

Afssaps

**Centres d'Evaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance (CEIP)**

OSIAP

(Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible)

RESULTATS DE L'ENQUETE 2006

L'enquête OSIAP est un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine et de déterminer le palmarès des médicaments les plus détournés aux niveaux régional et national par rapport aux chiffres de vente. Ce système est alimenté par les réseaux sentinelles de pharmaciens d'officine, animés localement par les CEIP et leurs centres correspondants. Chaque année les enquêtes ont lieu pendant les mois de mai et de novembre.

Le CEIP de Toulouse, qui gère l'outil OSIAP, présente les résultats de l'enquête réalisée en 2006. Onze réseaux de pharmacies d'officine (Bordeaux, Caen, Grenoble, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Toulouse et Poitiers) ont participé.

2262 et 2275 pharmacies ont été contactées respectivement en mai et novembre 2006, chiffres en très nette progression par rapport à ceux des enquêtes menées en 2004 (plus de 1600 pharmacies sollicitées lors de chaque période d'enquête) et en 2005 (environ 1800 pharmacies jointes en mai puis en novembre). Pour l'étude de novembre 2006, le nombre de pharmacies sollicitées représente ainsi près de 10% des pharmacies présentes sur le territoire national.

En progression par rapport aux enquêtes précédentes, 902 pharmacies (mai 2006) et 896 pharmacies (novembre 2006) ont répondu à l'enquête. Les taux de participation sont toutefois en baisse (39,9% en mai et 39,4% en novembre). Pour les deux études de 2006, on enregistre un total de 329 ordonnances falsifiées (514 médicaments cités) contre 415 ordonnances en 2005 et 517 pour 2004.

Résultats 2006

Les principaux médicaments figurant sur ces ordonnances suspectes sont les médicaments du système nerveux (58,4%, pourcentage assez proche de celui obtenu en 2005), des voies digestives et métabolisme (10,3%) puis du système cardio-vasculaire (9,3%).

Dans la classe « système nerveux central », les médicaments les plus souvent observés sont les anxiolytiques (29,3%, en très légère progression par rapport à l'année 2005. Les hypnotiques et sédatifs (20,3%) et les analgésiques opioïdes (10,7%) se classent respectivement en seconde et troisième position. Les progressions enregistrées en 2005 concernant d'une part les analgésiques opioïdes et d'autre part les médicaments de substitution de la pharmacodépendance aux opiacés (9,6% en 2006) ne se confirment pas. En revanche, la part que représentent les antidépresseurs dans cette classe médicamenteuse est bien plus importante en 2006 que lors des deux années précédentes (10,6% contre 5,8%). On note par ailleurs que la part des signalements de médicaments antiépileptiques (5%), bien que faible, a augmenté.

Les 10 premiers principes actifs sont dans l'ordre décroissant de leur fréquence de citation :

- le bromazépam (Lexomil® et génériques)
- le zolpidem (Stilnox® et génériques)
- la buprénorphine (Subutex®)
- l'alprazolam (Xanax® et génériques)
- la zopiclone (Imovane® et génériques)
- le flunitrazépam (Rohypnol®)
- le clonazépam (Rivotril®)
- l'oxazépam (Seresta®)
- le lorazépam (Temesta®)
- l'association paracétamol et codéine (Codoliprane®, Dafagan® codéine, Efferalgan® codéine)
- la cyamémazine (Tercian®)
- la bétaméthasone (Diprosone®)

Il est à noter la progression du bromazépam en 2006 par rapport à 2005 (11% des citations versus 7,5%) ; cette molécule se classe désormais en première position devant le zolpidem, qui est en forte diminution pour la part des citations que ce principe actif représente (9,4% pour l'année 2006 contre 18,2% en 2005) et revient ainsi aux niveaux enregistrés en 2004 et les années antérieures à 2004. La buprénorphine (Subutex®) se retrouve à la troisième place.

Depuis 2002, le nombre de signalements concernant l'alprazolam (Xanax® et génériques) est en augmentation (4,9% des citations en 2006 contre 2% en 2002). A l'inverse, et hormis pour l'année 2005, le nombre de citations du flunitrazépam est toujours en recul régulier (11 citations seulement dans le recueil 2006, soit 3,3% des citations).

