



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

06 juillet 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 22 novembre 2006 (JO du 31/01/2008).

TOPALGIC 50 mg, gélule

B/30 (CIP : 339 118-8)

TOPALGIC 100mg/ml, solution buvable

B/1 flacon de 10 ml (CIP : 362 067-7)

TOPALGIC LP 100 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 343 142-7)

TOPALGIC LP 150 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 343 145-6)

TOPALGIC LP 200 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 343 147-9)

MONOALGIC LP 100 mg, comprimé à libération prolongée

B/15 (CIP : 367 871-9)

MONOALGIC LP 200 mg, comprimé à libération prolongée

B/15 (CIP : 367 942-3)

MONOALGIC LP 300 mg, comprimé à libération prolongée

B/15 (CIP : 368 091-7)

Laboratoire SANOFI AVENTIS

Chlorhydrate de tramadol

Liste I

Code ATC : N02AX02 (analgésique opioïde)

Dates des AMM (procédure nationale) :

TOPALGIC 50 mg, gélule : 27/07/1995

TOPALGIC 100 mg/ml, solution buvable : 03/07/2003

TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg comprimé à libération prolongée : 11/04/1997

MONOALGIC LP 100 mg, 200 mg et 300 mg comprimé à libération prolongée : 02/02/2005

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

Indications thérapeutiques :

TOPALGIC 50 mg, gélule

« Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte. »

TOPALGIC 100mg/ml, solution buvable

« Traitement des douleurs modérées à intenses. »

TOPALGIC LP 100 mg, comprimé à libération prolongée

TOPALGIC LP 150 mg, comprimé à libération prolongée

TOPALGIC LP 200 mg, comprimé à libération prolongée

MONOALGIC LP 100 mg, comprimé à libération prolongée

MONOALGIC LP 200 mg, comprimé à libération prolongée

MONOALGIC LP 300 mg, comprimé à libération prolongée

« Traitement des douleurs modérées à sévères. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 604 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 2,1 unités par jour et la durée moyenne de traitement a été de 42,3 jours.

Actualisation des données disponibles depuis les précédents avis du 4 octobre 2006 et du 19 juillet 2006.

Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées :

- une actualisation en 2009¹ de la revue systématique de la littérature Cochrane qui datait de 2006 relative au tramadol dans l'arthrose. Elle a inclus 11 études cliniques et a confirmé l'efficacité du tramadol en termes de réduction de la douleur et d'amélioration de la fonction comparativement au placebo.
- une actualisation en 2010² de la revue systématique de la littérature Cochrane qui datait de 2007 relative aux opioïdes, dont le tramadol, dans les douleurs lombaires chroniques. Elle a inclus 4 études cliniques dont 3 comparant le tramadol au placebo. L'analyse combinée de ces études a confirmé la supériorité du tramadol par rapport à un placebo en termes de réduction de la douleur et d'amélioration de la fonction
- une étude³ réalisée chez 77 patients ayant une biopsie de la prostate par voie transrectale, dans laquelle l'association de tramadol en complément à une anesthésie locale par lidocaïne a été supérieure à l'anesthésie locale par lidocaïne seule pour la réduction de la douleur.
- une actualisation en 2009⁴ de la revue systématique de la littérature Cochrane, qui datait de 2006, relative au tramadol dans les douleurs neuropathiques. Elle a inclus 7 études cliniques dont 5 comparant le tramadol à un placebo. Une méta-analyse de ces études a confirmé la supériorité du tramadol à un placebo mais aucune conclusion n'a pu être tirée par rapport à la morphine ou au chloraminophène faute de données suffisantes.

Tolérance :

¹ Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue . Art. No.: CD005522. DOI: 10.1002/14651858.CD005522.pub2.

² Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959. DOI: 10.1002/14651858.CD004959.pub3.

³ Hirsh I, Kaploun A, Faris G, et al. Tramadol improves patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2007; 69:491-4.

⁴ Duehmkne RM, Hollingshead J, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003726. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub3.

Les rapports périodiques de pharmacovigilance couvrant les périodes de février 2005 à avril 2009 pour les formes à libération prolongée (LP) et mai 2004 à mai 2009 pour les formes à libération immédiate (LI) ont été pris en compte. Aucun effet indésirable inattendu imputable au tramadol n'a été rapporté.

Le RCP des formes LP a été modifié pour rajouter le 8 janvier 2007 :

- une mise en garde destinée aux patients ayant des antécédents tels qu'une galactosémie, un déficit en lactase ou une malabsorption du glucose galactose en raison de la présence de lactose dans ce médicament.
- une interaction avec l'ondansétron.
- dans la rubrique « Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines » une mention concernant la survenue possible d'effets de type somnolence et vertiges.
- dans la rubrique « Effets indésirables », troubles du système nerveux (somnolence, contractions musculaires involontaires, anomalie de la coordination, syncope, troubles de la parole), de troubles respiratoires (dyspnée), de troubles urinaires et rénaux (difficultés à uriner), de troubles visuels (mydriase) et de troubles généraux (fatigue).

Le RCP des formes LI a été modifié le 12 avril 2010 pour rajouter :

- une mention concernant la possibilité de survenue de dépression respiratoire chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire, traités par dépresseurs centraux, ou en cas de surdosage ; modification du paragraphe concernant la présence de lactose dans ce médicament.
- une mention concernant la possibilité de survenue de syndrome de sevrage chez le nouveau né en cas d'utilisation prolongée pendant la grossesse.
- la possibilité de survenue de troubles de la parole, de mydriase, de fatigue ; la survenue possible de certains troubles du système nerveux central est mieux décrite : confusion, délire, dépersonnalisation, déréalisation, paranoïa.
- une mention concernant l'élimination gastro-intestinale par charbon actif ou par lavage gastrique.
- une modification du paragraphe concernant les patients souffrant d'insuffisance rénale, les patients dialysés et les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Les données acquises de la science sur la douleur et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁵. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la Transparence.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les douleurs modérées à sévères peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est moyen, comme celui des autres spécialités à base de tramadol, du fait de la fréquence et de l'intensité des effets indésirables, en particulier nausées, vertiges, somnolence, constipation.

Il s'agit de médicaments de première ou deuxième intention selon l'origine et l'intensité de la douleur.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

⁵ Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M, pour la SFETD. Recommandations pratiques. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD). EMC. Douleurs 2010 ; 11 :3-21. Elsevier Masson SAS.

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

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %