

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 20 mars 2015

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

relatif à une proposition d'arrêté portant inscription sur les listes 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 16 janvier 2015 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour avis sur un projet d'arrêté portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses.

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, L. 5132-6 et R. 5132-1 du code de la santé publique (CSP) 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 nationale de sécurité du médicament et 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 nationale de sécurité du médicament et 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 nationale de sécurité du médicament et 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, sur la base de l'article R. 5132-1 CSP 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 ce texte a été effectuée par le département Autorisation de mise sur le marché et le service des affaires juridiques et contentieux de l'Anses-Agence nationale du médicament vétérinaire.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANMV

Le projet d'arrêté concerne :

- le classement sur la liste I des substances vénéneuses des produits suivants sous toutes leurs formes :
 - allergènes (extraits allergéniques pour le diagnostic et le traitement de l'allergie) ;
 - azathioprine ;
 - baryum ;
 - BCG (Bacille de Calmette et Guérin) ;
 - bédazépril ;
 - brimonidine ;
 - carbutamide ;
 - clofazimine ;
 - daltéparine ;
 - désoxyribonucléase ;
 - dexchlorphéniramine ;
 - dorzolamide ;
 - eflornithine ;
 - flumétasone ;
 - fluocinonide ;
 - gabapentine ;
 - glutaral ;
 - graphite ;
 - hexaminolévulinate ;
 - indacatérol ;
 - iobitridol ;
 - iodixanol ;
 - ioméprol ;
 - lamotrigine ;
 - miglitol ;
 - mirtazapine ;
 - mizolastine ;
 - mométasone ;
 - nadroparine ;
 - naratriptan ;
 - pentétate de calcium ;
 - poractant alfa ;
 - pralidoxime ;
 - pyridostigmine (bromure de) ;
 - quinagolide ;
 - rhénium ;
 - rispéridone ;
 - rizatriptan ;
 - ropinirole ;
 - sertraline ;
 - silodosine ;
 - toxine cholérique ;
 - sulfadiazine ;
 - sulfadoxine ;
 - sulfaméthoxazole ;
 - sulfasalazine ;
 - tamsulosine ;
 - tazarotène ;
 - tiagabine ;
 - tropicamide ;
 - vibrion cholérique ;
 - zolmitriptan.
- le classement sur la liste II des substances vénéneuses des produits suivants sous toutes leurs formes :
 - acamprosate calcique ;
 - acéclofénac ;
 - dexkétoprofène trométamol ;
 - ébastine ;
 - fexofénadine ;
 - fosfestrol ;
 - liothyronine ;

- mésalazine ;
 - morniflumate ;
 - oxétorone ;
 - toltérodine.
- le classement sur la liste I des substances vénéneuses des produits suivants sous toutes leurs formes lorsqu'ils sont administrés par voie injectable :
- aprotinine ;
 - polyfructosan ;
 - potassium.

Ce classement vise à soumettre les médicaments à usage humain comportant les substances ci-dessus à prescription médicale.

Pour la plupart de ces substances, le classement n'aura pas d'impact sur le médicament vétérinaire car ces substances actives n'entrent pas dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés.

En revanche, dans cette proposition d'arrêté figurent certaines substances entrant dans la composition de médicaments vétérinaires :

- Allergènes ;
- Bénazépril ;
- Graphite ;
- Mométasone ;
- Sulfadiazine ;
- Sulfadoxine ;
- Sulfaméthoxazole ;
- Potassium.

Pour ces sept premières substances, il est proposé de les classer sur la liste I des substances vénéneuses sous toutes leurs formes. Pour le potassium, un classement en liste I des substances vénéneuses pour toutes les formes administrées par voie injectable est proposé.

Les médicaments vétérinaires à base de bénazépril, mométasone, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfaméthoxazole sont d'ores et déjà soumis à prescription vétérinaire soit du fait d'une association avec une substance inscrite sur les listes I ou II des substances vénéneuses soit par décision du directeur général de l'Anses lors de l'octroi de l'autorisation de mises sur le marché.

Les allergènes sont actuellement préparés, en médecine vétérinaire, pour les besoins d'un animal et soumis à prescription vétérinaire en tant que préparation extemporanée en application de l'article L. 5143-5 du code de la santé publique.

Le graphite est utilisé sous forme de teinture mère entrant dans la composition de médicaments vétérinaires homéopathiques. Ces médicaments vétérinaires ne sont pas soumis à prescription vétérinaire.

