



RECOMMANDATIONS ORDINALES

Prescription et dispensation des traitements de substitution aux opiacés

Recommandations des Conseils Nationaux de l'Ordre des Médecins et des Pharmaciens à propos de la prescription et de la dispensation des traitements de substitution aux opiacés.

09/07/2024



SOMMAIRE

PREAMBULE.....	2
LES FONDAMENTAUX.....	3
I. Le rôle majeur des professionnels de santé prenant en charge ces patients	4
II. Rappel des principes déontologiques et des obligations légales	5
A. La réponse à la demande de prise en charge du patient	5
B. Droits et obligations du médecin et du pharmacien.....	5
III. Règles spécifiques liées à la prescription et à la dispensation des médicaments de substitution. 6	
A. La prescription sur ordonnance sécurisée	6
B. Dispensation : faciliter le rôle du pharmacien, acteur de la prise en charge du patient	7
IV. Recommandations ordinales pratiques en matière de prescription et de dispensation des médicaments de substitution aux opiacés	8
V. Les évolutions attendues pour améliorer la prise en charge du patient et mieux accompagner les professionnels de santé	10
VI. Populations vulnérables	10
• Les jeunes consommateurs.....	10
• Les patients sous antalgiques opioïdes	10
VII. Participation aux vigilances (pharmacovigilance et addictovigilance)	11
ANNEXES.....	12
Annexe 1 : Le cadre déontologique de la prescription pour les médicaments	12
1. La déontologie médicale	12
2. Les autres dispositions du Code de la santé publique.....	13
Annexe 2 : Le cadre déontologique de la dispensation	15
1. Le Code de déontologie pharmaceutique	15
2. Les bonnes pratiques de dispensation.....	16
Annexe 3 : Les médicaments de substitution aux opiacés et naloxone	20
Annexe 4 : La prescription et la dispensation hors autorisation de mise sur le marché.....	23
Annexe 5 : Prescription des étudiants en médecine	25
• Cas de l'étudiant interne en médecine :	25
• Cas des étudiants en médecine munis d'un certificat de remplacement :	25
Annexe 6 : Médicaments à prescription restreinte.....	26



PREAMBULE

Soucieux d'une prise en charge encadrée et conforme à la réglementation en vigueur des personnes souffrant de conduites addictives aux opiacés et bénéficiant d'un traitement de substitution, il est apparu nécessaire au Conseil National de l'Ordre des Médecins et au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens de réactualiser les recommandations communes pour accompagner les professionnels, pour faciliter l'accès aux soins et améliorer la prise en charge, l'observance et le suivi de ces personnes.

Les questions du rôle et de la place du médecin et du pharmacien sont posées ; la mise en cause de leur responsabilité tant disciplinaire, civile que pénale est toujours possible.

Cette affirmation est confirmée par l'information donnée par les services de la justice qui s'alarment de l'importance du trafic des médicaments de substitution aux opiacés.

Acteurs de santé publique, médecins et pharmaciens ont, non seulement, le devoir de faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à eux, mais aussi de contribuer à la prise en charge des conduites addictives notamment en participant aux actions de prévention, de soin et à la réduction des risques et des dommages liés à l'usage de substances psychoactives.



LES FONDAMENTAUX

Les addictions ont des dimensions médicale, psychologique, sociale et sociétale. Elles constituent un des déterminants majeurs des inégalités sociales de santé et de la santé publique dans notre pays.

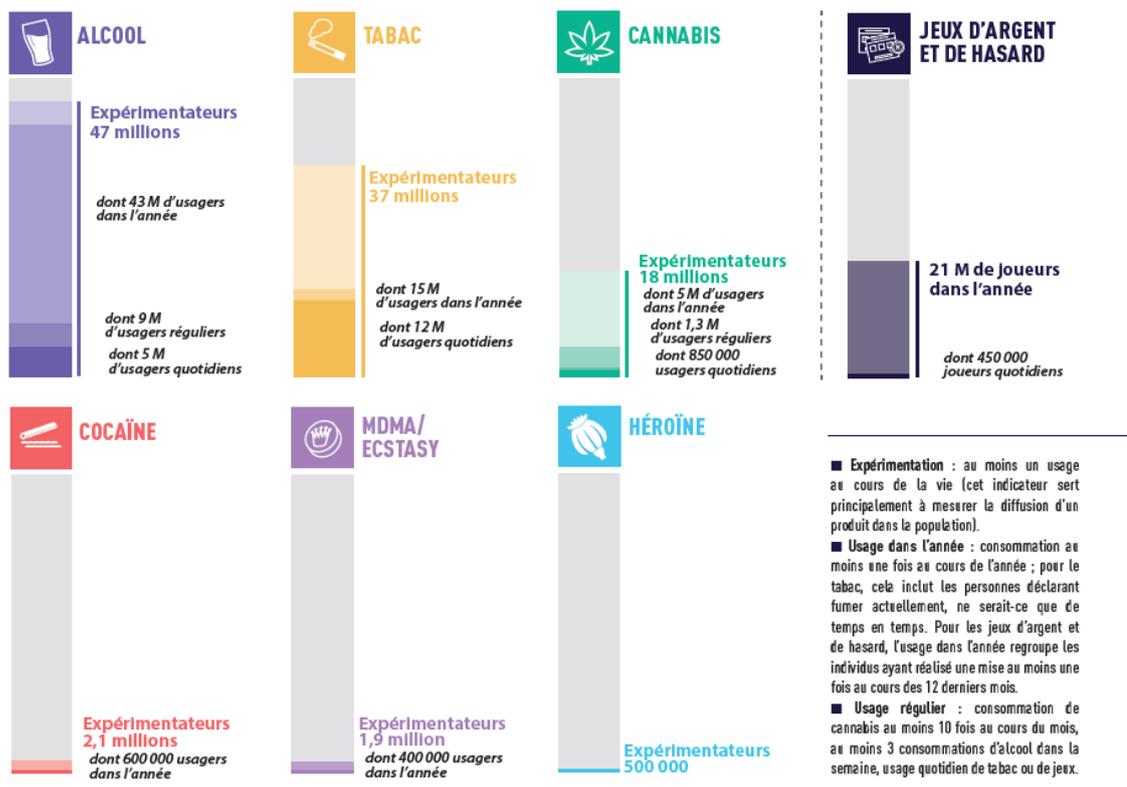
L'addiction est le plus souvent une maladie chronique nécessitant des soins et un accompagnement, multidisciplinaires et pluriprofessionnels, dans la durée et la proximité.

Médecins et pharmaciens sont concernés au quotidien.

Les conduites addictives imposent une approche globale médico-psycho-sociale centrée sur la personne, son entourage, les réalités de son environnement, son contexte de vie, en intégrant les spécificités du produit, du comportement ou de la conduite.

L'Observatoire français des drogues et toxicomanies aujourd'hui Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT) publie régulièrement des statistiques sur les consommations de substances psychoactives. Les données présentées ci-dessous ont été publiées en 2023.

Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives parmi les 11-75 ans et de joueurs parmi les 18-75 ans en France métropolitaine¹.



Source : Estimations de l'OFDT qui se fondent sur les données les plus récentes issues des enquêtes Baromètre Santé (SpF), ESCAPAD (OFDT) et EnCLASS (HBSC, ESPAD).

