



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS  
31 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine les spécialités suivantes :

**GENATROPINE 0,5 mg, comprimé**  
**1 flacon en verre de 60 comprimés : 304 340-6**

**GENATROPINE 0,15 POUR CENT, solution buvable, flacon**  
**1 flacon en verre brun de 20 ml - avec seringue doseuse : 304 341-2**

**Laboratoires EISAI S.A.**

ATROPINE-OXYDE (CHLORHYDRATE D')

liste I

Date des AMM (validation d'AMM) :

GENATROPINE 0,5 mg, comprimé - 15/05/1995

GENATROPINE 0,15 POUR CENT, solution buvable, flacon - 03/03/1995

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%), Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par les spécialités.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

atropine-oxyde (chlorhydrate d')

### 1.2. Indication remboursable

Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

### 1.3. Posologie

GENATROPINE 0,15 POUR CENT, solution buvable, flacon  
10 à 20 gouttes, 2 à 3 fois par jour, au moment des repas.

GENATROPINE 0,5 mg, comprimé  
1 à 2 comprimés, 2 à 3 fois par jour, au moment des repas.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

### Avis de la Commission du 22 mars 2000 - Réévaluation

Le service médical rendu de ces spécialités a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

## 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

### 3.1. Efficacité

Le laboratoire n'a déposé aucune donnée clinique auprès de la Commission de la Transparence.

Une revue Cochrane a évalué plusieurs classes thérapeutiques, dont les antispasmodiques, dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable<sup>1</sup>. La recherche a concerné les années 1966 à 2001. Quarante études correspondant aux critères de sélection (randomisées

<sup>1</sup> Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003460.pub2. DOI:10.1002/14651858.CD003460.pub2.

comparatives versus placebo) ont été analysées. Aucune étude concernant l'atropine n'a été retenue dans cette affection.

### **3.2. Effets indésirables**

Les effets indésirables sont ceux des anticholinergiques :

- Sécheresse buccale
- Epaissement des sécrétions bronchiques
- Diminution de la sécrétion lacrymale
- Troubles de l'accommodation
- Tachycardie, palpitations
- Constipation
- Rétention urinaire
- Excitabilité
- Irritabilité
- Confusion mentale chez les personnes âgées.

## **4 SERVICE MEDICAL RENDU**

### **4.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

#### Troubles fonctionnels intestinaux

Les troubles fonctionnels intestinaux sont des troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance) associés à des douleurs abdominales et à des ballonnements (météorisme), sans cause organique. L'évolution de ces troubles est chronique et s'effectue par poussées. Les troubles fonctionnels intestinaux sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

#### Troubles fonctionnels des voies biliaires

Les troubles fonctionnels des voies biliaires correspondent à des épisodes de douleurs sévères épigastriques ou de l'hypochondre droit, sans cause organique. L'évolution des ces troubles est chronique et s'effectue par poussées. Ils associent une anomalie fonctionnelle de la vidange de la vésicule biliaire et/ou une anomalie fonctionnelle du sphincter d'Oddi. Les troubles fonctionnels des voies biliaires sont sans gravité et n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

### **4.2. Rapport efficacité/effets indésirables**

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

En l'absence de données cliniques, l'efficacité de ces spécialités peut être qualifiée de mal établie.

Selon le RCP, la tolérance de ces spécialités est médiocre.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est mal établi.

### **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

#### Troubles fonctionnels intestinaux

L'objectif principal dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux est la régularisation du transit intestinal et la diminution des douleurs.

La stratégie thérapeutique diffère en fonction du symptôme prédominant (constipation, diarrhée ou douleur).

En premier lieu, le traitement des troubles fonctionnels intestinaux réside dans des mesures hygiéno-diététiques :

- éviter les aliments susceptibles d'exacerber les symptômes,
- faire régulièrement de l'exercice physique,
- en cas de constipation, augmenter la part des fibres dans le régime alimentaire<sup>1,2</sup>,
- en cas de diarrhée, diminuer la part des fibres, des glucides indigestes, des fruits et de la caféine<sup>1,2</sup>.

En cas de prédominance de la constipation un apport supplémentaire en fibres naturelles ou synthétiques et des laxatifs osmotiques peuvent être proposés<sup>1,2</sup>.

En cas de prédominance de la diarrhée, l'objectif de la prise en charge thérapeutique est de lutter contre la déshydratation, plus particulièrement chez les sujets à risque.

Les agents antispasmodiques sont efficaces sur la composante douloureuse.

Il n'existe pas de traitement ayant fait preuve de son efficacité sur le météorisme abdominal.

Le suivi des règles hygiéno-diététiques et l'exclusion de certains aliments du régime alimentaire peuvent aider à diminuer ce symptôme.

Aucune recommandation ne fait état de l'atropine dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux.

Ces spécialités n'ont pas de place dans la stratégie de prise en charge de ces affections.

#### Troubles fonctionnels des voies biliaires

Il n'existe actuellement pas de traitement médical ayant démontré une efficacité clinique dans cette indication. La cholécystectomie est inutile et ne ferait qu'aggraver la symptomatologie.

Aucune recommandation ne fait état de cette molécule dans la prise en charge des troubles fonctionnels des voies biliaires.

Ces spécialités n'ont pas de place dans la stratégie de prise en charge de ces affections.

### **4.4. Intérêt en termes de santé publique**

Compte tenu :

- de l'absence de caractère habituel majeur de gravité des l'affections traitées
- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
- de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique,

ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

---

<sup>1</sup> Mertz H-R. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2003 ; 349 (22) : 2136 –2146

<sup>2</sup> Spiller RC. Treatment of Irritable bowel syndrome. Curr treat options gastroenterol. 2003 Aug ; 6(4) :329-337.

#### **4.5. Recommandations de la commission de la transparence**

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans les indications de l'AMM.

Remarque de la Commission de la Transparence :

Il existe un usage, hors AMM, dans le traitement du spasme coronaire.