Dans une moindre mesure, on constate une augmentation du nombre de citations pour le clonazépam et l'oxazépam (environ une dizaine de citations chacun, chiffre doublé par rapport à 2005). Ces deux molécules se situent désormais dans les 10 premiers principes actifs retrouvés en fréquence de citation. On note également l'apparition de la cyamémazine et de la bétaméthasone dans ce palmarès. Soulignons enfin l'absence dans cette première partie du classement, des spécialités de la morphine (Skénan®, Actiskénan®, Moscontin®) et du clorazépate dipotassique (Tranxène®, 4 citations seulement en 2006) qui y étaient pourtant toujours retrouvées.

- Caractéristiques des patients :

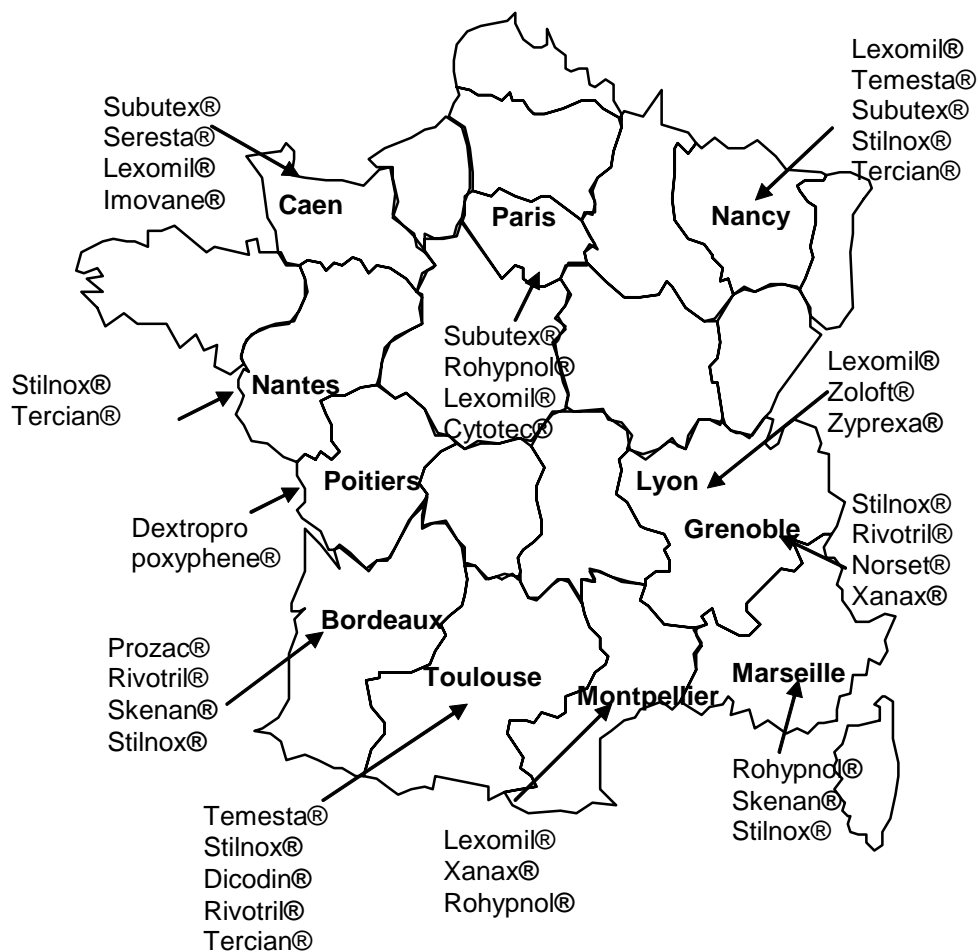
Les patients sont de sexe masculin dans 42,7% des cas, l'âge moyen étant de $47,3 \pm 18,3$ ans. Les hommes sont significativement plus jeunes que les femmes ($42,7 \pm 16,7$ ans contre $50,6 \pm 18,8$ ans).

Dans 83% des cas, le patient est connu de l'équipe officinale qui a recueilli l'ordonnance.

La zone géographique de collecte des ordonnances est à 67,9% le secteur urbain, à 13% une zone rurale et à 19,1% une grande ville (>100 000 habitants).

