

TRAMADIS 100 mg
Tramadol
Solution injectable



Résumé des Caractéristiques du Produit

TRAMADIS 100 mg
Tramadol
Solution injectable

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRAMADIS 100 mg / 2 ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour une ampoule de 2 ml :

Principe actif :

TRAMADOL..... 100mg chlorydrate

Excipients :

Sodium acetate 8.29 mg trihydraté

Eau pour préparation injectable Qsp 2ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Boîte de 5 flacons.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte, notamment douleurs post-chirurgicales.

4.2. Posologie et mode d'administration

VOIE INTRA VEINEUSE.

Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie du tramadol doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.

Le tramadol peut être injecté par voie intraveineuse lente (2-3 minutes), ou encore mis en solution pour administration par perfusion ou par un dispositif d'analgésie contrôlée par le patient.

Dans le cadre de **douleurs intenses**, administrer une dose d'attaque de 100 mg. Au cours de la première heure après la dose d'attaque, des doses complémentaires de 50 mg peuvent être administrées toutes les 10-20 minutes sans dépasser une dose totale de 250 mg (en comptant la dose d'attaque). Ultérieurement, administrer 50 ou 100 mg toutes les 4-6 heures sans dépasser une dose totale quotidienne de 600 mg.

En cas de **douleurs modérées**, administrer 50 ou 100 mg durant la 1ère heure.

Chez le sujet âgé de plus de 75 ans, il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les doses.

TRAMADIS 100 mg

Tramadol

Solution injectable

En cas d'insuffisance hépatique: réduire la dose unitaire de moitié ou augmenter de 2 fois l'intervalle entre les doses (toutes les 12 heures).

En cas d'insuffisance rénale sévère: augmenter de 2 fois l'intervalle entre les doses (toutes les 12 heures pour une clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Eviter d'utiliser le tramadol si la clairance de la créatinine est < 10 ml/min.).

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE, dans les cas suivants:

- Hypersensibilité connue au tramadol ou aux opiacés.
- Intoxication aiguë ou surdosage avec des produits déprimeurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques...).
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépato cellulaire sévère.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Allaitement si un traitement au long cours est nécessaire.
- Epilepsie non contrôlée par un traitement.
- Association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide), IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone), IMAO sélectifs B (sélégine), au linézolide.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

❖ Mises en garde spéciales

- L'utilisation prolongée peut éventuellement conduire à un état de dépendance. Chez les patients prédisposés, le traitement doit se faire sous surveillance médicale stricte.
- Le tramadol n'est pas adapté au traitement de sevrage ou de substitution chez les patients présentant une dépendance aux opioïdes. Bien qu'agoniste des opioïdes, le tramadol ne peut pas corriger les symptômes de sevrage de la morphine.
- Des convulsions ont été rapportées chez des patients recevant du tramadol aux doses recommandées. Le risque de convulsions est accru si les doses de tramadol dépassent la limite supérieure de la dose quotidienne recommandée (600 mg). Le tramadol peut en outre accroître le risque de convulsions chez les patients prenant d'autres produits qui abaissent le seuil épileptogène. Les patients épileptiques ou les patients susceptibles de présenter des convulsions ne devront être traités par tramadol qu'en cas de nécessité absolue.
- La prise d'alcool pendant le traitement est déconseillée.

TRAMADIS 100 mg
Tramadol
Solution injectable

❖ **Précautions d'emploi**

- Le tramadol injectable ne doit être utilisé qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque, suivant l'origine de la douleur et le profil du patient.
- Le tramadol doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une hypertension intra-crânienne, un traumatisme crânien, une altération de la conscience sans cause évidente, des troubles du centre ou de la fonction respiratoire.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ IMAO non sélectifs (iproniazide)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

En cas de traitement récent par les IMAO, respecter un délai de 15 jours avant la mise en route d'un traitement par tramadol.

+ IMAO sélectifs A: moclobémide, toloxatone

Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs.

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

+ IMAO sélectifs B: sélégiline

Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

+ Linézolide

Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs.

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

Associations déconseillées

+ Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)

Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Carbamazépine

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de tramadol.

