

# principe actif pharmacocinétique et efficacité clinique du tramadol

## chez le chien

Aude Ferran,  
Séverine Boullier,  
Jacques Biatrix,  
Yves Millemann

Membres du Comité de Suivi  
des Médicaments Vétérinaires,  
Anses-ANMV,  
Fougères.

Le tramadol, classé par l'OMS comme analgésique de palier II pour la médecine humaine, est utilisé depuis quelques décennies chez l'homme pour la prise en charge de la douleur avec peu d'effets de dépendance et peu d'effets cardio-respiratoires en comparaison aux opioïdes.

● En médecine vétérinaire, plusieurs génériques d'Altadol (AMM italienne en date du 09/07/2005) contenant du tramadol ont été approuvés en France en 2018 et 2019 dans le cadre d'une procédure d'autorisation d'un médicament générique comme décrit au 1<sup>er</sup> de l'article R. 5141-20 du code de la santé publique (transposant l'article 13 de la directive 2001/82/EC) pour un usage par voie orale et par voie injectable chez le chien. Conformément à la réglementation en vigueur, dans ce type de procédure, le demandeur n'est pas tenu de fournir des résultats d'essais d'innocuité, ni d'essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer la bioéquivalence du médicament générique avec le médicament de référence qui est déjà autorisé depuis plus de 8 ans. Si la bioéquivalence est démontrée et acceptée par les autorités compétentes des pays concernés par la procédure, et en l'absence de nouvelles données soumises par le demandeur, l'évaluation porte essentiellement sur la pertinence des informations présentes dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). L'objectif est que le RCP du médicament vétérinaire traduise le rapport bénéfice / risque établi lors de l'évaluation et ce, en rapport avec l'état de l'art des connaissances scientifiques.

● Dans le cas présent, l'évaluation de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) a permis d'amender le RCP initialement soumis afin de clairement faire apparaître l'efficacité limitée chez le chien, due à la variabilité des concentrations plasmatiques en tramadol et de son principal métabolite, après administration des produits contenant du tramadol (**encadré**).

→ Les indications retenues dans les RCP des produits contenant du tramadol sont

### Encadré - Caractéristiques du médicament vétérinaire (contenu des RCP)

● L'indication sur le RCP français des médicaments à base de tramadol est, pour la dose de 2 à 4 mg/kg de poids vif toutes les 6 à 8 heures, une "réduction des douleurs aiguës et chroniques d'intensité légère au niveau des tissus mous et du système musculo-squelettique" pour la voie orale, et "réduction des douleurs postopératoires d'intensité légère" pour la voie injectable.

● Les mises en garde suivantes sont indiquées dans le RCP :

- "Les effets analgésiques du chlorhydrate de tramadol peuvent être variables. Cette variabilité serait due à des différences individuelles au niveau de la métabolisation du médicament qui aboutit au métabolite actif principal, le O-des-méthyltramadol. Chez certains chiens (ne répondant pas au traitement), le produit peut ainsi échouer à produire une analgésie. Les chiens doivent donc faire l'objet d'une surveillance régulière afin de s'assurer que l'efficacité est suffisante."

- "Si le produit ne parvient pas à produire une analgésie suffisante dans les 30 min suivant l'administration ou sur la durée prévue avant le renouvellement du traitement, un autre analgésique adapté devra être utilisé."

limitées à la "réduction des douleurs aiguës et chroniques d'intensité légère".

### PHARMACOCINÉTIQUE CHEZ LE CHIEN

#### Absorption du tramadol par voie orale

● Par voie orale, la biodisponibilité du tramadol rapportée chez le chien est faible et très variable, pouvant aller de 2,5 p. cent chez le Greyhound [2] à 65 ± 38 p. cent chez le Beagle [1], alors qu'elle est de 60-70 p. cent chez l'homme. Il en résulte que certains chiens peuvent avoir des concentrations plasmatiques en tramadol 10 fois plus faibles que d'autres après avoir pourtant reçu la même dose. Il a aussi été montré que la même dose de tramadol, administrée de

### Objectif pédagogique

■ Comprendre les variabilités interindividuelles de l'efficacité du tramadol.

### Essentiel

■ Les indications retenues dans les RCP des produits contenant du tramadol sont limitées à la "réduction des douleurs aiguës et chroniques d'intensité légère".

■ Certains chiens peuvent avoir des concentrations plasmatiques en tramadol 10 fois plus faibles que d'autres après avoir pourtant reçu la même dose.

■ Le tramadol est plus rapidement éliminé chez le chien que chez l'homme.

### RUBRIQUE

■ Crédit Formation Continue :  
0,05 CFC par article