- **Palmarès 2006 des médicaments par région :**

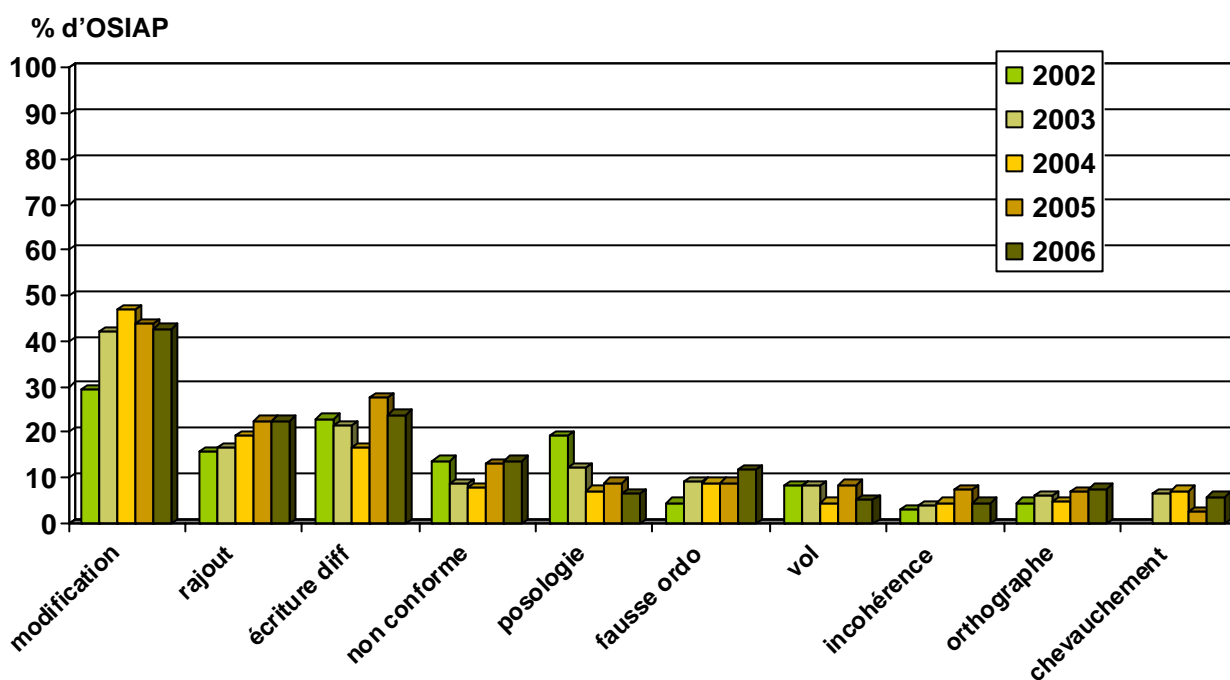
La carte de France, ci-dessous, représente le palmarès des médicaments en fonction des réseaux :



Les ordonnances suspectes sont à 27% des ordonnances sécurisées et 14,6% concernent un médicament classé comme stupéfiant ou soumis à la réglementation des stupéfiants (contre 21% en 2005).

La répartition des ordonnances suspectes en fonction des critères de suspicion (modification de posologie ou de durée de prescription, rajout de médicament, écriture différente, prescription non conforme, posologie inadéquate, chevauchement, ordonnance falsifiée ou photocopiée, incohérence, vol et faute d'orthographe) est présentée dans l'histogramme en page suivante.

Répartition des ordonnances suspectes en fonction des critères de suspicion



En terme de critères de suspicion, la modification de posologie ou de durée de prescription apparaît au premier plan. L'écriture différente et le rajout de médicament restent également les falsifications les plus courantes, même si ces critères ne sont plus en progression par rapport aux années antérieures.

La proportion d'ordonnances falsifiées identifiées par les pharmaciens dans ce recueil est en progression par rapport aux années précédentes, tandis que le vol d'ordonnances est moins signalé.

- Profil des ordonnances :

- Fausse ordonnances

Les ordonnances falsifiées ou photocopiées représentent 11,8% des ordonnances recueillies, en augmentation par rapport à 2005 (8,4%). Une faible part de ces ordonnances (12,8%) est constituée par des ordonnances sécurisées (contre 30% en 2005).

Les patients qui ont présenté ces ordonnances sont plus fréquemment de sexe masculin que les autres sujets identifiés dans les OSIAP (71,4%) et sont significativement plus jeunes, l'âge moyen étant de $38,9 \pm 14,1$ ans.