¹ OFDT, Drogues et addictions, Chiffres clés 2022, <https://www.ofdt.fr/publications/collections/drogues-et-addictions-chiffres-cles/drogues-et-addictions-chiffres-cles-9eme-edition-2022/>



Le nombre de personnes ayant eu une délivrance de médicaments de substitution aux opioïdes (MSO) en France en 2019 en ville, en milieu pénitentiaire et dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) est estimé à 177 000 personnes. Relativement à la part estimée d'usagers problématiques d'opioïdes, le taux estimé de couverture des traitements de substitution aux opioïdes (TSO) est de 87 %.

La buprénorphine haut dosage (BHD) reste le MSO le plus remboursé en ville. La buprénorphine haut dosage représente 57 % des délivrances de MSO en 2022, mais la part de méthadone continue de progresser et atteint 43 % en 2022 (38 % en 2019). Les prescripteurs de MSO sont essentiellement des médecins généralistes exerçant en ville².

Le traitement de substitution aux opiacés (cf. Annexe 3), quel qu'il soit, doit être accessible et mis en place sans délai inutile.

Si l'objectif final peut être l'arrêt de la consommation d'opioïdes, le TSO vise en premier lieu à la réduction des risques et des dommages et s'inscrit dans une prise en charge médicale, psychologique et sociale.

I. Le rôle majeur des professionnels de santé prenant en charge ces patients

Les médecins et les pharmaciens/acteurs de soins primaires sont en première ligne pour le diagnostic, la décision thérapeutique, la prescription, le suivi de l'observance et l'accompagnement des personnes ayant une conduite addictive aux substances opioïdes.

Il convient d'être particulièrement attentif à ne pas faire d'amalgame. Différentes situations doivent être individualisées :

- **Le patient en difficulté :**
 - o Usages et mésusages induits par une déstabilisation du patient et de son traitement ;
 - o Détournements d'usage, poly-consommations, usage « défonce », injection, revente, initiation « de rue » de traitement de substitution etc.
- **Le médecin/pharmacien en difficulté :**
 - o Prescriptions/dispensations inadaptées, méconnaissance, manque de rigueur
 - o Prescriptions/dispensations forcées (menaces, agressions, violences, etc.)
 - o Vols et falsifications d'ordonnances.
- **Le trafiquant**
 - o La prescription / la délivrance, s'inscrivent ou alimentent, un trafic plus ou moins organisé, parfois local, souvent international, par des « trafiquants ».
 - o Chaque type de situation mérite une réponse adaptée et proportionnée.

S'obliger à préciser la situation de prescription et de dispensation des médicaments de substitution aux opiacés doit permettre tout à la fois :

- de préserver et de faciliter l'accès aux soins pour tous les patients, ainsi qu'une prise en charge adaptée ;
- d'aider, de mieux former, de protéger les professionnels impliqués dans cette prise en charge, d'accompagner, de protéger ceux qui pourraient être en difficulté ;
- et de lutter efficacement contre le trafic.

² OFDT, Traitements de substitution aux opioïdes en France, Bilan 2023, Notes mars 2023, <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO230418.pdf>



II. Rappel des principes déontologiques et des obligations légales

Toute prescription et dispensation d'un médicament de substitution aux opiacés repose sur des préalables incontournables :

A. La réponse à la demande de prise en charge du patient

- Libre choix pour le patient de son médecin et de son pharmacien ;
- Respect de la confidentialité, du secret professionnel ;
- Évaluation précise de la situation médico psycho sociale du patient ;
- La pratique d'injection doit être questionnée lors des prescriptions de buprénorphine ;
- Analyse des besoins, des attentes et des objectifs du patient ;
- Instauration d'une alliance thérapeutique ;
- Élaboration avec le patient d'un projet thérapeutique intégrant systématiquement la dimension de réduction des risques et des dommages et l'accompagnement global.

B. Droits et obligations du médecin et du pharmacien

- **Indépendance du médecin et liberté de prescription**

- **Respect de la législation et de la déontologie :**

La prescription doit s'inscrire dans le cadre de la législation, de la réglementation en vigueur, de la déontologie et dans le respect des bonnes pratiques cliniques ;

- **Explications de la prescription et de tous les aspects depuis la dispensation jusqu'au suivi et à l'observance du cadre et des règles spécifiques aux médicaments de substitution aux opiacés :**

Objectifs, bon usage, effets indésirables, contre-indications, modalités de suivi, précautions et risques, etc.

- **Réévaluation :**

Discussion et validation régulières des objectifs et d'un commun accord entre l'utilisateur, le coordinateur des soins et de l'accompagnement et les différents professionnels ;

- **Avis :**

Avis spécialisé en cas de situation particulière ou de difficulté, (comorbidités, coaddictions, traitements associés, grossesse, âge, demande inappropriée de l'utilisateur, déroulement inhabituel de la prise en charge...);

- **Dispensation :**

Tout acte de dispensation par le pharmacien doit être accompli avec soin et attention (art R.4235-12 du Code de la santé publique) selon les règles de bonnes pratiques de dispensation des médicaments à l'officine et cet acte doit être assuré dans son intégralité par le pharmacien (art R. 4235-48 du Code de la santé publique).

Le pharmacien ne peut refuser la délivrance, sauf si l'intérêt de la santé du patient l'exige. Il informe alors le prescripteur de ce refus et en fait mention sur l'ordonnance (art R. 4235-61 du Code de la santé publique).

Les médicaments à base de méthadone utilisés dans la dépendance aux opiacés sont classés médicaments stupéfiants. Ils sont à prescription initiale réservée à certains médecins spécialistes et nécessitent une surveillance particulière pendant le traitement (Cf. Annexe 3).

A noter, la méthadone est contre-indiquée pour les enfants et adolescents de < 15 ans.

La dangerosité de ce médicament pour les enfants doit être rappelée aux patients sous traitement ainsi que la nécessité d'un stockage sécurisé.



Les médicaments à base de buprénorphine sont classés médicaments relevant de la liste I ; ils sont soumis en partie au régime des stupéfiants : ils sont alors dits « médicaments assimilés stupéfiants » (Cf. Annexe 3).

Dans certaines situations, des procédures dérogatoires doivent être possibles, avec le consentement du patient et sous réserve d'une discussion collégiale incluant des acteurs spécialisés et d'un accord préalable, notamment du médecin conseil de l'assurance-maladie en matière de prise en charge. Cette disposition est de nature à permettre de répondre à toutes les particularités sans mettre l'usager, le prescripteur et le pharmacien en difficulté sur le plan juridique.

Dans cette hypothèse, toutes les parties prenantes doivent être informées.

Le médecin peut exclure la possibilité de la substitution du Subutex® (buprénorphine inscrite sur la liste des principes actifs à marge thérapeutique étroite (MTE)) par une spécialité générique en mentionnant sur l'ordonnance la mention "Non substituable MTE".

