

2. Chu PS *et al.* BJU Int 2008 ; 102 : 1616-22

3. Middela S *et al.* Int J Clin Pract 2011 ; 65 : 27-30

4. Morgan CJ *et al.* Addiction 2012 ; 107 : 27-38

## . Première AMM pour un médicament à base d'extraits mous de cannabis

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée au Sativex® (spray pour pulvérisation buccale) le 8 janvier 2014 en France a ouvert la possibilité de commercialiser la première spécialité pharmaceutique à base d'extraits de cannabis (extraits de feuilles et de fleurs riches en tétrahydrocannabinol et cannabidiol) dans le « traitement des symptômes liés à une spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques chez des patients adultes n'ayant pas suffisamment répondu à d'autres traitements antispastiques et chez qui une amélioration cliniquement significative de ces symptômes a été démontrée pendant un traitement initial ». Ainsi, la France, sollicitée en juillet 2013, a rejoint la position de dix-huit États membres de l'Union

européenne<sup>1</sup>, où le laboratoire avait obtenu une AMM, après celle octroyée au Canada en 2005 (où les indications ont été étendues en 2007<sup>2,3</sup>). Conformément à l'avis de la Commission des stupéfiants et des psychotropes<sup>1</sup>, ce médicament disponible en médecine ambulatoire aura une durée de prescription limitée à 28 jours, sans fractionnement de délivrance et sera soumis à un régime de prescription restreinte (prescription initiale hospitalière semestrielle, réservée aux spécialistes, services de médecine physique et réadaptation et services de neurologie). Il fera également l'objet d'un suivi spécifique (pharmacovigilance, addictovigilance, données de ventes, prescriptions hors AMM).

La médiatisation de cette AMM par le ministère chargé de la santé<sup>4</sup> conduit à souligner qu'elle a nécessité une modification importante du Code de la santé publique qui interdisait toute opération (fabrication, transport, importation, exportation, détention, offre, cession, acquisition, emploi) portant sur le cannabis, sa résine, le tétrahydrocannabinol et ses dérivés classés en tant que stupéfiants<sup>5</sup>, à l'exception du delta 9-tétrahydrocannabinol en juin 2013<sup>6</sup>. Ces composants, lorsqu'ils sont contenus dans des spécialités pharmaceutiques autorisées par l'ANSM ou par la Commission européenne (procédure centralisée) ont été exclus de l'interdiction. Le cas du delta 9-tétrahydrocannabinol remonte à un décret de 1999<sup>7</sup> qui avait précédé les premières autorisations temporaires d'utilisation nominatives octroyées au Marinol® (dronabinol) par l'ANSM. Une centaine (variable selon sources !?) de malades en aurait bénéficié (cachexie des patients vivant avec le VIH, douleurs neuropathiques, prévention des vomissements post-chimiothérapie)<sup>1</sup>.

Le décret du 5 juin 2013 n'a pas autorisé l'« usage thérapeutique » du cannabis en tant que plante ou résine fumée ni celle des cannabinoïdes de synthèse classés en tant que stupéfiants en 2009<sup>8</sup>. Leur usage et détention exposent à des sanctions pénales (jusqu'à un an de prison et 3 750 euros d'amende).

Dans l'attente de sa commercialisation prévue dans quelques mois, Sativex® n'est pas enregistré dans la base de données publique des médicaments (medicament.gouv.fr), mais figure au répertoire des spécialités autorisées en France (www.anism.sante.fr).

Marie Baumevielle

1. ANSM. Commission des stupéfiants et psychotropes. Compte-rendu de la réunion 4 du 19 septembre 2013

2. Traitement d'appoint pour le soulagement de la douleur neuropathique en présence de sclérose en plaques chez les adultes (hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/notices-avis/conditions/sativex\_fs\_fd\_091289-fra.php),

3. Traitement analgésique d'appoint chez les adultes atteints de cancer avancé présentant une douleur modérée ou grave pendant un puissant traitement opioïde administré à la plus forte dose tolérée contre une douleur de fond persistante (hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/notices-avis/conditions/sativex\_fs\_fd\_109461-fra.php)

4. Communiqué de Presse, 9 juin 2014 (social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/sativex-r-l-autorisation-de-mise,16903.html)

5. Arrêté du 22 février 1990 modifié fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (JO, 7 juin 1990 modifié)

6. Décret du 5 juin 2013 modifiant en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques les dispositions de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique relatives à l'interdiction d'opérations portant sur le cannabis ou ses dérivés (JO, 7 juin 2013)

7. Décret du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique (JO, 1er avril 1999)

8. Arrêté du 24 février 2009 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (JO, 27 février 2009)

### **. A lire : État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France**

L'ANSM a publié en décembre 2013<sup>1</sup>, un nouvel état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Ce document très complet actualise les données de ventes de l'Assurance maladie et les données relatives à l'usage problématique des benzodiazépines. Il présente les résultats des études ayant analysé l'association entre survenue d'une démence et consommation de benzodiazépines et fait le point sur les trois benzodiazépines ayant fait l'objet de mesures particulières en 2012 et 2013 : le flunitrazépam, le clonazépam et le tétrazépam.

Amélie Daveluy

1. www.anism.sante.fr

### **. Huitièmes Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance, 27 et 28 octobre 2014**

Les 8èmes Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance se tiendront à Biarritz les 27 et 28 octobre 2014. Les thèmes abordés concerneront les benzodiazépines, la mortalité au cours des addictions et le mauvais usage du médicament (pré-programme disponible sur : [www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)).

Venez nombreux !