Les spécialités les plus mentionnées (nombre de citations ≥ 2) sont dans l'ordre décroissant : le Stilnox® (zolpidem) et le Lexomil® (bromazépam) qui se trouvent assez loin devant le Subutex® (buprénorphine), le Xanax® (alprazolam) et le Zoloft® (sertraline). On retrouve ensuite l'Imovane® (zopiclone), le Rivotril® (clonazépam), le Lasilix® (furosémide), le Zyprexa® (olanzapine), le Seresta® (oxazépam) et enfin le Rohypnol® (flunitrazépam).

- Ordonnances volées

Les ordonnances volées représentent 5,16% des ordonnances suspectes en baisse par rapport à 2005 (8,4%). Plus du tiers (35,3 %) des ordonnances volées sont des ordonnances sécurisées.

Les patients ayant présenté ces ordonnances sont plus fréquemment de sexe masculin que les autres sujets identifiés dans les OSIAP et plus jeunes.

Plus de la moitié (52,9%) de ces ordonnances ont concerné un médicament classé comme stupéfiant ou soumis à la réglementation des stupéfiants.

Les spécialités les plus mentionnées (nombre de citations ≥ 2) sont dans l'ordre décroissant :

- Lexomil® (bromazépam),
- Subutex® (buprénorphine) et Skénan® (sulfate de morphine),
- Rohypnol® (flunitrazépam), Seresta® (oxazépam) et Mopral® (oméprazole),
- Stilnox® (zolpidem) et Imovane® (zopiclone).

Une citation concerne chacune des spécialités suivantes : Ritaline® (méthylphénidate), Vectarion® (almitrine), Zyprexa® (olanzapine) et Norset® (mirtazapine).

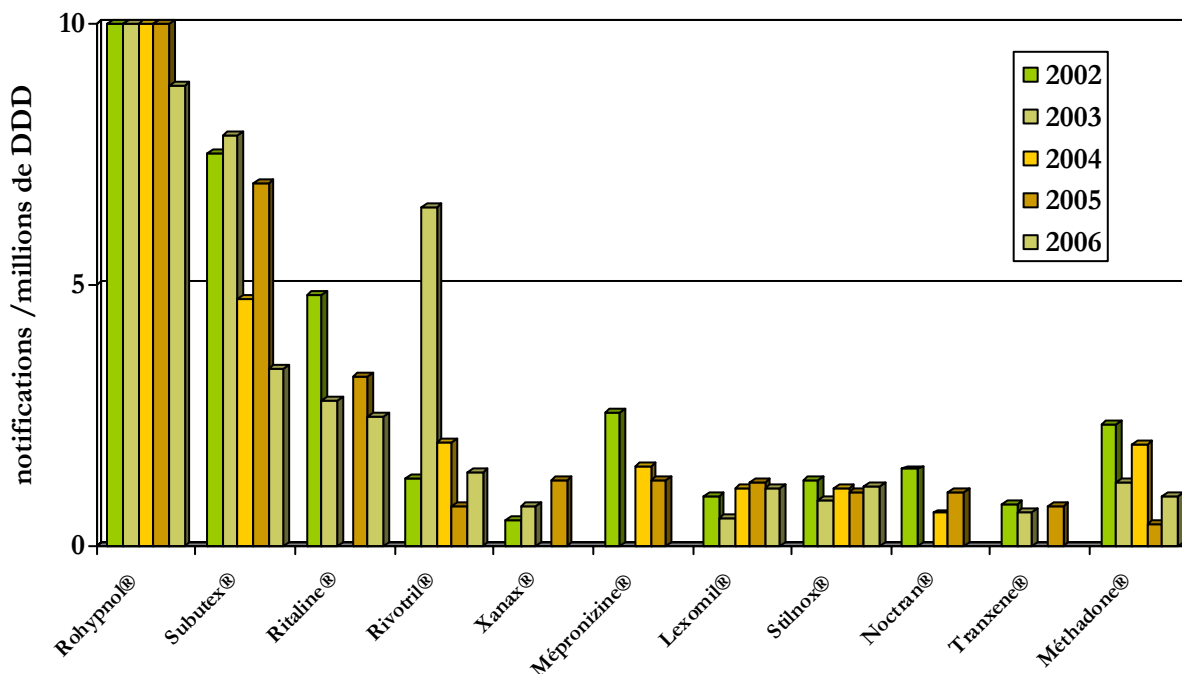
- Taux de détournement :

Le calcul du taux de détournement d'un médicament est effectué en pondérant le nombre de notifications qui le concerne par sa diffusion dans la population.

