

Le Directeur Général

Maisons-Alfort, le 6 février 2017

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

**relatif à un projet d'arrêté portant exonération à la réglementation des substances
vénéneuses destinées à la médecine vétérinaire**

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.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

A titre préliminaire, il convient de préciser que l'avis de l'Anses est donné 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 est proposé à la signature des ministres chargés de la santé et de l'agriculture par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

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

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANMV

3.1. Exonération de la substance « acide oxalique »

L'acide oxalique est un ectoparasiticide à usage topique utilisé dans le traitement de la varroose, infection parasitaire, des abeilles. L'acide oxalique a été inscrit au tableau C des substances vénéneuses par arrêté du 21 janvier 1957 puis au tableau II des substances vénéneuses par arrêté du 22 février 1990 portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses définies à l'article R. 5204¹ du code de la santé publique. Cette substance est exonérée pour la médecine humaine par voie orale uniquement par arrêté du 22 janvier 1957. Elle ne fait actuellement l'objet d'aucune exonération pour la médecine vétérinaire mais est inscrite dans le chapitre « Production apicole » de la liste des médicaments vétérinaires accessibles aux groupements agréés par l'arrêté du 20 novembre 2015 modifiant l'arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique.

Cette substance entre dans la composition d'un médicament autorisé par la Commission Européenne selon une procédure centralisée. Les conclusions du rapport d'évaluation ont préconisé une exonération de prescription vétérinaire pour ce médicament en application des dispositions de la directive 2006/130/CE de la Commission du 11 décembre 2006 portant exécution de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'établissement de critères pour déroger à l'exigence d'une ordonnance vétérinaire pour certains médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires.

Les experts membres du Comité des médicaments vétérinaires (CVMP) de l'Agence européenne du médicament ont considéré que :

- l'administration de ce médicament est restreint à une formulation (suspension) qui ne nécessite pas de connaissance ou compétence particulière pour son utilisation (à l'exception de ce qui peut être raisonnablement attendu de la part d'un apiculteur) ;
- le médicament vétérinaire ne présente pas de risque direct ou indirect, même en cas d'administration incorrecte, pour les animaux traités, la personne administrant le médicament ou l'environnement;
- le résumé des caractéristiques du médicament vétérinaire ne contient aucune mise en garde contre d'éventuels effets secondaires graves dans le cadre d'une utilisation correcte;
- ni le médicament vétérinaire ni tout autre produit contenant la même substance active n'a fait précédemment l'objet de fréquentes déclarations d'effets indésirables graves;
- le résumé des caractéristiques du médicament ne mentionne pas de contre-indications liées à d'autres médicaments vétérinaires utilisés couramment sans ordonnance;
- le médicament vétérinaire n'est pas soumis à des conditions de stockage spécifiques;
- il n'existe pas de risque pour la sécurité des consommateurs en ce qui concerne les résidus de médicaments dans les denrées alimentaires obtenus à partir d'animaux traités, même en cas d'utilisation incorrecte des médicaments vétérinaires;

¹ L'article R. 5204 a été abrogé par l'Ordonnance 2000-548 du 15 juin 2000. Les dispositions de cet article ont été reprises par cette même ordonnance dans l'article L. 5132-6 du code de la santé publique.

- il n'a pas été mis en évidence de risque de développement de résistances aux antibiotiques en cas d'administration incorrecte. Il n'existe pas de risque de développement de résistance aux anthelminthiques avec cette substance.

La Commission Européenne a suivi l'avis du CVMP dans sa proposition de décision transmise aux Etats membres le 11 novembre 2016, en ne soumettant pas la délivrance de ce médicament vétérinaire à prescription vétérinaire obligatoire. En conséquence, la délivrance dans les Etats membres n'est pas soumise à prescription, il convient d'exonérer cette spécialité pharmaceutique vétérinaire de la réglementation des substances vénéneuses.

Un médicament vétérinaire contenant cette même substance est d'ores et déjà autorisé en France selon une procédure de reconnaissance mutuelle et soumis à prescription. Son dosage et ses conditions d'utilisation sont similaires et ne présentent pas de risque supplémentaire. Il est à noter que dans les autres Etats membres concernés par cette procédure, ce médicament vétérinaire n'est pas soumis à prescription vétérinaire obligatoire.

L'Anses partage l'analyse de risque réalisée par le CVMP concernant cette substance et recommande que l'exonération de la réglementation des substances vénéneuses porte sur la substance «acide oxalique» afin que l'ensemble des médicaments vétérinaires contenant de l'acide oxalique et destinés au traitement des abeilles puissent être exonérés de la réglementation des substances vénéneuses et non soumis à prescription vétérinaire obligatoire. Cette recommandation est présentée en annexe 1 du présent avis.

3.2. Exonération de la substance « amitraze »

L'amitraze est une substance de synthèse à activité acaricide et insecticide de la famille des amidines utilisée pour le traitement de la varroose des abeilles. L'amitraze est inscrite sur le tableau C des substances vénéneuses sauf pour les présentations sous forme de collier pour animaux de compagnie par arrêté du 7 octobre 1988 portant inscription aux tableaux des substances vénéneuses. Le tableau C a été repris dans la liste II des substances vénéneuses par arrêté du 22 février 1990 portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses définies à l'article R. 5204 du code de la santé publique.

L'amitraze est également inscrite dans le chapitre « Production apicole » de la liste des médicaments vétérinaires accessibles aux groupements agréés par l'arrêté du 20 novembre 2015 modifiant l'arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique.

