

## DECISION du 12 avril 2012

**portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121 -1 du code de la santé publique, y compris de préparations homéopathiques, contenant du clenbutérol, du clonazépam, de l'exénatide, du liraglutide, du méprobamate, de l'orlistat ou de la synéphrine**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 5111-1, L. 5121-8, L. 5121-1, L. 5311-1 et L. 5312-1 ;

Vu la consultation des organisations professionnelles en date du 3 janvier 2012 ;

Considérant la mise en évidence par l'enquête réalisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de novembre 2006 à fin avril 2007, sur un échantillon de plus de 200 pharmacies identifiées comme ayant une activité importante de préparation, d'une pratique de prescription de préparations magistrales en vue de la perte de poids ;

Considérant que les préparations à visée amaigrissante identifiées lors de cette enquête étaient composées en particulier de l'une des substances suivantes : clenbutérol, clonazépam, exénatide, liraglutide, méprobamate ou orlistat ;

Considérant que les prescriptions de préparations dans le cadre d'une démarche de perte de poids ont montré qu'elles étaient porteuses de risques ;

Considérant les effets indésirables graves suivants que peut provoquer la prise de méprobamate dont la marge thérapeutique est étroite : comas en particulier chez les sujets âgés de plus de 65 ans, troubles de conscience (sommolence, altération de la conscience, perte de conscience), états confusionnels et risque de pharmacodépendance ;

Considérant les décisions en date du 25 juillet 2011 et prenant effet le 10 janvier 2012, portant suspension des autorisations de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques administrées par voie orale contenant comme seule substance active le méprobamate, compte tenu de leur rapport bénéfice/risque considéré désormais défavorable ;

Considérant l'absence d'indication thérapeutique à usage humain du clenbutérol et les risques graves cardiaques auxquels expose la prise de cette substance ;

Considérant les effets indésirables graves suivants que peut provoquer la prise de clonazépam : un état de pharmacodépendance psychique et physique, un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire, ou encore une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise ;

Considérant les effets indésirables graves suivants que peut provoquer la prise d'exénatide : un risque de pancréatite aiguë, un risque d'augmentation de l'INR et un risque d'insuffisance rénale aiguë souvent favorisé par l'existence de facteurs de risque tels qu'une altération préexistante de la fonction rénale et/ou une déshydratation liée aux troubles digestifs ;

Considérant les effets indésirables graves comprenant une augmentation de la calcitoninémie, un goître et une néoplasie thyroïdienne, que peut provoquer la prise de liraglutide ;

Considérant que les médicaments à base d'orlistat font actuellement l'objet d'une réévaluation de leur rapport bénéfice/risque à la demande de la Commission européenne suite à plusieurs cas graves d'atteintes hépatiques rapportés chez des patients traités par orlistat, dont certains ont conduit à une transplantation hépatique voire au décès du patient ;

Considérant le risque de pancréatite aiguë lié à la prise d'orlistat ;

Considérant que la synéphrine, agoniste alpha-adrénergique sympathique est apparentée pharmacologiquement à l'éphédrine dont l'utilisation chez l'homme est interdite en France depuis octobre 2003 compte tenu de ses effets indésirables graves cardiovasculaires et neurologiques ; qu'en raison de ses propriétés pharmacologiques, la synéphrine peut être à l'origine d'effets indésirables cardiovasculaires graves similaires à ceux associés à l'utilisation d'éphédrine ;

Considérant d'autre part l'absence d'indication thérapeutique de la synéphrine à usage humain en France ;

Considérant que le recours à des préparations contenant du clenbutérol, du clonazépam, de l'exénatide, du liraglutide, du méprobamate, de l'orlistat ou de la synéphrine dans le cadre d'une démarche de réduction pondérale comporte des risques avérés au regard d'un bénéfice qui n'est pas établi sur un plan thérapeutique ;

Considérant la disponibilité sur le marché de spécialités pharmaceutiques composées de clonazépam, de l'exénatide, du liraglutide et d'orlistat, adaptées à une utilisation thérapeutique validée par leurs autorisations de mise sur le marché ;

Considérant dès lors, que la réalisation de ces préparations n'est pas justifiée au regard des besoins thérapeutiques à satisfaire ;

Considérant, qu'il résulte de ce qui précède, que l'administration à l'homme sous forme de préparations magistrales, officinales et hospitalières, y compris les préparations homéopathiques, à visée amaigrissante, composées de clenbutérol, de clonazépam, d'exénatide, de liraglutide, de méprobamate, d'orlistat ou de synéphrine, est susceptible de présenter un danger grave pour la santé humaine, au regard de justifications thérapeutiques qui ne peuvent être tenues pour établies ; qu'il y a lieu, dès lors, d'en interdire l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance,

Décide :

Art. 1<sup>er</sup> – Sont interdites à compter de la date de publication de la présente décision, l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L.5121-1 du code de la santé publique, y compris les préparations homéopathiques, contenant l'une des substances suivantes :

- Clenbutérol ;
- Clonazépam ;
- Exénatide ;
- Liraglutide ;
- Méprobamate ;
- Orlistat ;
- Synéphrine.

Art. 2. – Le directeur de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques et le directeur de l'inspection et des établissements sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au *Journal Officiel* de la République française.

Fait le 12 avril 2012