Toute prescription hors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) impose des règles et obligations complémentaires (Cf. annexe 4)

III. Règles spécifiques liées à la prescription et à la dispensation des médicaments de substitution

A. La prescription sur ordonnance sécurisée³

Comme pour toute prescription, doivent figurer sur l'ordonnance les mentions ci-dessous (article R 5132-3 du CSP) :

- Nom, prénom, sexe, date de naissance et si nécessaire taille et poids (notamment pour les enfants),
- Dénomination du médicament, posologie et mode d'emploi

Plus spécifiquement pour les stupéfiants et assimilés stupéfiants :

- Indiquer en toutes lettres le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage (art. R5132-29 du CSP) ;
- Indiquer la durée de prescription, qui ne peut excéder 28 jours (art. R. 5132-30 du CSP) – une exception : la durée maximale de prescription de la méthadone en sirop est de 14 jours ;
- Il est recommandé de faire apparaître le nombre de lignes de médicaments prescrits dans le carré de micro-lettres en bas à droite de l'ordonnance ;
- Le nom du pharmacien choisi par le patient pour la délivrance du traitement doit être inscrit sur l'ordonnance (art. L.162-4-2 du code de la sécurité sociale, arrêté du 1er avril 2008) ;
- Une mention expresse autorisant le chevauchement peut être ajoutée si le prescripteur le décide (art. R. 5132-33 CSP) ;
- La mention de "délivrance en une seule fois" peut être ajoutée si le prescripteur décide d'exclure le fractionnement pour des raisons particulières tenant à la situation du patient (art. R. 5132-30 CSP).

Un contact téléphonique entre le médecin et le pharmacien devant le patient est fortement recommandé.

³ Article R. 5132-5, article R. 5132-6, R. 5132-29 et R. 5132-30 CSP, arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances mentionnées à l'article R. 5132-5 du CSP



Afin de sécuriser la dispensation, en dehors de la prescription numérique, la version originale “papier” de l’ordonnance sécurisée est remise au patient par le prescripteur et présentée obligatoirement au pharmacien pour toute dispensation.

1. Prescription électronique

Le décret n°2023-1222 du 20 décembre 2023⁴ définit les conditions de mise en œuvre et d’entrée en vigueur de la prescription électronique, les professionnels concernés devant se conformer, au plus tard le 31 décembre 2024, à l’obligation de dématérialisation des prescriptions.

Le décret n°2023-1222 modifie notamment la réglementation quant au support de prescription des médicaments stupéfiants et assimilés.

Ainsi, le prescripteur établit une ordonnance dématérialisée au moyen des téléservices de l’assurance maladie. Cette ordonnance numérique est imprimée et remise au patient. Elle comporte un QR code véhiculant un numéro unique de prescription et les mentions légales relatives au traitement des données à caractère personnel.

Dans les cas où la prescription ne peut s’effectuer de manière dématérialisée, à savoir :

1. Indisponibilité des téléservices de l’assurance maladie ;
2. Connexion internet insuffisante liée à la situation du lieu habituel d’exercice ou à l’accomplissement d’actes en dehors de ce dernier ;
3. Impossibilité technique ponctuelle d’accès aux téléservices de l’assurance maladie, ou impossibilité technique durable pour une cause étrangère au professionnel ;
4. Absence, pour le professionnel qui exécute la prescription (cas du pharmacien), d’une prescription dématérialisée ;
5. Impossibilité d’identification du patient via les services numériques en santé dédiés ;
6. Prescription occasionnelle pour soi-même ou pour son entourage.

Le prescripteur rédige une ordonnance sécurisée papier répondant aux spécifications techniques décrites au paragraphe IIIA-1 de ce document et mentionne les raisons de cette impossibilité.

La prescription doit être subordonnée à l’établissement d’un protocole de soins en cas de risque constaté (méthadone sous forme de gélules). Certaines spécialités susceptibles de faire l’objet de mésusage, d’usage détourné ou abusif, peuvent être soumises à ces obligations particulières.

B. Dispensation : faciliter le rôle du pharmacien, acteur de la prise en charge du patient

Le nom du pharmacien choisi par le patient, pour la délivrance du traitement, doit être inscrit sur l’ordonnance.

- En ce qui concerne les médicaments à base de méthadone, le délai de carence s’applique : l’ordonnance est exécutée dans sa totalité ou pour totalité de la fraction du traitement si elle est présentée dans les trois jours suivant sa date d’établissement ou suivant la fin de la fraction précédente. Au-delà, seule la quantité correspondant à la durée de la prescription ou de la fraction de traitement restant à courir sera délivrée. Le pharmacien est tenu de déconditionner la spécialité pour ne délivrer que le nombre exact d’unités thérapeutiques prescrites
- En ce qui concerne les spécialités à base de buprénorphine, le délai de carence ne s’applique pas, le délai de présentation de l’ordonnance est de 3 mois et il n’y a plus de déconditionnement de ces spécialités.

⁴ Décret n°2023-1222 du 20 décembre 2023 relatif à la prescription électronique



- « Fractionnement des délivrances » : le fractionnement prévu par la réglementation doit être respecté sauf mention expresse portée par le prescripteur sur l'ordonnance indiquant la délivrance en une fois ou selon le protocole instauré pour le patient (du quotidien à la totalité de l'ordonnance en une fois).
- Le prescripteur peut, par dérogation, préciser le chevauchement de la nouvelle ordonnance avec la précédente en cours de validité (mention expresse portée sur l'ordonnance).

Traçabilité de la dispensation :

- Le pharmacien conserve une copie de l'ordonnance (avec les mentions légales) pour archivage pendant 3 ans (Art. R. 5132-35 CSP) ; il remet au patient l'original, propriété du patient.
- Le pharmacien enregistre la délivrance à l'ordonnancier (Art. R. 5132-10 du code de la santé publique), notamment le nom et l'adresse du porteur de l'ordonnance lorsque celui-ci n'est pas le malade ; de plus, si le porteur est inconnu du pharmacien, celui-ci demande une justification d'identité dont il reporte les références sur l'ordonnancier (Art. R. 5132-35 du code de la santé publique).
- Le pharmacien enregistre la sortie uniquement pour les médicaments stupéfiants au registre comptable des stupéfiants.

IV. Recommandations ordinales pratiques en matière de prescription et de dispensation des médicaments de substitution aux opiacés

L'accessibilité des traitements conditionne les objectifs de réduction des risques et l'entrée facilitée dans une dynamique de soins.

Au-delà des praticiens les plus motivés et volontaires, et comme pour toute pathologie chronique identifiée comme une priorité de santé publique, une implication du plus grand nombre de médecins et de pharmaciens est nécessaire dans une approche globale et personnalisée des patients bénéficiant d'un traitement de substitution aux opiacés et un accès garanti sur l'ensemble du territoire.

La concertation, le dialogue, entre médecins et pharmaciens doivent être systématiques :

- pour chaque patient lors de la première ordonnance ;
- à chaque fois que le patient n'est pas connu ; si celui-ci a déjà un traitement de substitution aux opiacés, une concertation avec les précédents prescripteur et dispensateur est recommandée ;
- à chaque fois qu'il y a modification des posologies ou chevauchement ;
- devant toute difficulté ;
- et aussi souvent que nécessaire au cours du suivi.

Dans le cadre de la réglementation des stupéfiants et assimilés, la dispensation doit se faire dans le respect de la confidentialité, privilégiant la prise sur place au début, et lors de difficultés de gestion du traitement par le patient, en contribuant au bon usage du médicament, à l'observance du traitement et au suivi médico-psycho-social en collaboration avec les autres professionnels autour du patient.

