

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

chlorhydrate de tramadol

**ZAMUDOL LP 50, 100, 150
et 200 mg,**

gélule à libération prolongée

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 12 juillet 2023

- ➔ **Douleur, antalgique opioïde**
- ➔ **Adulte / Adolescent (≥ 12 ans)**
- ➔ **Secteurs : Ville et Hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le « traitement des douleurs modérées à sévères ».

Pas de progrès des nouvelles présentations ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnées en boîtes de 10 par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Juillet 2023

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription de compléments de gamme
Précisions	Ces spécialités sont des compléments de gamme de ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boites de 30. Pour rappel, dans son dernier avis de renouvellement d'inscription datant du 5 octobre 2016 le service médical rendu de ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boite de 30 restait important ¹ .
DCI (code ATC) Présentations concernées*	<p>chlorhydrate de tramadol (N02AX02)</p> <p>ZAMUDOL LP 50 mg, gélule à libération prolongée</p> <ul style="list-style-type: none"> - plaquette(s) thermoformée(s) PVC PVDC aluminium de 10 gélule(s) (CIP : 34009 302 688 2 7) <p>ZAMUDOL LP 100 mg, gélule à libération prolongée</p> <ul style="list-style-type: none"> - plaquette(s) thermoformée(s) PVC PVDC aluminium de 10 gélule(s) (CIP : 34009 302 687 8 0) <p>ZAMUDOL LP 150 mg, gélule à libération prolongée</p> <ul style="list-style-type: none"> - plaquette(s) thermoformée(s) PVC PVDC aluminium de 10 gélule(s) (CIP : 34009 302 688 0 3) <p>ZAMUDOL LP 200 mg, gélule à libération prolongée</p> <ul style="list-style-type: none"> - plaquette(s) thermoformée(s) PVC PVDC aluminium de 10 gélule(s) (CIP : 34009 302 688 1 0)
Listes concernées	Sécurité Sociale (articleL.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	VIATRIS SANTE (Exploitant)
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement des douleurs modérées à sévères ».
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 15 avril 1998
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I Prescription limitée à 12 semaines
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> - Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 12 juillet 2023.

¹ Site HAS - Avis du 5 octobre 2016 : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2680629/fr/zamudol-lp-tramadol-chlorhydrate-de

2. Compléments d'information

Depuis le 15 avril 2020, la durée maximale de prescription des spécialités à base de tramadol (seul ou en association) par voie orale est limitée à 12 semaines. Au-delà de 3 mois, la poursuite d'un traitement par une spécialité à base de tramadol (voie orale) nécessite une nouvelle ordonnance². La Haute Autorité de Santé recommande de prescrire cet antalgique opioïde à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible.³

→ Modifications apportées au RCP :

Les rubriques du RCP qui ont été modifiées depuis l'avis de la Commission du 5 octobre 2016¹ sont les suivantes :

- 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout des risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou autres médicaments apparentés ; ajout sur les risques de tolérance, de dépendance et de symptômes de sevrage ; ajout du risque de syndrome sérotoninergique, du risque lié au métabolisme du tramadol par le CYP2D6, le risque de troubles respiratoires liés au sommeil, du risque d'insuffisance surrénaлиenne, des risques liés à l'utilisation postopératoire chez les enfants et chez les enfants présentant une fonction respiratoire altérée
- 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : ajout des risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou autres médicaments apparentés et du risque de syndrome sérotoninergique
- 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement : ajout d'informations
- 4.8. Effets indésirables : ajout de l'hyponatrémie, du syndrome sérotoninergique et du hoquet.
- 4.9. Surdosage : ajout du syndrome sérotoninergique.
- 5.1. Propriétés pharmacodynamiques : ajout de la population pédiatrique

Pour plus de précision, se référer au RCP.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boîtes de 10 sont nombreux et comprennent des spécialités princeps et génériques. Ce sont les autres spécialités à base de tramadol actuellement remboursables ainsi que les autres antalgiques recommandés dans l'indication.

² ANSM - Lettres aux professionnels de santé : Médicaments antalgiques contenant du tramadol par voie orale (seul ou association) - Limitation de la durée maximale de prescription à 12 semaines. 20 janvier 2021.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-antalgiques-contenant-du-tramadol-par-voie-orale-seul-ou-en-association-limitation-de-la-duree-maximale-de-prescription-a-12-semaines>

³ HAS - Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf

3.2 Service Médical Rendu

- ➔ Le traitement rapide et efficace des douleurs aiguës, notamment post-opératoires et en médecine d'urgence, a un impact immédiat sur le confort du patient et réduit les morbidités périopératoires et péritraumatiques. Les douleurs chroniques peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie du patient.
- ➔ Les spécialités ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boites de 10 sont des médicaments à visée symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen compte tenu de la fréquence et de l'intensité de leurs effets indésirables.
- ➔ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.
- ➔ ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boites de 10 est un traitement de première ou de deuxième intention selon l'origine et l'intensité de la douleur.

➔ Intérêt de santé publique

Les spécialités ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnées en boites de 10 ne sont pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités de référence.

La Commission considère que le service médical rendu par ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50, 100, 150 et 200 mg, est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

➔ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de ZAMUDOL (chlorhydrate de tramadol) LP aux dosages de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boites de 10 dans la stratégie thérapeutique du traitement des douleurs modérées à sévères n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement à base de tramadol.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

La Commission juge pertinente la mise en disposition de ce nouveau conditionnement secondaire en boîte de 10 unités des spécialités ZAMUDOL (tramadol), plus adapté à la prescription et la délivrance de cet antalgique opioïde pour des traitements de courte durée.