Pour déterminer ce taux, les données de remboursement de l'Assurance-maladie sont converties en nombre de DDD vendues dans la période de temps considérée (DDD = defined daily dose ou dose définie journalière). La DDD est un outil de mesure standardisé de l'exposition à un médicament dans un espace donné (quantité de médicament reçue par jour pour traiter un adulte de 70 kg pour l'indication thérapeutique principale du médicament).

L'évolution des taux de détournement, enregistrés entre 2002 et 2006, pour différentes spécialités est représentée dans le diagramme ci-après :

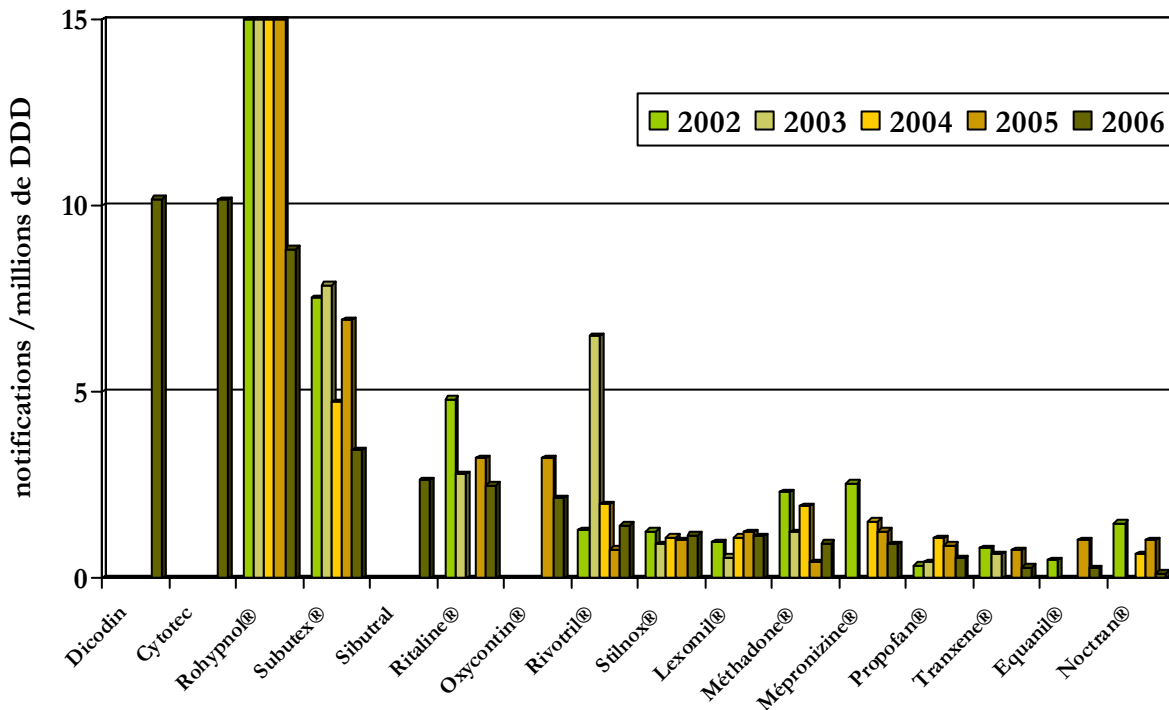
Evolution des taux de détournement par spécialité (1)



Notons sur ce graphique, que pour le Rohypnol® les valeurs enregistrées en 2002, 2003, 2004 et 2005 ont été respectivement de 51,64 ; 32,6 ; 17,63 et 23,83. En 2006, un taux de 8,8 notifications / millions de DDD a été retrouvé pour ce médicament.

Les taux de détournement, calculés en 2006 et au cours des années antérieures, relatifs à quelques autres spécialités sont présentés ci-dessous :

Evolution des taux de détournement par spécialité (2)



- **OSIAP notifiées hors enquête :**

Chaque année, quelques CEIP adressent au CEIP de Toulouse les OSIAP recueillies hors des périodes d'enquête (mois de mai et novembre). Les données alors collectées permettent d'observer un comportement plus « déviant » de la part des patients pris en compte dans le cadre de ce recueil.