Les médecins et pharmaciens doivent être en lien et en fonction des réalités territoriales, fonctionner en coordination et partenariat avec les addictologues, les structures spécialisées en addictologie, les microstructures, les structures de coordination et d'appui en addictologie, etc., sur lesquels ils peuvent s'appuyer en cas de complexité.

Toute prescription, et particulièrement pour un patient non connu, doit rester dans le strict cadre réglementaire.

Il est conseillé au médecin de garder copie de toutes prescriptions.



Le suivi et la prescription doivent s'inscrire dans la durée et toujours intégrer la réduction des risques et des dommages, particulièrement en cas de maintien de la consommation d'opiacés illicites. L'addiction est une maladie chronique avec perte de contrôle, évolutive et à rechutes.

Toute suspicion de mésusage ou de nomadisme doit faire l'objet d'un renforcement du lien entre le médecin prescripteur et le pharmacien dispensateur.

La mise à disposition de Naloxone doit être systématique :

L'utilisation de la méthadone, en raison de sa toxicité propre, induit un risque important de dépression respiratoire pouvant conduire au décès. L'ANSM invite les professionnels de santé prenant en charge les usagers de drogues à s'assurer que les patients, les usagers et leur entourage, connaissent les risques d'overdose et de décès liés à la méthadone. Ce risque est plus important chez un sujet ne consommant pas ou peu d'opioïdes (dose létale 1mg/kg), à l'initiation du traitement, après un arrêt même court ou une diminution des doses (sortie de prison, sortie de sevrage). Il est recommandé d'inciter les patients et leur entourage à disposer sur soi d'un kit de naloxone prête à l'emploi, antidote des overdoses aux opioïdes. Tout médecin peut la prescrire et toute pharmacie peut en délivrer même sans ordonnance (Prenoxad) »⁵.

Il peut être recommandé au patient de garder toujours son ordonnance sur lui, en cas de contrôle par les autorités.

Exigences de qualité pour le suivi des patients traités par les médicaments de substitution aux opiacés :

- Avoir les connaissances cliniques, biologiques et pharmacologiques nécessaires et maîtriser les interactions médicamenteuses ;
- Rechercher la posologie optimale, strictement individuelle, respecter les règles de titration pour éviter le risque de surdosage lors des premières semaines : « commencer bas et augmenter doucement » ;
- Prendre en charge les comorbidités somatiques, psychiatriques et sociales ayant un impact considérable sur le traitement et le risque d'échec de celui-ci ;
- Eviter toute approche dogmatique notamment quand il s'agit de la durée et de l'arrêt du traitement (risque de surmortalité lors de la reprise de la consommation des opioïdes ou du médicament de substitution aux opiacés après l'arrêt des traitements, par diminution de la tolérance) ;
- Formuler, réitérer des conseils, à tous les moments du suivi du patient, en matière de réduction des risques liés à l'usage de toutes les substances psychoactives, qu'elles soient licites ou illicites ;
- Accepter l'ambivalence des usagers et intégrer les ressources et difficultés, respecter le patient dans ses choix ;
- Savoir également s'interroger quant aux échecs et remettre en cause autant ses pratiques que le manque d'adhésion du patient.

⁵ ANSM, *L'ANSM rappelle les risques de la méthadone et l'importance de disposer de la naloxone*, <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-rappelle-les-risques-de-la-methadone-et-limportance-de-disposer-de-la-naloxone>



V. Les évolutions attendues pour améliorer la prise en charge du patient et mieux accompagner les professionnels de santé

Après le développement de l'usage des messageries sécurisées et l'aménagement des procédures, la prescription électronique, transmise directement et de manière sécurisée au pharmacien, devrait pouvoir apporter plus de sécurité.

L'échange direct, médecin prescripteur/pharmacien dispensateur choisi pour la délivrance reste fondamental.

Pour rappel, tout vol, falsification d'ordonnance, toute intimidation ou menace doivent être immédiatement signalés aux Conseils de l'Ordre, accompagnés du Procès-verbal établi par les autorités de police (dépôt de plainte rapide possible par internet : www.préplainteonline.fr) et faire l'objet d'un signalement d'addictovigilance (addictovigilance.fr)

Il est souhaitable et nécessaire pour la possibilité d'une primo prescription de méthadone en ville, que les médecins et les pharmaciens prenant en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacés puissent acquérir une formation spécifique minimale.

Il existe un intérêt certain à partager entre professionnels autour d'échanges de pratiques, de formations croisées, entre médecins, pharmaciens, et structures spécialisées de proximité. À chaque fois que possible, l'accompagnement du patient comme les échanges de pratiques et les formations pluridisciplinaires et multi-professionnels seront privilégiés.

Compte tenu de l'enjeu majeur que représentent les conduites addictives en matière de santé publique, il convient de rappeler aux professionnels de santé, en amont du soin et de l'accompagnement, la nécessité de renforcer la prévention, l'intervention précoce et la réduction des risques et des dommages dans ce champ.

À ce titre l'inclusion dans la « Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) » de la prise en charge optimisée de cette problématique pourrait être discutée avec l'assurance-maladie.

VI. Populations vulnérables

- Les jeunes consommateurs

La population des jeunes étant particulièrement vulnérable aux conduites addictives, un repérage et une intervention brève motivationnelle concernant la prise de substances psychoactives ainsi qu'une information sur les structures spécialisées compétentes dont les Consultations Jeunes Consommateurs pourront être réalisés par le médecin ou le pharmacien.

- Les patients sous antalgiques opioïdes

Les médicaments antalgiques opioïdes sont à choisir en fonction de l'intensité et de la durée de la douleur. Il est important d'être vigilant quant au rapport bénéfice/risque d'une telle prescription afin de ne pas utiliser un médicament dont l'efficacité pourrait être discutable en provoquant des effets indésirables, dont un état de dépendance physique et/ou psychique.

Le dépistage des facteurs de risque de développer une dépendance doit être systématique avant et pendant une prescription de ces médicaments.



VII. Participation aux vigilances (pharmacovigilance et addictovigilance)

Le signalement des événements indésirables doit être systématique.

Dans un objectif de veille sanitaire, de pharmacovigilance et d'addictovigilance, les événements indésirables liés à la prise de médicaments ou plus spécifiquement à des usages détournés et des abus de médicaments, doivent être signalés auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) et/ou au Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) du territoire concerné, et/ou sur le site : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> (Articles R. 5132-97 et R. 5132-116 du code de la santé publique).

A retenir :

Les Ordres des Médecins et des Pharmaciens se doivent de guider au mieux leurs confrères dans l'action de santé publique qu'est la prise en charge des conduites addictives et plus particulièrement de la dépendance aux opiacés, dans le respect du patient et de ses droits.

Médecins et Pharmaciens doivent savoir que leurs Conseils de l'Ordre sont à leur disposition pour les accompagner, les soutenir et les aider en cas de difficultés.

Qu'ils n'hésitent pas à les solliciter !

Pour rendre opérationnel ces objectifs, la désignation d'un ou deux référents de cette thématique par Conseil départemental de l'Ordre des médecins (CDOM) et Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens (CROP), pourrait s'avérer très opportune.



