

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

tramadol

**TOPALGIC 50 mg et
TOPALGIC LP 100, 150 et
200 mg,****gélule et comprimés 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
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans les indications ci-dessous :

- **TOPALGIC 50 mg, gélule** : « Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte » (adultes et adolescents âgés de plus de 15 ans)
- **TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée** : « Traitement des douleurs modérées à sévères » (adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans)

Pas de progrès des nouvelles présentations 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 d'un complément de gamme |
| Précision sur le contexte de la demande | Ces spécialités sont un complément de gamme des spécialités TOPALGIC, 50 mg, gélule et TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée (tramadol) conditionnées en boîte de 30 et de 100. Pour rappel, dans l'avis du 05/10/2016, le service médical rendu de ces spécialités restait important. ¹ |
| DCI (code ATC) Présentations concernées* | tramadol (N02AX02) TOPALGIC 50 mg, gélule – Boite de 10 gélules (CIP : 34009 302 650 9 3) TOPALGIC LP 100 mg, comprimé à libération prolongée – Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 688 4 1) TOPALGIC LP 150 mg, comprimé à libération prolongée – Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 688 7 2) TOPALGIC LP 200 mg, comprimé à libération prolongée – Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 688 9 6) |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP) |
| Laboratoire | NEURAXPHARM |
| Indication concernée par l'évaluation | Indication de l'AMM : TOPALGIC 50 mg, gélule : « Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte » (adultes et adolescents âgés de plus de 15 ans) TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée : « Traitement des douleurs modérées à sévères » (adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans) |
| AMM | TOPALGIC 50 mg, gélule (B/30) - Date initiale : 27/07/1995 (procédure nationale) TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée (B/30) - Date initiale : 11/04/1997 (procédure de reconnaissance mutuelle) Date des rectificatifs et teneur : cf. paragraphe 2 |
| Conditions et statuts | Conditions de prescription et de délivrance Liste I Prescription limitée à 12 semaines |
| Evaluation par la Commission | – Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 12 juillet 2023. |

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2680656/fr/topalgic-monoalgic-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 ordonnance.² 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 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9, 5.1 et 5.2 du RCP ont été modifiées :

TOPALGIC 50 mg, gélule

- Rectificatif du 12/09/2016 : ajout sur les risques de tolérance, de dépendance et de symptômes de sevrage (rubrique 4.4) - ajout de l'antivitamines K (rubrique 4.5) - ajout du risque de chute et de perte de connaissance chez le sujet âgé (rubrique 4.4) - ajout de l'effet indésirable hypoglycémie (rubrique 4.8) - modifications de la rubrique 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement
- Rectificatif du 09/01/2018 : ajout de données de pharmacocinétique/pharmacodynamie concernant la population pédiatrique (rubriques 5.1 et 5.2)
- Rectificatif du 30/05/2018 : ajout du risque lié au métabolisme du tramadol par le CYP2D6, des risques liés à l'utilisation post-opératoire chez les enfants et chez les enfants présentant une fonction respiratoire altérée - ajout sur les risques de tolérance, de dépendance et de symptômes de sevrage (rubrique 4.4) - ajout d'informations sur l'allaitement et la fertilité (rubrique 4.6)
- Rectificatif du 26/03/2019 : ajout des risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou autres médicaments apparentés (rubriques 4.4 et 4.5)
- Rectificatif du 20/02/2020 : Modification des conditions de prescription et de délivrance : Prescription limitée à 12 semaines [Annexe I (RCP) ; IIB1 ; IIIA (Étiquetage)]
- Rectificatif du 18/11/2020 : ajout du risque de troubles respiratoires liés au sommeil (rubrique 4.4)
- Rectificatif du 16/09/2021 : ajout du syndrome sérotoninergique (rubriques 4.4, 4.5, 4.8 et 4.9)
- Rectificatif du 13/07/2022 : ajout du risque d'insuffisance surrénalienne (rubrique 4.4) et de l'effet indésirable « hoquet » (rubrique 4.8)

TOPALGIC L.P. 100 mg - 150 mg - 200 mg, comprimé à libération prolongée

- Rectificatif du 10/11/2016 : ajout de données de pharmacocinétique/pharmacodynamie concernant la population pédiatrique (rubriques 5.1 et 5.2)
- Rectificatif du 27/08/2018 : ajout du risque lié au métabolisme du tramadol par le CYP2D6, des risques liés à l'utilisation post-opératoire chez les enfants et chez les enfants présentant une fonction respiratoire altérée - ajout sur les risques de tolérance, de dépendance et de symptômes de sevrage (rubrique 4.4). Ajout d'informations sur l'allaitement et la fertilité (rubrique 4.6)

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

- Rectificatif du 05/04/2019 : ajout des risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou autres médicaments apparentés (rubriques 4.4 et 4.5)
- Rectificatif du 13/02/2020 : ajout du risque de troubles respiratoires liés au sommeil (rubrique 4.4)
- Rectificatif du 20/02/2020 : modification des conditions de prescription et de délivrance : Prescription limitée à 12 semaines [rubriques « Annexe I (RCP) ; IIB1 ; IIIA (Étiquetage)]
- Rectificatif du 09/12/2021 : ajout du risque d'insuffisance surrénalienne (rubrique 4.4) - ajout de l'effet indésirable « hoquet » (rubrique 4.8)
- Rectificatif du 21/01/2022 : ajout du syndrome sérotoninergique (rubriques 4.4 et 4.8, 4.5 et 4.9)

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 des spécialités TOPALGIC 50 mg, gélule et TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée 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.

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 TOPALGIC (tramadol) 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.
- TOPALGIC (tramadol) est un traitement de première ou de deuxième intention selon l'origine et l'intensité de la douleur.

→ Intérêt de santé publique

Les spécialités TOPALGIC (tramadol) conditionnées en boîtes de 10 ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par TOPALGIC 50 mg, gélule et TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée, conditionnés en boîtes de 10, est important dans les indications 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 les indications 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 à aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de TOPALGIC 50 mg et TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg et 200 mg conditionnés en boîte de 10 (tramadol) dans la stratégie thérapeutique des douleurs modérées à sévères de l'adulte 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 TOPALGIC (tramadol), plus adapté à la prescription et la délivrance de cet antalgique opioïde pour des traitements de courte durée.