

Tramadolo nei piccoli animali

Nicola Ronchetti, Med Vet

Farmacocinetica

Negli studi effettuati in medicina umana il *Tramadolo* ha mostrato un rapido assorbimento: 1.9 h per le compresse, 1.1 h per le gocce, ed una biodisponibilità del 68 – 72%. In seguito a somministrazioni ripetute la biodisponibilità aumenta al 98 – 100%. Probabilmente ciò è dovuto alla saturazione delle vie metaboliche enzimatiche che determinano l'effetto del primo passaggio epatico. Nel cane (studio in corso di pubblicazione) la comparsa di metaboliti efficaci si ha dopo 5 minuti per via endovenosa e 7 minuti dopo la somministrazione intramuscolare.

L'emivita nell'uomo è di 5.1 – 5.9 ore, nel cane sembra sia più lunga.

L'assunzione contemporanea di cibo non influisce sull'assorbimento del *Tramadolo*.

Distribuzione

Il *Tramadolo* presenta un'elevata affinità per i tessuti, ed un modesto legame con le proteine plasmatiche (circa del 20%). Questo farmaco può oltrepassare la barriera placentare, e le concentrazioni nella vena ombelicale raggiungono quasi l'80% di quelle sistemiche.

Nel latte materno si sono osservate quantità trascurabili del farmaco e del suo metabolita.

Metabolismo

Il metabolismo del *Tramadolo* avviene nel fegato. Il farmaco viene N- ed O- demetilato e successivamente coniugato con l'acido glucuronico. Si conoscono 11 metaboliti del *Tramadolo*, ma un particolare rilievo viene dato al metabolita chiamato M1 (è quello ottenuto attraverso l'O-demetilazione), il quale possiede un'attività farmacologica maggiore allo stesso *Tramadolo* di 2-4 volte. Anche l'emivita dei metaboliti è simile a quella del composto d'origine. A tutt'oggi non è ancora chiarito se nel cane la formazione dei metaboliti sia simile a quanto avviene nell'uomo.

Eliminazione

Il *Tramadolo* viene eliminato tramite il rene per il 90%; il restante 10% viene escreto con le feci.

In campo umano è stato osservato un aumento dell'emivita del *Tramadolo* in pazienti con l'insufficienza renale e cirrosi epatica.

Interazioni con farmaci

La Carbamazepina e gli inibitori della MAO causano un sensibile decremento dei livelli plasmatici del *Tramadolo*. Nel caso degli inibitori della MAO, studi effettuati su animali da laboratorio hanno mostrato che un uso simultaneo dei due farmaci può essere letale.

La Cimetidina rallenta il metabolismo del *Tramadolo*; pertanto è consigliabile aumentare i dosaggi del *Tramadolo* quando si usa associato a questi farmaci.

La Chinidina può aumentare i livelli plasmatici di *Tramadolo*.

Per quanto riguarda Digossina e Cumadina, il *Tramadolo* ne aumenta l'efficacia, pertanto è necessario correggere il dosaggio.

Sono state segnalate crisi epilettiformi soprattutto in pazienti che assumevano: Inibitori del reuptake della serotonina, Antidepressivi Triciclici, Oppioidi, Inibitori della MAO, altri farmaci antiepilettici. È pertanto consigliato il non utilizzo del *Tramadolo* in pazienti epilettici o a rischio.

Effetti collaterali

Vertigine, male di testa, sonnolenza, stimolazione del CNS, astenia, nausea, vomito, costipazione (in casi rari), rash cutanei, prurito, crisi epilettoidi. Non si sono osservate reazioni anafilattiche al *Tramadolo*, ma in caso di precedenti reazioni analoghe a codeina od oppioidi in generale, conviene usare molta cautela. Effetti sulla muscolatura intestinale e biliari: il *Tramadolo* mostra scarsi effetti sulla motilità intestinale, evitando gli sgradevoli effetti dei farmaci che agiscono sui recettori oppioidi, che causano stipsi. Altri effetti: in medicina umana non si sono osservate reazioni anafilattiche al farmaco e/o aumento dei livelli plasmatici d'istamina. Non viene consigliato l'uso del *Tramadolo* in pazienti epilettici, recenti studi hanno però dimostrato che il tramadolo non influisce sulla soglia epilettogena.

Effetti sul risveglio: tutti gli animali trattati con il *Tramadolo* hanno mostrato un ottimo risveglio e la totale assenza di dolore. Anche toccando il sito della chirurgia non si sono osservate reazioni da parte dell'animale.

Antagonisti

Il Naloxone, antagonizza parzialmente l'analgesia da *Tramadolo*. È necessario usare questo farmaco con cautela in quanto può causare crisi epilettiche, comunque facilmente eliminabili con barbiturici o benzodiazepine. Anche la yohimbina è in grado d'antagonizzare l'analgesia da *Tramadolo*. Lo studio è stato effettuato su ratti, utilizzando la somministrazione intratecale.

Il Ritanserin antagonizza l'effetto del *Tramadolo* sulla serotonina.

Conclusione

Questo farmaco è efficace e ben tollerato anche in medicina veterinaria per il trattamento del dolore chirurgico e post-chirurgico; sia associato all'acepromazina che alla medetomidina nella

premedicazione, è un efficace analgesico già ad 1 mg/kg nel dolore perioperatorio. Nel dolore post-chirurgico alla dose di 2-4 mg/kg ha permesso agli animali trattati recuperi veloci, senza sedazione od altri effetti collaterali. Non vogliamo con questa presentazione affermare che il tramadolo è il miglior analgesico per la chirurgia o per il

trattamento del dolore acuto e cronico, sicuramente per l'attuale situazione della veterinaria pratica italiana, dove gli anti infiammatori non steroidei sono i farmaci più usati per il trattamento del dolore, risulta un'arma efficace e sicura.