+ Naltrexone

Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

TRAMADIS 100 mg

Tramadol

Solution injectable

Associations à prendre en compte

+ **Autres analgésiques morphiniques agonistes, antitussifs morphine-like (dextrométhorphane, noscapine, pholcodine), antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine)**

Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Benzodiazépines**

Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Barbituriques**

Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Autres médicaments sédatifs: autres analgésiques morphiniques, barbituriques, benzodiazépines, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H₁ sédatifs, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, neuroleptiques, antihypertenseurs centraux, thalidomide, baclofène**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline)**

Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.

+ **Venlafaxine**

Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.

+ **Médicaments abaissant le seuil épileptogène, notamment les antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénone)**

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

· Chez l'homme, il n'existe pas de données suffisantes pour évaluer l'effet tératogène du tramadol au cours du premier trimestre de la grossesse. Une fœtotoxicité due à une toxicité maternelle a été observée.

· Il est préférable de ne pas utiliser TRAMADIS 100 mg/2 ml, solution injectable pendant le premier trimestre de la grossesse. A partir du deuxième trimestre, une utilisation prudente est ponctuellement possible.

Comme pour les autres antalgiques opiacés

· Durant le dernier trimestre, l'utilisation chronique du tramadol peut induire, quelle que soit la dose, un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. A la fin de la grossesse, des doses élevées, même pour un traitement de courte durée, peuvent entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

TRAMADIS 100 mg

Tramadol

Solution injectable

Allaitement

Environ 0.1% de la dose de tramadol administrée à la mère est sécrétée dans le lait. Une administration ponctuelle de tramadol semble être sûre pour le nouveau-né. Si un traitement est nécessaire pendant plusieurs jours, l'allaitement doit être interrompu. En cas de traitement au long cours par tramadol, l'allaitement est contre-indiqué

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'altération possible de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines, notamment en cas d'absorption concomitante de boissons alcoolisées ou de médicaments déprimeurs du système nerveux central.

4.8. Effets indésirables

Il est à noter des cas de:

- troubles neuropsychiques (en fonction de la réactivité individuelle et principalement chez les personnes âgées) à type de confusion et exceptionnellement à type d'hallucination et/ou délire,
- des convulsions principalement après l'administration de doses élevées ou après un traitement concomitant par des médicaments qui peuvent abaisser le seuil épileptogène ou qui déclenchent eux-mêmes des convulsions.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont ceux de la classe des opiacés tels que:

- nausées, vomissements,
- somnolence, céphalées, vertiges, hypersudation, sensation de malaise,
- sécheresse buccale,
- constipation en cas de prise prolongée.

Plus rarement ont été rapportés:

- douleurs abdominales, rash, asthénie, euphorie, troubles mineurs de la vision,
- troubles de la régulation cardio-vasculaire: tachycardie, hypotension, palpitations, élévation de la pression artérielle.

Très rarement ont été rapportés:

- réaction anaphylactique à type d'urticaire, d'œdème de Quincke, de bronchospasme ainsi que des cas exceptionnels de choc anaphylactique pouvant être fatal,
- troubles mictionnels à type de dysurie et/ou de rétention urinaire,

TRAMADIS 100 mg

Tramadol

Solution injectable

- troubles de la fréquence respiratoire. Une dépression respiratoire peut survenir si les doses administrées dépassent largement les doses recommandées ou si d'autres médicaments déprimeurs centraux sont administrés de façon concomitante,

- cas de dépendance, de syndrome de sevrage après utilisation au long cours, comportant des symptômes tels que: agitation, anxiété, nervosité, insomnie, hyperkinésie, tremblements et symptôme gastro-intestinaux.

- D'autres symptômes de sevrage ont été rarement rapportés, incluant: attaque de panique, anxiété sévère, hallucinations, paresthésies, accouphènes, autres troubles du SNC.

Dans quelques cas isolés, une augmentation des enzymes hépatiques a été rapportée lors de l'utilisation thérapeutique du tramadol.

4.9. Surdosage

Les signes de surdosage sont: myosis, vomissements, collapsus cardio-vasculaire, dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire, coma et convulsions.

