



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 mai 2007

TETRAZEPAM SANDOZ 50 mg, comprimé pelliculé sécable
Boîte de 20 comprimés (CIP: 368198-6)

Laboratoires SANDOZ

tétrazépam

Liste I

Motif : réévaluation du service médical rendu des spécialités à base de tétrazépam, selon l'article R 163-6 alinéa IV du Code de la sécurité sociale

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

tétrazepam

1.2. Indications

Traitement des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie (en association aux traitements spécifiques).

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte.

Voie orale.

Le comprimé est à avaler sans le croquer, avec un peu d'eau.

Le traitement doit être aussi bref que possible, habituellement de quelques jours.

Chez les malades ambulatoires : commencer par un comprimé à 50 mg, le soir au coucher. La posologie pourra être augmentée progressivement, chaque jour, d'un demi-comprimé pour atteindre la dose de 100 mg par jour qui pourra être répartie dans la journée, en deux ou trois prises, avec une prise plus importante le soir au coucher, ou être donnée en une prise vespérale unique.

Chez les malades hospitalisés ou alités : commencer par un comprimé à 50 mg, le soir au coucher.

Augmenter progressivement, chaque jour, d'un demi à un comprimé jusqu'à la dose efficace habituelle de 150 mg par jour qui pourra être répartie en deux prises (un comprimé le matin et deux le soir au coucher) ou en trois prises quotidiennes.

Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal, l'insuffisant hépatique :

Il est recommandé de diminuer la posologie : de moitié par exemple.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

M	: MUSCLE ET SQUELETTE
M03	: MYORELAXANTS
M03B	: MYORELAXANTS A ACTION CENTRALE
M03BX	: AUTRES MEDICAMENTS A ACTION CENTRALE
M03BX07	: Tétrazépam

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les autres spécialités à base de tétrazépam administrées par voie orale.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments administrés par voie générale à base de thiocolchicoside, méphénésine et méthocarbamol.

3 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS
--

Parmi les données de la littérature, une étude française publiée en 1990 ¹.

Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle contre placebo, ayant évalué l'efficacité du tétrazépam (n=25) seul contre placebo (n=25) chez des adultes atteints de lombalgies chroniques ou subaiguës. Les 3 premiers jours, tous les patients ont reçu un placebo, puis le tétrazépam a été administré à doses progressives pendant les 3 jours suivants, jusqu'à atteindre la dose de 150 mg pendant 10 jours.

L'efficacité a été évaluée sur les critères suivants :

- score de douleur de 1 à 5 jugé par le patient et par le médecin,
- niveau de contractures musculaires coté de 1 à 3,
- distance doigt - sol
- indice de Schöber
- électromyogramme (potentiel spontané)
- avis global sur l'efficacité du traitement formulé par le médecin (bon /mauvais).

Chacun des ces critères a été évalué au premier jour de traitement, après 4 jours de traitement (J7) et à la fin du traitement (J14).

¹ L. Arbus et al, Activity of tetrazepam in low back pain, Clinical Trials Journal 1990 ; 27(4) :258-267

Résultats :

Les résultats sont présentés comme suit dans la publication :

Distribution des différences des scores de douleur appréciée par le patient selon chaque période de traitement

Période de traitement	Traitements	-4 à -3,5	-3 à -2,5	-2 à -1,5	-1 à -0,5	≥ 0	significativité
J3 à J7	tétrazépam	0	2	2	15	6	p= 0,02
	placebo	0	0	1	7	16	
J3 à J14	tétrazépam	4	0	11	3	4	p= 0,05
	placebo	1	2	5	3	10	

Distribution des différences des scores de douleur appréciée par le médecin selon chaque période de traitement

Période de traitement	Traitements	-4 à -3,5	-3 à -2,5	-2 à -1,5	-1 à -0,5	≥ 0	significativité
J3 à J7	tétrazépam	0	1	3	15	6	p= 0,02
	placebo	0	0	1	7	16	
J3 à J14	tétrazépam	3	2	10	3	4	p= 0,25
	placebo	1	2	5	3	10	