Les données de toxicologie fournies à l'appui des dossiers d'autorisation de mise sur le marché montrent une toxicité faible de la substance sur les animaux de laboratoire. Les données de tolérance soulignent une marge de sécurité importante chez l'abeille. Les rapports périodiques de sécurité (PSUR) des médicaments vétérinaires à base d'amitraze destinés aux abeilles ne signalent pas d'effets indésirables chez l'homme et seulement de très rares cas graves (moins d'un cas pour 10 000 ruches traitées) chez les abeilles.

Le risque pour l'utilisateur et notamment pour l'apiculteur qui procède à l'administration de ce produit est acceptable dès lors que les précautions recommandées dans l'autorisation du médicament vétérinaire sont suivies. Ces précautions d'emploi ne demandent aucune connaissance ou compétence particulière autres que celles raisonnablement attendues de la part d'un apiculteur.

Les critères retenus par le CVMP pour l'évaluation du statut de prescription de la substance « acide oxalique » sont remplis également par la substance « amitraze ». L'Anses recommande

que l'amitraze puisse être exonérée de la réglementation des substances vénéneuses pour la médecine vétérinaire, les formes pharmaceutiques, voies d'administration et doses exonérées sont présentées en annexe I du présent avis.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

La filière apicole est caractérisée par un faible encadrement vétérinaire compensé par l'implication de groupements apicoles bénéficiant de l'appui d'un vétérinaire et par l'encadrement sanitaire assuré par des techniciens spécialisés. Les médicaments vétérinaires autorisés pour les abeilles sont concurrencés par des produits sans autorisation commercialisés illégalement et faciles d'accès pour les apiculteurs soit sur internet soit dans des commerces de matériel agricole dédié ou drogueries.

La filière apicole fait l'objet d'un plan de développement durable piloté par le ministère en charge de l'agriculture dont un des axes est de renforcer l'encadrement sanitaire de la filière et de promouvoir et encourager la mise au point de médicaments (Plan de développement durable de l'apiculture- octobre 2012). Ce rapport préconise d'encourager la mise à disposition des médicaments vétérinaires existants et le développement de nouvelles molécules. L'exonération de ces deux substances destinées aux traitements des ruches facilite l'accès des apiculteurs aux médicaments vétérinaires et augmente les possibilités de traitement raisonné des ruchers dans le cadre de la lutte intégrée contre la varroose des abeilles.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis favorable à l'exonération de la réglementation des substances vénéneuses « acide oxalique » et « amitraze » destinées à la médecine vétérinaire en vue de leur utilisation pour le traitement des ruches et telle que présentée en annexe du présent avis.

Roger GENET

MOTS-CLES

Substances vénéneuses, prescription vétérinaire, médicament vétérinaire, abeille, apiculture

Poisonous substances, veterinary prescription only, veterinary medicinal product, bees, bee-keeping.

ANNEXE 1

Projet d'arrêté portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des affaires sociales, de la
santé et des droits des femmes

Arrêté du

**modifiant l'arrêté du 24 avril 2012 portant exonération à la réglementation des substances
vénéneuses destinées à la médecine vétérinaire,**

La ministre des affaires sociales et de la santé et le ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, porte-parole du gouvernement,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-6, L. 5132-7, L. 5143-5 et R. 5132-2 ;

Vu l'arrêté du 21 janvier 1957 portant inscription aux tableaux "A", "B" et "C" des substances vénéneuses ;

Vu l'arrêté du 7 octobre 1988 portant inscription aux tableaux des substances vénéneuses ;

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'arrêté du 22 février 1990 portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine vétérinaire ;

Vu l'arrêté du 24 avril 2012 portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine vétérinaire ;

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 XXXX ;

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

Arrêtent :

Article 1er

L'annexe II de l'arrêté du 24 avril 2012 susvisé est complétée comme suit :

NOM de la substance vénéneuse	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISEE EN PRISES Concentration maximale (en masse)	DIVISEE EN PRISES Dose limite par unité de prise (en grammes)	QUANTITE MAXIMALE de substance remise au public (en grammes)
Amitraze	Lanière pour ruche	/	0,5	5
Oxalique (acide)	Suspension pour dispersion pour ruche Poudre pour sirop pour ruche	63,3	/	221,5

Article 2

Le directeur général de la santé et le directeur général de l'alimentation 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.

La ministre des affaires sociales, de la santé,
Pour la ministre et par délégation :

B. VALLET

Le ministre de l'agriculture,
de l'agroalimentaire et de la forêt,
porte parole du gouvernement
Pour le ministre et par délégation :

P. DEHAUMONT

ANNEXE 2 : MEDICAMENTS AUTORISES CONTENANT DE L'AMITRAZE OU DE L'ACIDE OXALIQUE ET DESTINES AUX ABEILLES

Amitraze :

Nom du médicament	Dose unitaire divisée en prise Amitraze en mg/lanière	Présentation	Quantité maximale remise au public (g)	Conditions de délivrance	Commentaires	Forme pharmaceutique
APITRAZ 500 MG LANIERE POUR ABEILLES	500	sachet de 10 lanières	5	Liste II		Lanière
APIVAR	500	sachet de 10 lanières	5	Liste II		Lanière

Acide oxalique :

Nom du médicament	Acide oxalique en mg/ml	Concentration maximale % (poids)	Présentation	Quantité maximale remise au public (g)	Conditions de délivrance	Commentaires	Forme pharmaceutique
API-BIOXAL POUDRE POUR TRAITEMENT DANS LA RUCHE	632,7	63,27	sachet de 35 g	22,1445	Liste II	Dilution dans un sirop à 44,3 mg/ml	poudre
			sachet de 175 g	110,7225	Liste II		
			sachet de 350 g	221,445	Liste II		
VARROMED	44	4,4	1 flacon de 555 ml	24,42	Non soumis à prescription	procédure centralisée	suspension pour dispersion
	44 (660mg/15ml)	4,4	1 boîte de 12 sachets de 15 ml	7,92	Non soumis à prescription		