

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 26 janvier 2018

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

portant sur une « demande d'avis relatif à un projet 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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 3 janvier 2018 par l'Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé pour un avis sur un projet d'arrêté portant inscription sur les listes 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 L. 5132-1

« 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 L. 5132-6

« 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 R. 5132-1 :

« 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 recueil de l'avis du directeur général de l'Anses pour les médicaments ou substances concernés 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.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'analyse de ce texte a été effectuée par le département Autorisation de mise sur le marché et la mission des affaires juridiques et contentieux de l'Anses-Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANSES

La proposition d'arrêté envisage d'une part l'inscription sur la liste I des substances actives entrant pour la première fois dans la composition d'un médicament à usage humain dont l'autorisation de mise sur le marché a été octroyée entre juillet 2017 et décembre 2017 :

- atézolizumab ;
- cariprazine ;
- cénégermine ;
- glécaprévir ;
- guselkumab ;
- niraparib
- ocrelizumab ;
- patiromère ;
- pibrentasvir ;
- télotristat ;
- tivozanib ;
- tratusuzumab ;
- trientine ;
- velpatasvir ;
- voxilaprévir ;
- sphéroïdes de chondrocytes autologues humains.

Et d'autre part, la proposition d'arrêté envisage la classification sur la liste I des substances vénéneuses :

- du folinate de calcium au vu de son indication thérapeutique dans le traitement des cancers colo-rectaux en association avec le 5-fluorouracile et de sa voie d'administration parentérale en médecine humaine ;
- de la hyaluronidase administrée par voie injectable dès lors que toute administration parentérale en médecine humaine doit être soumise à prescription médicale obligatoire préalable ;
- du chlorure de sodium administré par voie injectable dès lors que toute administration parentérale en médecine humaine doit être soumise à prescription médicale obligatoire préalable ;

■ Proposition d'inscription du chlorure de sodium sur la liste I des substances vénéneuses

En médecine vétérinaire, les médicaments injectables contenant du chlorure de sodium sont des solutés de perfusion principalement non soumis à prescription vétérinaire obligatoire. Certains de ces médicaments vétérinaires présentent en association le chlorure de sodium et le glucose qui a fait l'objet d'une inscription sur la liste I des substances vénéneuses par arrêté du 30 août 2017

portant classement sur les listes des substances vénéneuses et sont d'ores et déjà soumis à prescription vétérinaire obligatoire.

Les solutés à base de chlorure de sodium sont principalement utilisés pour la réhydratation d'animaux présentant des hypovolémies sévères ou en péri-opératoire. Leur administration intervient dans des maladies nécessitant des interventions d'urgence après évaluation de l'état clinique de l'animal.

Les éleveurs d'animaux de rente sont autorisés à réaliser certains actes de médecine vétérinaire sur les animaux dont ils ont la charge notamment « *l'application de tout traitement y compris par voie parentérale, individuel ou collectif, à visée préventive ou curative* » en application de l'article L. 243-2 du code rural et de la pêche maritime et de l'arrêté du 5 octobre 2011 fixant la liste des actes de médecine ou de chirurgie des animaux que peuvent réaliser certaines personnes n'ayant pas la qualité de vétérinaire. L'administration de solutés à base de chlorure de sodium pourrait être réalisée par les détenteurs professionnels d'animaux de rente sur prescription d'un vétérinaire dans le cadre du suivi sanitaire permanent des animaux prévu à l'article R. 5141-112-1 du code de la santé publique. Par ailleurs, d'autres médicaments vétérinaires destinés à assurer la réhydratation des animaux notamment les jeunes animaux sont disponibles sous forme pharmaceutique administrée par voie orale.

L'obligation d'une prescription vétérinaire est cohérente avec les indications et le mode d'administration de ces médicaments vétérinaires.

■ **Autres propositions d'inscription sur la liste I des substances vénéneuses**

Les substances actives proposées pour l'inscription sur la liste I des substances vénéneuses sont des substances entrant pour la première fois dans la composition de médicaments à usage humain autorisés entre juillet et décembre 2017 :

- atézolizumab ;
- cariprazine ;
- cénégermine ;
- glécaprévir ;
- guselkumab ;
- niraparib
- ocrelizumab ;
- patiromère ;
- pibrentasvir ;
- télotristat ;
- tivozanib ;
- tratusuzumab ;
- trientine ;
- velpatasvir ;
- voxilaprévir ;
- sphéroïdes de chondrocytes autologues humains.

Ces substances actives n'entrent pas dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés et leur classement est donc sans impact en médecine vétérinaire.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis favorable à cette proposition d'inscription sur les listes des substances vénéneuses.

L'Anses recommande, compte-tenu des impacts sur la disponibilité des médicaments vétérinaires à base de chlorure de sodium, d'informer au préalable les représentants des professions des pharmaciens, des vétérinaires et des éleveurs de cette inscription.

Roger GENET

MOTS-CLES

Substances vénéneuses, médicaments vétérinaires, prescription vétérinaire

Poisonous substances, veterinary medicinal products, veterinary prescription

ANNEXE 1- PROJET D'ARRETE

République Française

La Ministre des Solidarités et de la Santé

Arrêté du

portant classement sur les listes des substances vénéneuses

La ministre des solidarités et de la santé,

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 modifié 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 en date du xxxxx ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date xxxxx,

Arrête :

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

- atézolizumab ;
- cariprazine ;
- cénégermine ;
- glécaprévir ;
- guselkumab ;
- niraparib ;
- ocrelizumab ;
- patiromère ;
- pibrentasvir ;
- télotristat ;
- tivozanib ;
- trastuzumab ;
- trientine ;
- velpatasvir ;
- voxilaprévir.

Art. 2 : Sont classés sur la liste I des substances vénéneuses les produits suivants lorsqu'ils sont administrés par voie injectable :

- chlorure de sodium ;
- folinate de calcium ;
- hyaluronidase.

Art. 3 : Est classée sur la liste I des substances vénéneuses la spécialité pharmaceutique suivante disposant de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique : SPHEROX 10-70 sphéroïdes/cm², suspension pour implantation.

Art. 4 : Est classée sur la liste I des substances vénéneuses la spécialité pharmaceutique suivante disposant de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique : ACONITUM NAPELLUS 30 DH WELEDA, solution injectable.

Art. 5 : 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