



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

1er février 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 04/04/2008).

**ARTANE 0,4 POUR CENT, solution buvable en gouttes**  
**1 flacon de 30 ml avec mesurette graduée CIP : 318 959-3**

**ARTANE 10 mg/ 5ml, solution injectable en ampoule**  
**5 ampoules de 5 ml CIP : 324 307 4**

**ARTANE 2 mg, comprimé**  
**B/50 CIP : 300 668-7**

**ARTANE 5 mg, comprimé**  
**B/20 CIP : 300 669-3**

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

Trihexyphénidyle

Code ATC : N04AA01 (ANTICHOLINERGIQUE)

Liste I

Date de l'AMM initiale (procédure nationale)

ARTANE 0,4 POUR CENT solution buvable en gouttes	10/01/1989
ARTANE 10 mg/ 5ml solution injectable en ampoule	} 25/11/1991
ARTANE 2 mg comprimé	
ARTANE 5 mg comprimé	

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

« -Maladie de Parkinson  
-Syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques »

Posologie: cf. RCP.

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel mai 2011), les spécialités Artane ont fait l'objet de 75 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

### Analyse des données disponibles :

Les nouvelles données fournies par le laboratoire sont des données de tolérance (PSUR) couvrant la période du 01/01/2006 au 31/12/2009.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription, les paragraphes 4.4 « mises en garde et précautions d'emploi » et 4.6 « Grossesse et Allaitement » du RCP ont été modifiés (voir annexe).

Les données acquises de la science<sup>1,2,3</sup> sur la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier le service médical rendu attribué par la Commission de la transparence dans son avis du 18/10/2006.

### Réévaluation du Service Médical Rendu

#### Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une affection chronique, évolutive, actuellement incurable et qui engage le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique de la maladie de Parkinson.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention selon l'âge et le degré de gêne fonctionnelle du patient.

Le service médical rendu par ces spécialités reste faible dans l'indication de l'AMM « Maladie de Parkinson ».

#### Syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques

Les symptômes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques et notamment le syndrome parkinsonien entraînent une altération de la qualité de vie et constituent un facteur de non observance.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique des syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans l'indication de l'AMM « syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques ».

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement: 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

<sup>1</sup> La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Conférence de consensus - 3 mars 2000

<sup>2</sup> Syndrome parkinsoniens dégénératifs ou secondaires non réversibles, Guide Affection Longue Durée, Avril 2007

<sup>3</sup> Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part I : early (uncomplicated) Parkinson's disease. European Journal of Neurology 2006, 13 ; 1170-1185.

**ANNEXE : tableau comparatif**

**ARTANE 2 mg comprimé ; ARTANE 5 mg, comprimé ; ARTANE 0,4% solution buvable ; ARTANE 10 mg/5 ml solution injectable**

<p style="text-align: center;"><b>RCP</b> <b>Rectificatif 25/11/1991</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>RCP</b> <b>Rectificatif 03/03/2008</b></p>
<p><b>4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi</b></p> <p><b>Précautions d'emploi</b> Chez les sujets âgés qui peuvent être plus sensibles à l'action des substances parasympholytiques, ajuster la posologie d'une façon très précise. Chez les malades souffrant de maladies obstructives intestinales et du tractus urinaire, administrer Artane avec prudence. <b>(comprimés et solution injectable)</b> On doit être prudent en administrant la substance à des malades souffrant de maladies obstructives intestinales et du tractus urinaire. <b>(solution buvable)</b> Risque d'aggravation d'une détérioration intellectuelle dans les démences, en particulier chez les parkinsoniens. Si le malade présente des signes d'intolérance, diminuer les doses ou suspendre provisoirement le traitement. Éviter toute interruption brutale du traitement anticholinergique : risque de déséquilibre de la correction du syndrome parkinsonien. <b>(comprimés et solution injectable)</b> L'interruption brutale d'un traitement anticholinergique peut comporter des risques et doit être évité. <b>(solution buvable)</b> L'association de deux antiparkinsoniens anticholinergiques doit être évitée dans la mesure où elle ne peut qu'augmenter les effets secondaires, sans augmenter l'efficacité thérapeutique. <b>(comprimés et solution injectable).</b></p>	<p><b>4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi</b></p> <p><b>Précautions d'emploi</b> Chez les sujets âgés qui peuvent être plus sensibles à l'action des substances parasympholytiques, ajuster la posologie d'une façon très précise. Chez les malades souffrant de maladies obstructives intestinales et du tractus urinaire, administrer Artane avec prudence. <b>(comprimés et solution injectable)</b> On doit être prudent en administrant la substance à des malades souffrant de maladies obstructives intestinales et du tractus urinaire. <b>(solution buvable)</b> Risque d'aggravation d'une détérioration intellectuelle dans les démences, en particulier chez les parkinsoniens. Si le malade présente des signes d'intolérance, diminuer les doses ou suspendre provisoirement le traitement. Éviter toute interruption brutale du traitement anticholinergique : risque de déséquilibre de la correction du syndrome parkinsonien. <b>(comprimés et solution injectable)</b> L'interruption brutale d'un traitement anticholinergique peut comporter des risques et doit être évité. <b>(solution buvable)</b> L'association de deux antiparkinsoniens anticholinergiques doit être évitée dans la mesure où elle ne peut qu'augmenter les effets secondaires, sans augmenter l'efficacité thérapeutique. <b>(comprimés et solution injectable).</b> Ce médicament contenant de l'alcool est déconseillé chez les femmes enceintes. Il est recommandé d'utiliser une autre forme pharmaceutique ne contenant pas d'alcool. <b>(solution buvable)</b></p>

#### 4.6 Grossesse et allaitement

##### Grossesse :

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence de données chez l'homme, ces résultats expérimentaux ne permettent pas d'en préjuger les conséquences dans l'espèce humaine.

Des épisodes de tachycardie et un retard à l'élimination du méconium (voire un iléus paralytique) ont été décrits chez des nouveau-nés de mères traitées au long cours par de fortes doses de neuroleptiques et d'antiparkinsoniens. En conséquence, lors d'une association avec des neuroleptiques, il est souhaitable de diminuer les posologies en raison de la potentialisation de leurs effets atropiniques.

Il est justifié de surveiller la fonction digestive et cardiaque du nouveau-né.

##### **Allaitement :**

En raison de l'effet atropinique, l'allaitement est déconseillé.

#### 4.6 Grossesse et allaitement

##### Grossesse :

Les données animales sont insuffisantes pour conclure.

Au cours du 1er trimestre de la grossesse, les données cliniques pour le trihexyphénidyle, à ce jour, bien que limitées, ne vont pas dans le sens d'une augmentation d'un risque malformatif.

Chez le nouveau-né, un traitement par le trihexyphénidyle en fin de grossesse, peut être responsable d'effets liés à ses propriétés atropiniques (tachycardie, hyperexcitabilité, rétention urinaire, retard à l'émission de méconium).

Compte tenu de ces données, il est préférable, d'éviter d'utiliser le trihexyphénidyle au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

S'il s'avère indispensable de prescrire un traitement par trihexyphénidyle au cours de la grossesse, tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né des effets précédemment décrits.

En raison de la présence d'alcool, ce médicament est déconseillé pendant la grossesse. Il est recommandé d'utiliser une autre forme pharmaceutique ne contenant pas d'alcool. **(solution buvable)**

##### **Allaitement :**

En raison de l'effet atropinique, l'allaitement est déconseillé.