ANNEXES

Annexe 1 : Le cadre déontologique de la prescription pour les médicaments

Le rappel des articles et commentaires suivants vise à faciliter une première approche de la réflexion autour de certaines prescriptions. Ils ne sauraient prétendre remplacer la lecture attentive de ceux-ci et ne prétendent pas non plus à l'exhaustivité.

La Loi, le Code de déontologie médicale et ses commentaires constituent un guide précieux auxquels il faut se référer, particulièrement dans toutes les situations délicates.

1. La déontologie médicale

- **Article R.4127-5** du Code de la santé publique – Indépendance professionnelle :

« Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit. »

- **Article R.4127-8** du Code de la santé publique – Liberté de prescription :

« Dans les limites fixées par la loi et compte tenu des données acquises de la science, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins.

Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles. »

- **Article R.4127-32** du Code de la santé publique – Qualité des soins :

« Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science, en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents. »

- **Article R.4127-33** du Code de la santé publique – Diagnostic :

« Le médecin doit toujours élaborer son diagnostic avec le plus grand soin, en y consacrant le temps nécessaire, en s'aidant dans toute la mesure du possible des méthodes scientifiques les mieux adaptées et, s'il y a lieu, de concours appropriés ».

- **Article R.4127-34** du code de la santé publique – Prescription :

« Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution. »

A la fin de la consultation ou de la visite, le médecin va, dans le cas le plus fréquent, formuler ses prescriptions (conseils, explorations, traitement) par une ordonnance qui engage sa responsabilité. La délivrance doit être accompagnée par des explications claires et précises, nécessaires au patient et à son entourage, pour une bonne observance du traitement.

- **Article R.4127-35** du Code de la santé publique – Information du patient :

« Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension »



- **Article R.4127-36** du Code de la santé publique – Consentement du patient :

« Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas. Lorsque le malade, en état d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposés, le médecin doit respecter ce refus après avoir informé le malade de ses conséquences. »

Les obligations du médecin à l'égard du patient lorsque celui-ci est un mineur ou un majeur protégé sont définies à l'article 42.

- **Article R.4127- 40** du Code de la santé publique – Risque injustifié :

« Le médecin doit s'interdire, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié. »

- **Article R.4127-60** du Code de la santé publique – Appel à un consultant ou spécialiste :

« Le médecin doit proposer la consultation d'un confrère dès que les circonstances l'exigent ou accepter celle qui est demandée par le malade ou son entourage. Il doit respecter le choix du malade et, sauf objection sérieuse, l'adresser ou faire appel à tout consultant en situation régulière d'exercice. »

S'il ne croit pas devoir donner son agrément au choix du malade, il peut se récuser. Il peut aussi conseiller de recourir à un autre consultant, comme il doit le faire à défaut de choix exprimé par le malade.

A l'issue de la consultation, le consultant informe par écrit le médecin traitant de ses constatations, conclusions et éventuelles prescriptions en avisant le patient.

- **Article R.4127-69** du Code de la santé publique – Caractère personnel de l'exercice :

« L'exercice de la médecine est personnel ; chaque médecin est responsable de ses décisions et de ses actes. »

Si le caractère personnel de l'exercice médical et la notion de responsabilité sont intimement liés ; l'un ne se conçoit pas sans l'autre.

- **Article R.4127-70** du Code de la santé publique – Omnivalence du diplôme et limites :

« Tout médecin est, en principe, habilité à pratiquer tous les actes de diagnostic, de prévention et de traitement. Mais il ne doit pas, sauf circonstances exceptionnelles, entreprendre ou poursuivre des soins, ni formuler des prescriptions dans des domaines qui dépassent ses connaissances, son expérience et les moyens dont il dispose. »

2. Les autres dispositions du Code de la santé publique

Conformément à l'article R. 5132-3 du code de la santé publique, l'ordonnance sécurisée doit indiquer lisiblement : le nom, la qualité et le cas échéant, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur, son identifiant, son adresse, ses coordonnées téléphoniques, son adresse électronique, sa signature et la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée.

La dénomination du médicament ou du produit prescrit (princeps, générique ou dénomination commune internationale (DCI)), sa posologie et son mode d'emploi et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée, la durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement et, le cas échéant, le nombre de renouvellements possibles de la prescription.

Elle mentionne les nom et prénoms, le sexe et l'âge du patient et si nécessaire sa taille et son poids.

Elle doit être datée du jour de sa rédaction et écrite de façon lisible afin d'éviter toute méprise sur le nom du médicament, sur les doses, sur le mode d'administration, sur la durée du traitement.



Le médecin peut exclure la possibilité de la substitution de sa prescription par une spécialité générique (le praticien doit porter d'une manière manuscrite sur l'ordonnance la mention « non substituable » accompagnée, depuis 2020, d'une autre mention justifiant une situation médicale particulière, avant la dénomination de la spécialité prescrite :

- Contre-indication formelle - *CIF*,
- Marge thérapeutique étroite – *MTE*,
- Prescription chez l'enfant de moins de 6 ans, lorsqu'aucun médicament générique n'a une forme galénique adaptée et que le médicament de référence disponible permet cette administration – *EFG*

Par ailleurs, le prescripteur doit apposer sa signature immédiatement sous la dernière ligne de la prescription ou rendre inutilisable l'espace laissé libre entre cette dernière ligne et sa signature par tout moyen approprié afin d'éviter les ajouts et les fraudes.

Le médecin peut recourir à un logiciel d'aide à la prescription, certifié conformément à l'article L.161- 38 du code de la sécurité sociale, par la HAS.

La prescription de produits stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants connaît un régime particulier (cf. Annexe 3).

Missions du médecin :

Le médecin doit s'enquérir auprès du patient du traitement qu'il peut suivre par ailleurs, afin d'éviter toute incompatibilité médicamenteuse.

Il doit attirer l'attention du patient sur les risques d'automédication et l'inciter à lire la notice explicative se trouvant dans chaque boîte de médicaments.

Il doit également s'assurer auprès de son patient et de son entourage que ses prescriptions ont été bien comprises et attirer leur attention sur les contre-indications et effets secondaires. Il s'agit du respect du devoir d'information du patient.

La liberté du patient reste entière et le médecin ne peut l'obliger à suivre le traitement qu'il a prescrit ou les examens complémentaires qu'il a conseillés mais il doit lui en montrer le bien-fondé pour le motiver à respecter une prescription faite dans son intérêt.

Si la prise de médicaments ne doit pas être interrompue brusquement ou sans avis médical, cela doit être bien précisé au patient et à son entourage et inscrit sur l'ordonnance.



Annexe 2 : Le cadre déontologique de la dispensation

1. Le Code de déontologie pharmaceutique

- **Article R.4235-2 du CSP :**

Le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage.

- **Article R. 4235-5 du CSP :**

Le secret professionnel s'impose à tous les pharmaciens dans les conditions établies par la loi. Tout pharmacien doit en outre veiller à ce que ses collaborateurs soient informés de leurs obligations en matière de secret professionnel et à ce qu'ils s'y conforment.

- **Article R. 4235-6 du CSP :**

Le pharmacien doit faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à son art.