Le potassium sous forme de sel de chlorure ou iodure n'est utilisé qu'en association dans les médicaments vétérinaires. Ces substances actives entrent notamment dans la composition des solutés massifs injectables administrés aux animaux en vue d'une réhydratation, telle que la solution de Ringer Lactate. Ces médicaments vétérinaires ne sont actuellement pas soumis à prescription. Le chlorure de potassium est incorporé à la dose maximale de 0,45 mg/ml dans les solutions pour perfusion à usage vétérinaire. Ces solutions pour perfusion sont commercialisées

en poche ou en flacon d'une contenance de 100 ml à 5000 ml, les grands volumes de 3 l et 5 l sont principalement destinés aux animaux de rente tels que les bovins ou les chevaux. La quantité totale remise au public est de 2,25 g de chlorure de potassium mais dans un volume de 5 litres. Ces solutions pour perfusion sont susceptibles d'être utilisés par les éleveurs dans le cadre des soins qu'ils procurent à leurs animaux et définis à l'article 1 de l'arrêté du 5 octobre 2011 modifié fixant la liste des actes de médecine ou de chirurgie des animaux que peuvent réaliser certaines personnes n'ayant pas la qualité de vétérinaire :

« Peuvent être pratiqués par les personnes visées à l'article L. 243-2 du code rural et de la pêche maritime les actes suivants :

- a) L'application de tout traitement y compris par voie parentérale, individuel ou collectif, à visée préventive ou curative (...).*

Il conviendrait de prévoir des conditions spécifiques voire une exonération à l'inscription sur la liste I des substances vénéneuses pour le potassium sous forme de chlorure entrant dans la composition de certains solutés de réhydratation afin de maintenir une facilité d'accès à ces médicaments vétérinaires pour les éleveurs auprès des ayant-droits (pharmaciens d'officine, vétérinaires ainsi que des groupements agréés en application de l'article L. 5143-7 du code de la santé publique). La dilution importante au sein de grands volumes de ce sel de potassium limite la dangerosité pour l'utilisateur et l'animal.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses émet un avis favorable aux propositions de classification en liste I et II des substances vénéneuses, à l'exception de l'inscription du graphite et du potassium. Pour l'inscription du graphite, l'Anses recommande une exemption pour la teinture mère destinée à des préparations ou médicaments homéopathiques.

Concernant l'inscription du potassium, l'Anses demande une exonération pour le potassium sous forme de sel de chlorure pour les médicaments vétérinaires afin de ne pas soumettre à prescription vétérinaire les solutions pour perfusion.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Substances vénéneuses, Liste I, Liste II, obligation de prescription

Annexe 1

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

République Française

La Ministre des Affaires sociales, de la Santé
et des Droits des femmes

Arrêté du

portant classement sur les listes des substances vénéneuses

La ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

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 nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Arrête :

Art. 1^{er} : Sont classés sur la liste I des substances vénéneuses, les produits suivants sous toutes leurs formes :

- allergènes (extraits allergéniques pour le diagnostic et le traitement de l'allergie) ;
- azathioprine ;
- baryum ;
- BCG (Bacille de Calmette et Guérin) ;
- bédazépril ;
- brimonidine ;
- carbutamide ;
- clofazimine ;
- daltéparine ;
- désoxyribonucléase ;
- dexchlorphéniramine ;
- dorzolamide ;
- éflornithine ;
- flumétasone ;
- fluocinonide ;
- gabapentine
- glutaral ;
- graphite ;
- hexaminolévulinate ;
- indacatérol ;
- iobitridol ;
- iodixanol ;
- ioméprol ;
- lamotrigine ;
- miglitol ;
- mirtazapine ;
- mizolastine ;
- mométasone ;
- nadroparine ;
- naratriptan ;
- pentétate de calcium ;
- poractant alfa ;
- pralidoxime ;
- pyridostigmine (bromure de) ;
- quinagolide ;
- rhénium ;
- rispéridone ;
- rizatriptan ;
- ropinirole ;

- sertraline ;
- silodosine ;
- toxine cholérique ;
- sulfadiazine ;
- sulfadoxine ;
- sulfaméthoxazole ;
- sulfasalazine ;
- tamsulosine ;
- tazarotène ;
- tiagabine ;
- tropicamide ;
- vibriion cholérique ;
- zolmitriptan.

Art. 2 : Sont classés sur la liste II des substances vénéneuses, les produits suivants sous toutes leurs formes :

- acamprosate calcique ;
- acéclofénac,
- dexkétoprofène trométamol ;
- ébastine ;
- fexofénadine ;
- fosfestrol ;
- liothyronine ;
- mésalazine ;
- morniflumate ;
- oxétorone ;
- toltérodine.

Art. 3 : Sont classés sur la liste I des substances vénéneuses les produits suivants sous toutes leurs formes lorsqu'ils sont administrés par voie injectable :

- aprotinine ;
- polyfructosan
- potassium.

Art. 4 : Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et 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