



Donnez-nous votre avis

# TRAMADOL CHLORHYDRATE

*Introduction dans BIAM : 17/3/1997*

*Dernière mise à jour : 30/1/2001*

*Etat : validée*

- Identification de la substance
- Propriétés Pharmacologiques
- Mécanismes d'action
- Effets Recherchés
- Indications thérapeutiques
- Effets secondaires
- Effets sur la descendance
- Pharmaco-Dépendance
- Précautions d'emploi
- Contre-Indications
- Voies d'administration
- Posologie & mode d'administration
- Pharmaco-Cinétique
- Bibliographie
- Spécialités contenant la substance

## Identification de la substance

*Formule Chimique :*

trans-(+/-)-2-[(diméthylamino)méthyl]-1-(méthoxyphényl)cyclohexanol

## **Ensemble des dénominations**

CAS : 22204-88-2 DCIMr : CHLORHYDRATE DE TRAMADOL

autre dénomination : CHLORHYDRATE DE TRAMADOL

bordereau : 3071

rINNM : TRAMADOL HYDROCHLORIDE

## **Classes Chimiques**

- CYCLOHEXANOL

*Molécule(s) de base :* TRAMADOL

## Propriétés Pharmacologiques

1. ANALGESIQUE (*principale certaine*)

2. ANALGESIQUE CENTRAL (*principale certaine*)**Mécanismes d'action**1. *principal*

L'effet analgésique serait dû à une activité agoniste sur les récepteurs morphiniques (préférentiellement de type mu), associé à une activité inhibitrice sur la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline qui renforce les contrôles descendants inhibiteurs au niveau spinal.

L'activité analgésique serait équivalente à celle des agonistes morphiniques partiels type buprénorphine et appartiendrait à la classe II b de l'OMS.

Ne présenterait qu'un faible potentiel de dépendance et ne provoquerait qu'une dépression respiratoire ou cardiaque minime.

Aux doses thérapeutiques, n'exercerait d'effet ni sur le sphincter biliaire ni sur le transit intestinal.

Activité inhibitrice de la capture de la sérotonine:

- Eur J Pharmacol 1999;370:23-26.

**Effets Recherchés**

1. ANALGESIQUE (*principal*)
2. ANALGESIQUE CENTRAL (*principal*)

**Indications Thérapeutiques**

1. DOULEUR AIGUE (*principale*)
2. DOULEUR CHRONIQUE (*principale*)
3. DOULEUR DES CANCEREUX (*principale*)  
Serait mieux toléré que la buprénorphine :  
- Drugs 1997;53,Suppl2:40-49.
4. ARTHROSE (*à confirmer*)  
- Drugs 1996;52,Suppl3:39-47.
5. DOULEUR POST-ZOSTERIENNE (*à confirmer*)  
Particulièrement chez les sujets présentant une contre-indication à l'emploi des antidépresseurs :  
- Drugs 1997;53,Suppl2:34-39.
6. DOULEUR POSTOPERATOIRE (*principale*)  
Revue de cette indication (136 références) :  
- Drugs 2000;60:139-176.
7. NEUROPATHIE DIABETIQUE(DOULEUR) (*à confirmer*)  
Multicentrique sur 131 patients (210 mg/jour) :  
- Neurology 1998;50:1842-1846.
8. NEUROPATHIE PERIPHERIQUE(DOULEUR) (*à confirmer*)

Polyneuropathies. Revue de cette indication :  
 - Neurology 2000;55:915-920.

## Effets secondaires

1. RASH (*CERTAIN TRES RARE*)
2. CHOC ANAPHYLACTIQUE (*CERTAIN TRES RARE*)
3. OEDEME ANGIONEUROTIQUE (*A CONFIRMER*)  
 Un cas 15 minutes parès une prise orale de 100 mg rapporté à la pharmacovigilance suédoise:  
 - Bulletin from SADRAC 1998;67:3-4.
4. BRONCHOSPASME (*CERTAIN TRES RARE*)
5. HYPOTENSION ARTERIELLE (*CERTAIN TRES RARE*)
6. CRISE CONVULSIVE (*CERTAIN TRES RARE*)  
*Condition(s) Favorisante(s) :*  
 SURDOSAGE  
 ANTECEDENTS CONVULSIFS  
  
 Plus de 200 cas rapportés en 1 an à la FDA :  
 - JAMA 1997;278:1661.  
 Une enquête UK sur plus de 10 000 patients n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque de convulsions lors de monothérapie :  
 - Pharmacotherapy 1998;18:607-611.  
 - CNS Drugs 2000;14:135-146.
7. DEPRESSION RESPIRATOIRE (*CERTAIN FREQUENT*)
8. NAUSEE (*CERTAIN FREQUENT*)
9. VOMISSEMENT (*CERTAIN FREQUENT*)
10. SOMNOLENCE (*CERTAIN FREQUENT*)
11. CEPHALEE (*CERTAIN FREQUENT*)
12. VERTIGE (*CERTAIN FREQUENT*)
13. EUPHORIE (*CERTAIN RARE*)
14. HALLUCINATION (*CERTAIN*)  
 1,6 pour 1000 patients durant le premier mois de traitement (étude sur 10554 patients) :  
 - Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997;6,Suppl2:19.
15. ACCES MANIAQUE (*A CONFIRMER*)  
 Un cas décrit:  
 - Am J Psych 1997;154:1624.

16. HYPERSUDATION (*CERTAIN FREQUENT*)
17. SECHERESSE DE LA BOUCHE (*CERTAIN FREQUENT*)
18. CONSTIPATION (*CERTAIN FREQUENT*)
19. DOULEUR ABDOMINALE (*CERTAIN RARE*)
20. TROUBLE DE LA VISION (*CERTAIN RARE*)

### **Effets sur la descendance**

1. INFORMATION MANQUANTE DANS L'ESPECE HUMAINE
2. FOETOTOXICITE CHEZ L'ANIMAL  
Retard de développement et mortalité néonatale augmentée.