Le traitement nécessite alors une réanimation médicale avec contrôle des fonctions respiratoire et circulatoire.

La naloxone peut être utilisée en cas de dépression respiratoire, sous couvert d'un contrôle des fonctions respiratoires.

Le diazépam peut être utilisé en cas de convulsions.

Le tramadol est peu ou pas dialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANALGESIQUE OPIOIDE.

(N: système nerveux central).

Code ATC: **N02AX02.**

Le tramadol est un analgésique central dont l'efficacité est due à la synergie, aux doses thérapeutiques:

- d'un effet opioïde dû à la fixation sur les récepteurs opioïdes de type μ ,

- d'un effet monoaminergique central dû à une inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine, mécanisme impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale.

Comme les autres produits de cette classe, le tramadol possède des propriétés antitussives. Les effets sur le tractus gastro-intestinal sont faibles aux doses thérapeutiques. Les effets déprimeurs respiratoires du tramadol sont moindres que ceux de la morphine. Les études réalisées chez l'animal ont montré un potentiel de dépendance réduit par rapport à celui de la morphine, et un potentiel de tolérance très faible.

TRAMADIS 100 mg
Tramadol
Solution injectable

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intraveineuse, la décroissance des concentrations plasmatiques suit une phase initiale de distribution brève puis une phase de distribution plus lente dans les tissus appartenant au compartiment périphérique. Une heure après injection de 100 mg de tramadol, les concentrations sériques se situent entre 400 et 500 ng/ml.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 20 %, et le volume de distribution est important (3 à 4 l/kg).

Le tramadol traverse la barrière placentaire et passe en très faible quantité dans le lait maternel (environ 0,1 % de la dose maternelle administrée).

La demi-vie d'élimination est comprise entre 5 et 7 h chez le volontaire sain; 90 % du tramadol est métabolisé, principalement au niveau du foie; un des métabolites deméthylés possède un effet analgésique; sa demi-vie est du même ordre que celle du tramadol.

Le tramadol et ses métabolites sont presque totalement excrétés par voie rénale (95 %). Le reste est éliminé dans les fèces.

La pharmacocinétique du tramadol n'est que très peu modifiée par l'âge du patient; chez le sujet âgé de plus de 75 ans, la demi-vie est légèrement augmentée.

Chez l'insuffisant rénal, la clairance du tramadol est diminuée parallèlement à la clairance de la créatinine; la demi-vie est en moyenne de 12 heures.

Chez l'insuffisant hépatique, la clairance du tramadol est diminuée, en fonction de la sévérité de l'insuffisance hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez l'animal, les signes d'intoxication qui apparaissent après administration répétée à doses élevées sont compatibles avec une intoxication morphinique.

Certains des tests de mutagénicité *in vitro* conduits avec le tramadol se sont avérés positifs.

Toutefois, les essais *in vivo* chez la souris, le rat et le hamster chinois au niveau de la moelle osseuse et des cellules germinales ont permis d'exclure un potentiel mutagène *in vivo* du tramadol.

Les études de reproduction ont mis en évidence une élévation du taux de mortalité néo-natale et un retard du développement de certains organes pour des doses très supérieures à celles utilisées en clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sodium acetate

Eau pour préparation injectable

TRAMADIS 100 mg

Tramadol

Solution injectable

6.2. Incompatibilités

La solution injectable de tramadol présente des incompatibilités physico-chimiques avec les solutions injectables suivantes:

- diclofénac,
- indométacine,
- diazépam,
- piroxicam,
- phénylbutazone,
- acétylsalicylate de lysine.

Il conviendra d'en tenir compte lors de perfusion chez des patients polymédicamentés.

6.3. Durée de conservation

48 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule en verre neutre blanc de type I.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Les laboratoires MediS

Route de Tunis – Km 7 – BP 206 – 8000 Nabeul – Tunisie

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9233281

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la premiere autorisation : 13 juin 2003

TRAMADIS 100 mg
Tramadol
Solution injectable

Dates de renouvellement : 12 juin 2008/ 12 juin 2013/ 12 juin 2018

10. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I