Distribution des différences des scores de contractures musculaires selon chaque période de traitement

Période de traitement	Traitements	-3 à -1,5	-1 à -0,5	≥ 0	significativité
J3 à J7	tétrazépam	2	13	10	p< 0,025
	placebo	0	6	8	
J3 à J14	tétrazépam	11	7	3	p<0,02
	placebo	4	6	11	

Résultats sur les critères quantitatifs : distance doigt-sol et index de Schöber

Traitements	Jour d'évaluation	Distance doigt-sol (cm)	Index de Schöber	Nombre de patients évalués
Tétrazépam	J 3	29,0 +/- 14,0	2,4 +/- 0,7	25
placebo	J 3	33,8 +/- 14,6	2,2 +/- 0,8	25
Tétrazépam	J 7	22,0 +/- 13,8*	2,9 +/- 0,7*	25
placebo	J 7	32,1 +/- 14,1	2,3 +/- 0,8	24
Tétrazépam	J 14	16,9 +/- 11,8	3,4 +/- 0,7*	21
placebo	J 14	25,7 +/- 13,3	2,8 +/- 0,8	21

* p< 0,01 par rapport à J3

Potentiels spontanés à l'électromyogramme

Traitements	Jour d'évaluation		
	J 3	J 7	J 14
Tétrazépam (nombre de patients évalués)	7,8 +/- 4,2 (25)	5,4 +/- 4,9 (25)	3,1 +/- 4,6 (21)
Placebo (nombre de patients évalués)	8,8 +/- 3,9 (25)	7,9 +/- 3,7 (24)	5,8 +/- 4,3 (21)

L'efficacité globale appréciée par le médecin a été jugée « bonne » dans 64% des cas dans le groupe tétrazépam versus 29,2% dans le groupe placebo.

Commentaires :

Aucun critère principal n'a été fixé.

La douleur n'a pas été évaluée sur une échelle visuelle analogique.

Les résultats des données mesurées par l'électromyogramme ont des écarts-types importants.

Il n'est pas précisé comment et par qui a été mesurée la contracture musculaire.

La pertinence des échelles d'évaluation et celle des choix des classes de distribution ne sont pas argumentées.

La présentation des résultats ne permet pas de préciser clairement sur quelles différences les valeurs de p ont été obtenues.

La multiplication des critères de jugement limite l'interprétation des résultats.

4 SERVICE MEDICAL RENDU ET RECOMMANDATIONS

4.1. Réévaluation du service médical rendu

Parmi les situations associées à des contractures musculaires douloureuses, les plus fréquentes sont les lombalgies aiguës et chroniques. Celles-ci n'entraînent pas de complications graves, mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Les effets indésirables sont ceux des benzodiazépines, avec en particulier, un risque de somnolence, de dépendance, d'amnésie, de troubles du comportement etc...

En l'absence de données cliniques pertinentes, le rapport efficacité/effets indésirables de TETRAZEPAM SANDOZ est mal établi.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Place dans la stratégie thérapeutique

Les contractures musculaires douloureuses ont le plus souvent une localisation rachidienne et, parmi elles, les plus fréquentes sont les lombalgies aiguës et chroniques.

Dans les formes aiguës, le paracétamol est le traitement de première intention. Si le paracétamol n'est pas suffisant, un AINS peut être prescrit en 2ème ligne, seul ou en association avec un antalgique.

Dans les formes chroniques, les traitements non pharmacologiques ont un rôle essentiel. Le recours aux AINS doit se limiter aux poussées douloureuses qui ne répondent pas au paracétamol et aux autres mesures à visée antalgique.

Intérêt de santé publique

Compte tenu de l'absence de caractère majeur de gravité de ces affections, d'une efficacité et d'une place dans la stratégie thérapeutique mal établies, TETRAZEPAM SANDOZ ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

La commission ne souhaite pas favoriser l'usage d'une benzodiazépine dans cette indication.

Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu par TETRAZEPAM SANDOZ est insuffisant dans l'indication de l'AMM.

4.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités dans l'indication et à la posologie de l'AMM.