### **Pharmaco-Dépendance**

1. RISQUE MODERE  
Surtout en cas d'utilisation prolongée.

### **Précautions d'emploi**

1. INSUFFISANCE RENALE
2. INSUFFISANCE HEPATOCELLULAIRE
3. EPILEPSIE  
Traitement efficace préalable.
4. HYPERTENSION INTRACRANIENNE

### **Contre-Indications**

1. GROSSESSE  
Foetotoxique chez l'animal.
2. ALLAITEMENT  
Information manquante.
3. HYPERSENSIBILITE A CETTE SUBSTANCE
4. INSUFFISANCE RESPIRATOIRE SEVERE
5. INSUFFISANCE HEPATOCELLULAIRE GRAVE
6. ENFANT DE MOINS DE 15 ANS

## Voies d'administration

- 1 - INTRAVEINEUSE
- 2 - ORALE

## Posologie et mode d'administration

Doses usuelles chez l'adulte :

- Voie intraveineuse : dose d'attaque de cinquante ou cent milligrammes pouvant, en cas de douleurs sévères, être suivie de doses complémentaires de cinquante milligrammes toutes les 10-20 minutes sans dépasser deux cent cinquante milligrammes au cours de la première heure. Ultérieurement administrer cinquante ou cent milligrammes toutes les 4-6 heures sans dépasser six cents milligrammes par 24 heures.
  - Voie orale : cinquante à cent milligrammes toutes les 4-6 heures sans dépasser quatre cents milligrammes par 24 heures. Doubler l'intervalle entre les prises en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Eviter d'utiliser en cas de clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min ou en cas d'insuffisance hépatique grave.

## Pharmaco-Cinétique

- 1 - REPARTITION 20 % lien protéines plasmatiques
- 2 - REPARTITION lait
- 3 - DEMI VIE 5 à 7 heure(s)
- 4 - ELIMINATION 95 % voie rénale
- 5 - ELIMINATION 5 % voie fécale

### *Absorption*

90% de la dose sont résorbés par le tractus gastro-intestinal.

Non modifié par la prise d'aliments.

Pic sérique voisin de 300 ng/ml 2 heures après une prise unique de 100 mg.

Biodisponibilité comprise entre 70 et 90%, augmentant à la suite d'administrations répétées, probablement par saturation du métabolisme de premier passage hépatique.

### *Répartition*

Liaison aux protéines plasmatiques : 20%.

Franchit la barrière placentaire.

Passage en très faible quantité dans le lait maternel.

### *Demi-Vie*

La demi-vie d'élimination est comprise entre 5 et 7 heures. Elle est allongée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

### *Métabolisme*

Fortement métabolisé par le foie.

Subit une N et une O-déméthylation.

Le métabolite O-déméthylé présente une haute affinité pour les récepteurs mu. La formation du métabolite O-déméthylé est réduite chez les métaboliseurs lents (polymorphisme de type débrisoquine).

### *Elimination*

\* Voie rénale : 95% de la dose administrée sont élimés dans les urines très largement sous forme métabolisée.

\* Voie fécale : environ 5% de la dose administrée sont élimés dans les fèces.

## Bibliographie

- Drugs 1993;46:313-340.
- Drugs 1994;47,Suppl1.
- Am J Health-Syst Pharm 1997;54:643-652. (revue générale : 68 références)
- Drugs 1997;53:Suppl2:1-66.
- Brochure produit TOPALGIC 1997, laboratoires HOUDE (CREATION)
- Drugs 2000;60:139-176.

## Spécialités

**Principe actif présent en constituant unique dans les spécialités françaises suivantes :**

- BIODALGIC 50 mg comprimés effervescents
- CONTRAMAL 100 mg/2 ml solution injectable (Hôp)
- CONTRAMAL 50 mg gélules
- CONTRAMAL L.P. 100 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
- CONTRAMAL LP 150 mg comprimés pelliculés à libération prolongée
- CONTRAMAL LP 200 mg comprimé pelliculé à libération prolongée
- PREDALGIC 50 mg comprimés effervescents
- TOPALGIC 100 mg/2 ml solution injectable (Hôp)
- TOPALGIC 50 mg gélules
- TOPALGIC LP 100 mg comprimés pelliculés à libération prolongée
- TOPALGIC LP 150 mg comprimés pelliculés à libération prolongée
- TOPALGIC LP 200 mg comprimés pelliculés à libération prolongée
- TRAMADOL BAYER 50 mg comprimés effervescents
- TRAMADOL BAYER 50 mg gélules
- TRAMADOL BIOGARAN 50 mg gélules
- TRAMADOL EG 50 mg comprimé
- TRAMADOL G GAM 50 mg comprimés effervescents
- TRAMADOL G GAM 50 mg gélules
- TRAMADOL GNR 50 mg comprimés
- TRAMADOL MERCK 50 mg comprimés effervescents
- TRAMADOL MERCK 50 mg gélules
- TRAMADOL MSD 50 mg gélules
- ZAMUDOL LP 100 mg gélules à libération prolongée
- ZAMUDOL LP 150 mg gélules à libération prolongée
- ZAMUDOL LP 200 mg gélules à libération prolongée
- ZAMUDOL LP 50 mg gélules à libération prolongée
- ZUMALGIC 50 mg comprimés effervescents

## Associations avec des substances

1. *A SURVEILLER :*
  - o WARFARINE SODIQUE