

MENTIONS LEGALES

DENOMINATION DU MEDICAMENT :

TAKADOL[®] 100 mg, comprimé effervescent sécable

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Chlorhydrate de tramadol100 mg
pour un comprimé effervescent sécable

Liste des excipients :

Acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, sulfate de sodium anhydre, lactose monohydraté, macrogol 6 000, carbonate de sodium anhydre, cyclamate de sodium, povidone K25, aspartam, arôme orange (huile essentielle d'orange, huile essentielle d'orange déterpénée, acide citrique monohydraté, butylhydroxyanisole, dextrine, gomme arabique), émulsion de siméticone (Poly(diméthyl-siloxane), silice colloïdale anhydre, méthylcellulose, acide sorbique, eau purifiée).

Excipients à effet notoire : lactose, aspartam, sodium

DONNEES CLINIQUES :

Indications thérapeutiques :

Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte

Posologie et mode d'administration :

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.

Ce médicament contenant 100 mg de tramadol est indiqué en premier lieu dans les douleurs intenses. En cas de douleurs moins intenses, il est recommandé de prendre 50 mg de tramadol, soit ½ comprimé.

Douleurs aiguës : La dose d'attaque est de 100 mg (1 comprimé) suivie de 50 à 100 mg (1/2 à 1 comprimé) toutes les 4 - 6 heures sans dépasser 400 mg/24 heures (4 comprimés).

Douleurs chroniques : La dose d'attaque est de 50 ou 100 mg (1/2 à 1 comprimé) suivie de 50 ou 100 mg (1/2 à 1 comprimé) toutes les 4 - 6 heures sans dépasser 400 mg/24 heures (4 comprimés).

- A partir de 75 ans, il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 9 heures)

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

- En cas d'insuffisance rénale : augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (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.

CTJ : de 0,21 à 1,71 €

Contre-indications :

- Hypersensibilité connue au tramadol ou aux opiacés.
- Intoxication aiguë ou surdosage avec des produits déprimeurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques...).
- Traitement simultané ou récent (arrêt de moins de 15 jours) par les IMAO.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépato-cellulaire sévère.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Allaitement, si un traitement long est nécessaire (cf Grossesse et allaitement).
- Epilepsie non contrôlée par un traitement (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).
- Association avec la buprénorphine, la nalbuphine et la pentazocine (cf Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

En raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé :

- Pendant la grossesse.
- En association avec la carbamazépine

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :***Mises en garde spéciales :***

- L'utilisation prolongée sur plusieurs mois 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 (400 mg). Le tramadol peut en outre accroître le risque de convulsions chez les patients prenant d'autres produits qui abaissent le seuil épiléptogène (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

- Les patients épileptiques contrôlés ou les patients susceptibles de présenter des convulsions ne devront être traités par le tramadol qu'en cas de nécessité absolue.

- La prise d'alcool pendant le traitement est déconseillée.

- En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou d'un déficit en lactase.

Précautions d'emploi :

- Le tramadol ne doit être utilisé qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque, suivant l'origine de la douleur et le profil du patient (cf. Données de sécurité pré-cliniques).

- Le tramadol doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une hypertension intracrânienne, un traumatisme crânien, une altération de la conscience sans cause évidente, des troubles du centre ou de la fonction respiratoire.

- Ce médicament contient 320 mg de sodium par comprimé, en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

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 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 dangereuses 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.

Associations à prendre en compte :

- **Autres analgésiques morphiniques agonistes, antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, 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), la méfloquine, le bupropion :**

Risque accru de convulsions.

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 foetotoxicité due à une toxicité maternelle a été observée.
- Il est préférable de ne pas utiliser TAKADOL 100 mg, comprimé effervescent sécable 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.

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 (cf contre-indications)

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.

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 (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

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,
- 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 symptômes gastro-intestinaux.
- d'autres symptômes de sevrage ont été rarement rapportés, incluant : attaque de panique, anxiété sévère, hallucinations, paresthésies, acouphènes, autres troubles du SNC.

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

Surdosage :

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

Les premiers gestes thérapeutiques seront le maintien des fonctions respiratoire et cardio-vasculaire et le transfert en urgence en milieu hospitalier.

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 hémodialysable.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

Propriétés pharmacodynamiques :

Analgésique opioïde code ATC : N02AX02

(N : Système Nerveux Central)

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 dépresseurs 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.

Propriétés pharmacocinétiques :

Après administration orale unique d'une dose de 50 à 100 mg, la biodisponibilité est comprise entre 70 et 90 %.

Après administration orale, répétée toutes les 6 heures, de 50 à 100 mg, l'état d'équilibre est rapidement atteint en 36 heures environ et la biodisponibilité augmente, dépassant 90 %.

Le pic sérique après administration orale de 100 mg de tramadol est d'environ 300 ng/ml (Cmax) et est atteint après environ 2 heures (tmax).

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 heures 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.

Données de sécurité précliniques :

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 néonatale et un retard de développement de certains organes pour des doses très supérieures à celles utilisées en clinique.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

Laboratoires Expanscience
10 avenue de l'Arche
92400 Courbevoie
Tél : 01 43 34 60 00

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :

34009 355 316 5 0 : 30 comprimés en tube (polypropylène) avec bouchon (PE) contenant une cartouche déshydratante (gel de silice).
Prix : 12,82 € - Remb. Séc. Soc. à 65 % - Agréé Cdl. – Liste I

DATE DE PREMIERE AUTORISATION : Octobre 2000

DATE DE MISE A JOUR DE L'AMM : Avril 2006