Soixante-huit OSIAP ont ainsi été collectées en 2006 (79 en 2005). La quasi-totalité des CEIP ont participé à ce recueil.

Les patients sont de sexe masculin dans 55% des cas, l'âge moyen est de 41 ans.

Les ordonnances suspectes sont à 36,7% des ordonnances sécurisées, pourcentage nettement supérieur à celui retrouvé au cours des deux périodes de l'enquête OSIAP. Les ordonnances falsifiées ou photocopiées représentent 19,1% des ordonnances recueillies (soit 13 ordonnances) et les ordonnances volées représentent 11,8% des ordonnances suspectes (soit 8 ordonnances).

Le palmarès des principes actifs retrouvés sur ces ordonnances suspectes est indiqué dans le tableau en page suivante.

| Principe actif | Nombre | Pourcentage |
|---------------------------|--------|-------------|
| ALPRAZOLAM | 9 | 7,26 |
| ZOLPIDEM | 9 | 7,26 |
| ZOPICLONE | 7 | 5,65 |
| BROMAZEPAM | 6 | 4,84 |
| BUPRENORPHINE | 5 | 4,03 |
| MORPHINE | 5 | 4,03 |
| CODEINE/PARACETAMOL | 4 | 3,23 |
| OXAZEPAM | 4 | 3,23 |
| FLUNITRAZEPAM | 3 | 2,42 |
| MEPROBAMATE/ACEPROMETAZIN | 3 | 2,42 |
| BENFLUOREX | 2 | 1,61 |
| BETAMETHASONE | 2 | 1,61 |
| CLONAZEPAM | 2 | 1,61 |
| DESLORATADINE | 2 | 1,61 |
| DEXTROPROPOXYPHENE ASS | 2 | 1,61 |
| DOMPERIDONE | 2 | 1,61 |
| ESCITALOPRAM | 2 | 1,61 |
| FLUOXETINE | 2 | 1,61 |
| MISOPROSTOL | 2 | 1,61 |
| CLORAZEPATE/ACEPROMETAZIN | 1 | 0,81 |
| CYPROTERONE ET ESTROGENE | 1 | 0,81 |
| DEXAMETHASONE | 1 | 0,81 |
| DOXYLAMINE | 1 | 0,81 |
| FLUTICASONE | 1 | 0,81 |
| FORMOTEROL | 1 | 0,81 |
| LORAZEPAM | 1 | 0,81 |
| LORMETAZEPAM | 1 | 0,81 |
| METHYLPHENIDATE | 1 | 0,81 |
| SALBUTAMOL | 1 | 0,81 |
| SILDENAFIL | 1 | 0,82 |
| TRAMADOL | 1 | 0,83 |
| TRIMEBUTINE | 1 | 0,84 |

Conclusion pour l'année 2006

Le nombre de pharmacies contactées en 2006 par le réseau des CEIP a été en très nette progression par rapport aux enquêtes menées les années précédentes.

Les résultats obtenus pour l'année 2006 mettent cependant en évidence une diminution du nombre d'ordonnances identifiées. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette tendance :

- **L'érosion de la motivation des pharmaciens participant à l'enquête ;**
- **« L'efficacité » des mesures prises concernant certaines spécialités ;**
- **Des difficultés pour les pharmaciens d'officine à discerner les vraies des fausses ordonnances, notamment lorsqu'il s'agit d'ordonnances informatisées ;**
- **La diminution du nombre d'ordonnances volées dans le recueil 2006. L'utilisation d'ordonnances sécurisées, peut être plus identifiables lors de falsifications, devient alors moins fréquente.**

Les benzodiazépines (et apparentées) restent les substances les plus fréquemment retrouvées dans le palmarès des spécialités citées : les médicaments renfermant le zolpidem se placent en seconde position, derrière le bromazépam qui arrive désormais en tête en nombre de citations. En troisième position, on retrouve la buprénorphine. Les citations de clonazépam sont également en nette augmentation.

En ce qui concerne le taux de détournement, le flunitrazépam conserve sa première place parmi l'ensemble des produits relevés dans l'enquête.

Le réseau des CEIP et l'Afssaps remercient très chaleureusement tous les pharmaciens qui ont participé à l'enquête OSIAP réalisée en 2006.