- **Article R. 4235-7 du CSP :**

Tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors le cas de force majeure.

- **Article R. 4235-8 du CSP :**

Les pharmaciens sont tenus de prêter leur concours aux actions entreprises par les autorités compétentes en vue de la protection de la santé.

- **Article R. 4235-21 du CSP :**

Il est interdit aux pharmaciens de porter atteinte au libre choix du pharmacien par la clientèle. Ils doivent s'abstenir de tout acte de concurrence déloyale.

- **Article R. 4235-22 du CSP :**

Il est interdit aux pharmaciens de solliciter la clientèle par des procédés et moyens contraires à la dignité de la profession.

- **Article R. 4235-27 du CSP :**

Tout compérage entre pharmaciens et médecins, membres des autres professions de santé ou toutes autres personnes est interdit. On entend par compérage l'intelligence entre deux ou plusieurs personnes en vue d'avantages obtenus au détriment du patient ou de tiers.

- **Article R. 4235-31 du CSP :**

Les pharmaciens doivent entretenir de bons rapports avec les membres du corps médical, les membres des autres professions de santé et les vétérinaires et respecter leur indépendance professionnelle.

- **Article R. 4235-48 du CSP :**

Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;



2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;

3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient.

- **Article R. 4235-49 du CSP :**

Les pharmaciens sont tenus de participer aux services de garde et d'urgence prévus à l'article L. 5125-22 ou organisés par les autorités compétentes pour les soins aux personnes hospitalisées. Les pharmaciens titulaires veillent à ce que leur officine satisfasse aux obligations imposées par ce service. Le pharmacien d'officine porte à la connaissance du public soit les noms et adresses de ses proches confrères en mesure de procurer aux malades les médicaments et secours dont ils pourraient avoir besoin, soit ceux des autorités publiques habilitées à communiquer ces renseignements.

- **Article R. 4235-55 du CSP :**

L'organisation de l'officine ou de la pharmacie à usage intérieur doit assurer la qualité de tous les actes qui y sont pratiqués. Le pharmacien veille à ce que le public ne puisse accéder directement aux médicaments et à ce que ceux-ci soient dispensés avec la discrétion que requiert le respect du secret professionnel. Toutefois, le pharmacien titulaire ou le pharmacien gérant une officine peut rendre directement accessibles au public les médicaments de médication officinale mentionnés à l'article R. 5121-202. Ces médicaments doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments et d'alimentation du dossier pharmaceutique mentionné à l'article L. 161-36-4-2 du code de la sécurité sociale, de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien. Ce dernier met à la disposition du public les informations émanant des autorités de santé relatives au bon usage des médicaments de médication officinale.

- **Article Art R. 4235-61 du CSP :**

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance.

- **Article R. 4235-62 du CSP :**

Chaque fois qu'il lui paraît nécessaire, le pharmacien doit inciter ses patients à consulter un praticien qualifié.

- **Article R. 4235-63 du CSP :**

Le pharmacien doit s'abstenir de formuler un diagnostic sur la maladie au traitement de laquelle il est appelé à collaborer.

- **Article R. 4235-64 du CSP :**

Le pharmacien ne doit pas, par quelque procédé ou moyen que ce soit, inciter ses patients à une consommation abusive de médicaments.

2. Les bonnes pratiques de dispensation

Selon l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique, publié au JO du 1er décembre 2016, on peut retenir les points suivants :



En préambule, il est à retenir qu'une dispensation de qualité constitue un enjeu de santé publique important puisqu'elle doit contribuer à une efficacité optimale des traitements et à une diminution des risques d'iatrogénie médicamenteuse. Elle fait également partie des soins de premiers recours et de la mission de service public de la permanence des soins auxquels le pharmacien d'officine doit contribuer (article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique).

Conformément aux dispositions de l'article R. 5132-22 du code de la santé publique, l'original de l'ordonnance doit être présenté au pharmacien lorsque la prescription du médicament par un professionnel de santé habilité est la condition réglementaire de sa dispensation. En présence d'une ordonnance, le pharmacien doit vérifier :

- La validité de l'ordonnance et l'identité du patient dans la mesure de ses moyens ;
- La régularité formelle de l'ordonnance selon les médicaments prescrits et la réglementation dont ils relèvent (ordonnance sécurisée ou non comportant toutes les mentions requises notamment la date de l'ordonnance et la durée du traitement ;
- La qualification du prescripteur selon les médicaments prescrits (prescription initiale hospitalière, prescription réservée à certains spécialistes, médicaments autorisés à être prescrits notamment dans l'exercice de l'art dentaire, aux sages-femmes, aux pédicures-podologues) ;
- Le recueil de l'accord de soins et la réalisation des examens préalables et/ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.

Le pharmacien dispense un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans l'Etat membre de l'Union européenne dans lequel la prescription a été établie. Par conséquent, le pharmacien ne peut refuser de dispenser des médicaments prescrits sur une ordonnance émanant d'un prescripteur établi dans un Etat membre de l'Union européenne, sauf s'il a des doutes légitimes et justifiés quant à l'authenticité, au contenu ou à l'intelligibilité de la prescription, ou à la qualité du professionnel de santé qui l'a établie. Le pharmacien peut dispenser un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans un pays tiers à l'Union européenne si l'ordonnance lui paraît authentique et intelligible.

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, il peut dispenser la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement et permettre au malade d'obtenir une prescription valide.

S'agissant des stupéfiants, si la prescription établie par un professionnel de santé établi à l'étranger ne comporte pas toutes les spécifications techniques requises, le pharmacien est autorisé à dispenser la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement et permettre au malade d'obtenir une prescription respectant ces conditions.

Lors de la dispensation au vu d'une prescription, le pharmacien enregistre dans le logiciel d'aide à la dispensation : les données relatives au patient à qui les médicaments sont destinés (le nom, le prénom, si possible la date de naissance, l'adresse, le numéro de téléphone), les données relatives aux prescripteurs (le nom, prénom, l'identifiant RPPS dans la mesure du possible, la spécialité médicale et établissement de santé ou médico-social le cas échéant) et, en cas de délivrance de stupéfiants, les données relatives au mandataire à qui les médicaments sont délivrés (le nom, le prénom, adresse).

La rédaction d'une intervention pharmaceutique est conseillée lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement. Elle permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique et sa transmission éventuelle au prescripteur.



L'analyse pharmaceutique nécessite des informations concernant le patient et ses traitements en cours. Ainsi, le pharmacien peut recueillir dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation mais également auprès du patient les informations nécessaires telles que son âge, son sexe, son poids, sa taille, ses traitements en cours, ses antécédents allergiques, ses contre-indications, son état de grossesse ou d'allaitement. Le pharmacien peut recueillir dans le dossier médical personnel (DMP) mais également auprès du patient et/ou du prescripteur les résultats des analyses biologiques, les états physiopathologiques, les antécédents pathologiques, le diagnostic établi par le médecin chaque fois qu'il le juge nécessaire et notamment dans l'objectif de détecter d'éventuelles contre-indications aux médicaments prescrits. De plus, le dossier pharmaceutique (lorsqu'il existe) permet au pharmacien d'assurer une analyse pharmaceutique plus exhaustive, prenant en compte l'ensemble des médicaments délivrés avec ou sans prescription médicale, enregistrés dans le dossier pharmaceutique.

