



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 décembre 2007

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 2 avril 2003 (JO du 12 avril 2003)

ZALDIAR 37,5 mg/325 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 20 (CIP : 358 569-1)

Laboratoire GRÜNENTHAL

Tramadol chlorhydrate (37,50 mg)
Paracétamol (325 mg)

Code ATC : N02AX52

Liste I

Date de l'A.M.M. : 05/04/2002, rectificatif du 24/07/06

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

Indication Thérapeutique :

ZALDIAR est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses. L'utilisation de ZALDIAR doit être limitée aux patients dont la douleur modérée à intense nécessite un traitement par une association de paracétamol et de tramadol.

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS (CMA août 2007) il a été observé 1 018 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 3,5 comprimés et la durée moyenne de prescription a été de 28,9 jours.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec l'indication, et référencées ci dessous (ref ⁱ⁻²¹). Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte (ref ²²⁻²⁵). Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans l'indication de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

¹ Fricke JR, Hewitt DJ, Jordan DM, Fisher A, Rosenthal NR. A double-blind placebo-controlled comparison of tramadol/acetaminophen and tramadol in patients with postoperative dental pain. *Pain*, 2004; 109(3):250-257.

² Fricke JR, Karim R, Jordan D, Rosenthal N. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets and placebo after oral surgery. *Clin Ther* 2002; 24(6):953-68.

³ Jung YS, Kim DK, Kim MK, Kim HJ, Cha IH, Lee EW. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clin Ther* 2004; 26(7):1037-45.

⁴ Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog* 2001; 48(3):79-81.

⁵ Smith AB, Ravikumar TS, Kamin M, Jordan D, Xiang J, Rosenthal N, on behalf of the CAPSS-115 Study Group. Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain. *Am J Surg* 2004; 187:521-7.

⁶ Bourne MH, Rosenthal NR, Xiang J, Jordan D, Kamin M. Tramadol/acetaminophen tablets in the treatment of postsurgical orthopedic pain. *Am J Orthop* 2005; 34(12):592-7.

⁷ Pendleton J, Costa J, Wludyka P, Carvin DM, Rosser CJ. Combination of oral tramadol, acetaminophen and 1% lidocaine induced periprostatic nerve block for pain control during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* 2006; 176:1372-75.

⁸ Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Review* 2006, Issue 3.

⁹ Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N for the CAPSS-105 Study Group. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Ther* 2002; 24(2): 282-97.

¹⁰ Rosenthal NR, Silverfield JC, Wu SC, Jordan D, Kamin M, on behalf of the CAPSS-105 Study Group. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of pain associated with osteoarthritis flare in an elderly patient population. *J Am Ger Soc* 2004; 52:374-80.

¹¹ Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M for the CAPSS-114 Study Group. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal anti-inflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004; 31:150-6 .

¹² Perrot S, Krause D, Crozes P, Naïm C for the GRTF-ZAL-1 Study Group. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37.5 mg) combination treatment compared with tramadol (50 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clin Ther* 2006; 28(10):1592-1606.

¹³ Peloso PM, Fortin L , Beaulieu A, Kamin M, Rosenthal NR on behalf of the protocol TRP-CAN-1 Study Group. Analgesic efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet) in treatment of chronic low back pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004; 31:2454-63.

-
- ¹⁴ Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M, on behalf of the protocol CAPSS-112 Study Group. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther* 2003; 25:1123-41.
- ¹⁵ Mullican WS, Lacy JR, for the TRAMAP-ANAG-006 Study Group. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther* 2001;23(9):1429-45.
- ¹⁶ Lee EY, Lee EB, Park BJ et al. Tramadol 37.5 mg/acetaminophen 325 mg combination tablets added to regular therapy for rheumatoid arthritis pain: a 1-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Ther* 2006; 28(12): 2052-60.
- ¹⁷ Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114:537-45.
- ¹⁸ Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 2005; 53(4):519-27.
- ¹⁹ Hewitt DJ, Todd KH, Jordan DM, Rosenthal NR, for the CAPSS-216 Study Investigators. Tramadol/acetaminophen or hydrocodone/acetaminophen for the treatment of ankle sprain: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007; 49:468-80.
- ²⁰ Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ et al for the CAPSS-237 Study Group. Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy. *Cur Med Res Opin* 2007; 23(1):147-161.
- ²¹ Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD et al for the CAPSS-223 Investigators. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. *Headache* 2005; 45:1317-27.
- ²² Recommandations. Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. ANAES. Mars 2000
- ²³ Recommandations pour la pratique clinique. Prévention et traitement de la douleur postopératoire en chirurgie buccale. HAS. Novembre 2005.
- ²⁴ Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Société d'Etude et de Traitement de la Douleur. Standards, options et recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour (rapport abrégé). *Bull Cancer* 2002 ; 89(12) :1067-74.
- ²⁵ Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur (2006-2010). Mars 2006. [en ligne] Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/prog_douleur/sommaire.htm