Le niveau d'informations à recueillir est à adapter en fonction de chaque situation et du ou des médicaments à dispenser.

Le pharmacien peut, s'il le juge nécessaire, évaluer le choix d'une molécule (en fonction des recommandations pour la pratique clinique, du profil patient, des effets indésirables liés à chaque molécule notamment,) et propose, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament.

Par ailleurs, conformément à l'article R. 4235-61 du code de la santé publique, lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien refuse de dispenser un médicament. Si le médicament est prescrit, le pharmacien informe immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionne sur l'ordonnance.

Sans préjudice de la possibilité de délivrer une spécialité du même groupe générique, le pharmacien ne peut délivrer un médicament autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient. Si le pharmacien délivre un médicament autre que celui prescrit, en situation d'urgence, il en informe le prescripteur dans les meilleurs délais.

Lors de l'acte de dispensation (de médicaments à prescription médicale obligatoire ou facultative), le pharmacien conseille et informe le patient afin d'assurer le bon usage et une bonne observance du traitement.

Le pharmacien veille au caractère pratique et intelligible des conseils donnés et prend notamment en compte toute difficulté de compréhension. Il reformule les conseils donnés chaque fois que nécessaire. Il est recommandé que le pharmacien propose un plan de posologie, en tant que nécessaire pour les patients polymédiqués ou âgés.

Le pharmacien peut, selon la situation du patient, proposer un rendez-vous pour une dispensation particulière ou un bilan de médication. Il peut aussi proposer ou orienter le patient vers un programme d'éducation thérapeutique du patient pour la compréhension de sa maladie, de son traitement et de son environnement.

Il conseille le patient sur le bon usage des médicaments, souligne les précautions d'emploi et alerte sur les mises en garde et il doit attirer l'attention du patient sur la possibilité d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire à une rupture d'observance ou un refus de traitement ou au contraire à une poursuite de traitement inadaptée et sur la possibilité d'interactions avec des médicaments d'automédication.

Lors de la délivrance des conseils pharmaceutiques, le pharmacien veille à la bonne compréhension et l'acceptation du traitement par le patient, pour une observance et une efficacité maximales. L'information est simple, claire et adaptée au patient pour assurer sa bonne compréhension.



Des brochures d'éducation sanitaire peuvent être remises gratuitement au patient, à la condition que n'y figure aucune publicité en faveur de la pharmacie, hormis le nom et l'adresse du pharmacien (article R. 5125-27 du code de la santé publique).

Traçabilité de la délivrance

Le pharmacien trace la délivrance des médicaments relevant des listes I et II et des médicaments stupéfiants conformément aux dispositions des articles R. 5132-9, R. 5132-10, R. 5132-35 et R. 5132-36 du code de la santé publique.

Traçabilité de la substitution

Le pharmacien peut enregistrer dans le logiciel d'aide à la dispensation, sa décision de ne pas procéder à la substitution et les éventuels refus de substitution du patient.

Déclaration des vigilances : pharmacovigilance, addictovigilance

Les pharmaciens sont tenus de signaler, sans délai, tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance (articles L. 5121-25 et R. 5121-151, R. 5121-153 et R. 5121-161 du code de la santé publique). Ces effets indésirables peuvent être spontanément signalés au pharmacien par le patient ou détectés par le pharmacien lorsqu'il procède au suivi du traitement. Le pharmacien peut informer le patient de la possibilité de déclarer des effets indésirables sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

Le pharmacien ayant connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament qu'il a délivré le déclare aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté (article R. 5132-114 du code de la santé publique).

Espace de confidentialité et tenue du secret professionnel

Conformément à l'article R. 4235-5 du code de la santé publique, le secret professionnel s'impose à tous les pharmaciens dans les conditions établies par la loi. Tout pharmacien doit en outre veiller à ce que ses collaborateurs soient informés de leurs obligations en matière de secret professionnel et à ce qu'ils s'y conforment.

La dispensation des médicaments s'effectue dans des conditions de confidentialité permettant la tenue d'une conversation à l'abri des tiers (article R. 5125-9 du code de la santé publique). Le pharmacien prévoit dans son officine un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace est réputé adapté dès lors qu'il permet un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité



Annexe 3 : Les médicaments de substitution aux opiacés et naloxone

Médicaments	AMM/Statut	Dosage	Posologie et voie d'administration	Conditions de prescription et dispensation
Médicaments à base de buprénorphine haut dosage				
Buprénorphine® + 15 ans	2006 Liste I assimilé stupéfiant	1/4/6 mg	Posologie initiale : 2 à 4 mg/jour Max : 24 mg/jour Voie sublinguale	<p>Durée de prescription : 28 jours Délivrance fractionnée par 7 jours Nom du pharmacien obligatoire</p>
Subutex® et génériques + 15 ans	1995 Liste I assimilé stup	0,4 / 2 / 8 mg	Posologie initiale : 2 à 4 mg/j Max : 24 mg/jour Voie sublinguale	
Suboxone® + 15 ans	2006 Liste I assimilé stup	Buprénorphine/ Naloxone 2mg / 0,5 mg 8mg / 2mg	Dose initiale : 1 ou 2 comprimés à 2 mg/ 0,5 mg/j Max : 24 mg/jour Voie sublinguale	
Orobupré® + 15 ans	2017 Liste I assimilé stup	2 mg / 8 mg	Dose initiale : 2 à 4 mg Max : 18 mg/jour Voie transmuqueuse buccale	
Zubsolv® + 15 ans	2017 Liste I assimilé stup	Buprénorphine / Naloxone 1,4 mg / 0,36 mg 11,4 mg / 2,9 mg 2,9 mg / 0,71 mg 5,7 mg / 1,4 mg 8,6 mg / 2,1 mg	Dose initiale : 1,4 mg/0,36 mg ou 2,9 mg/0,71 mg par jour Max : 17,2 mg/jour en une prise Voie sublinguale	



Médicaments à base de buprénorphine haut dosage à libération prolongée				
Buvidal® + 16 ans	2018 Liste I assimilé stup	8 /16 / 24 / 32 / 64 / 96 / 128 / 160 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Injection sous cutanée avec libération sur 1 mois - médicament à usage professionnel (commande à usage professionnel établie sur une ordonnance sécurisée) - administration hospitalière et CSAPA 	
Sixmo ® + 18 ans	2019 Liste I assimilé stup	74, 2 mg	<ul style="list-style-type: none"> - 1 dose : 4 Implants sous cutanés avec libération sur 6 mois - Prescription et administration hospitalière et CSAPA - Réservé aux adultes dont le traitement ne passe pas 8mg/jour de buprénorphine 	
Médicaments à base de méthadone				
Méthadone® sirop	1995 Stup	5, 10, 20, 40, 60 mg	Posologie initiale 20 à 30 mg /jour Voie orale	<ul style="list-style-type: none"> Durée de prescription : 14 jours Délivrance fractionnée par 7 jours Nom du pharmacien obligatoire Primo prescription par CSAPA ou CH et délégation
Méthadone® gélules	2007 Stup	1, 5, 10, 20, 40 mg	Voie orale Relais possible de la forme sirop à gélule après 1 an et stabilisation sur le plan des conduites addictives	<ul style="list-style-type: none"> Durée de prescription : 28 jours Délivrance fractionnée par 7 jours Nom du pharmacien obligatoire Primo prescription par CSAPA ou CH service addictologie et délégation



Médicaments à base de Naloxone				
Prenoxad®	2019 Non listé	0,91 mg/ml seringue préremplie	Dose initiale (adultes) : 0,4 ml à renouveler si besoin 2 à 3 minutes après la précédente dose Voie intramusculaire	Non soumis à prescription médicale
Nyxoïd®	2017 Liste	1,8 mg	Adultes et adolescents âgés de 14 ans et plus : unidose de 1,8 mg à renouveler si besoin 2 à 3 minutes après la 1ère dose Voie nasale	Soumis à prescription médicale
Ventizolve®⁶	2023 Non listé Non disponible actuellement en pharmacie	1.26mg	Adultes : une dose de 1.26 mg dans une narine à renouveler si besoin 2 à 3 min après la 1ère dose Voie nasale	Non soumis à prescription médicale

Dans l'objectif de réduction des décès liés à l'abus de substances opioïdes, si le profil du patient est adapté à cette proposition, et si le lien entre le professionnel de santé et le patient le permet, il pourra être proposé au patient un kit de naloxone (Nyxoïd®, Prenoxad®, Ventizolve®). Le professionnel de santé assurera alors une information adaptée sur l'utilisation du kit.

⁶ En attente d'agrément aux collectivités et de remboursement, Ventizolve® n'est pas disponible en pharmacie d'officine, à ce jour. Ventizolve® est d'ores et déjà disponible en CAARUD et en CSAPA.



Annexe 4 : La prescription et la dispensation hors autorisation de mise sur le marché

Prescription :

Si le médecin peut prescrire légalement des médicaments hors AMM il convient qu'il le fasse avec circonspection et dans des cas précis, pour lesquels il existe un fort consensus médical et lorsque les traitements actuellement validés n'ont pas donné les résultats escomptés, afin de limiter les risques de mise en cause de sa responsabilité.

La liberté de prescription est un principe fondamental de l'exercice médical : Article R4127-8 du CSP (article 8 du code de déontologie médicale).

Le médecin est libre de ses prescriptions, dans les limites fixées par la loi, et peut donc, sous son entière responsabilité, prescrire hors AMM.

La prescription doit être conforme aux données récentes de la science, être nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins et pouvoir être scientifiquement justifiée notamment par de la bibliographie médicale.

Avant toute prescription hors AMM, le médecin doit dresser l'inventaire bénéfices/risques d'une telle prescription au regard des autres thérapeutiques possibles.

Article R.4127-39 du CSP (article 39 du code de déontologie médicale) : les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage, comme salubre ou sans danger, un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé. ...

Le médecin qui prescrit hors AMM se place hors du champ réglementaire et à ce titre il se trouve juridiquement dans une situation fragile en cas d'incident thérapeutique ; toutefois cette situation est légitime juridiquement si elle est médicalement justifiée.

Une prescription hors AMM non médicalement justifiée pourrait constituer à la fois une faute déontologique, une faute civile ou administrative et une faute pénale. Ces risques restant théoriques si le médecin peut faire la preuve de l'efficacité du traitement et du consensus médical en la matière. Des poursuites disciplinaires pourraient être dirigées à l'encontre du médecin prescripteur s'il a fait courir un risque injustifié à son patient : Article R. 4127-40 du CSP (article 40 du code de déontologie médicale).

Le caractère hors AMM et non remboursable de la prescription doit être stipulé sur l'ordonnance (Articles L. 162-4 et L. 162-17 du Code de la sécurité sociale).

L'information faite au patient doit être particulièrement scrupuleuse et permettre un consentement totalement éclairé ; le prescripteur s'assurera qu'elle a bien été comprise.

En résumé :

- Liberté de prescription du médecin mais raisonnée !
- Dossier clinique argumenté
- Situation d'échec avec les traitements disposants d'une AMM
- Littérature validant la prescription
- Décision étayée par avis spécialisé
- Décision collégiale
- Protocole avec médecin conseil CPAM
- Notifications « Hors AMM » et « NR » (non remboursable)



Dispensation :

La dispensation hors AMM est légale et reste sous la responsabilité du pharmacien. Elle présente un risque accru et implique une vigilance renforcée lors de son analyse pharmaceutique.

Ces demandes doivent être analysées au cas par cas et un contact avec le prescripteur est fortement conseillé. Si l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser la dispensation tout en informant le prescripteur de son refus et en le mentionnant sur l'ordonnance (article R.4235-61 CSP).

La responsabilité civile, pénale et disciplinaire est engagée, comme pour toute dispensation.

Médecins et pharmaciens engagent leur responsabilité en cas de prescription et dispensation hors AMM.



Annexe 5 : Prescription des étudiants en médecine

Pour rappel, l'article R. 5132-6 cite les prescripteurs habilités à la prescription de médicaments stupéfiants et assimilés stupéfiants.

- **Cas de l'étudiant interne en médecine :**

La circulaire DGS/OD/DH/N°92-322 du 2 octobre 1992⁷ concernant les médicaments contenant des stupéfiants dispose que : « *seuls les médecins inscrits à un tableau de l'Ordre des médecins peuvent prescrire des médicaments classés comme stupéfiants.* » En conséquence, les internes n'y sont pas autorisés. Les prescriptions hospitalières exécutées en ville (dont les ordonnances de sortie) sont réservées aux médecins inscrits au tableau.

Cependant cette circulaire est réputée abrogée depuis 2009.

Aussi, la situation nécessite d'être clarifiée. C'est la raison pour laquelle, le Conseil national de l'Ordre des médecins et le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens ont saisi la Direction générale de la santé afin de savoir si les internes sont autorisés à prescrire les médicaments stupéfiants.

- **Cas des étudiants en médecine munis d'un certificat de remplacement :**

Au cours du remplacement d'un médecin exerçant à titre libéral, l'étudiant en médecine titulaire d'une licence de remplacement en cours de validité, pourra accomplir tous les actes relevant de la compétence du médecin qu'il remplace et notamment prescrire des traitements de substitution aux opiacés en utilisant les ordonnances sécurisées du médecin remplacé.

⁷ Circulaire DGS/OD/DH n° 92-322 du 2 octobre 1992 relative aux règles de recrutement des faisant fonction d'interne, des assistants-associés, des attachés-associés et relative au respect des règles d'exercice des professions médicales pharmaceutiques et odontologiques dans les établissements publics de santé et dans les établissements privés de santé participant au service public hospitalier.



Annexe 6 : Médicaments à prescription restreinte

Les médicaments à prescription restreinte (art. R. 5121-77 CSP) :

- Les médicaments réservés à l'usage hospitalier ;
- Les médicaments à prescription hospitalière.
- Les médicaments à prescription initiale hospitalière.
- Les médicaments à prescription réservée à des médecins spécialistes.
- Les médicaments nécessitant une surveillance particulière.

En plus :

- Les médicaments soumis à accord préalable ;
- Les médicaments d'exception.