

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de tramadol..... 100 mg

Pour un comprimé à libération prolongée.

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Comprimé blanc et rond.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des douleurs modérées à sévères.

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose devra être adaptée à l'intensité de la douleur et à la sensibilité individuelle de chaque patient.

Les comprimés ne devront pas être fractionnés ou mâchés et devront être pris entiers avec une quantité suffisante de boisson indépendamment des repas.

Sauf prescription contraire, Monoalgic L.P. devra être administré comme suit :

Adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans :

La dose initiale est de 100 mg une fois par jour, la dose habituelle est de 200 mg une fois par jour, à prendre le soir de préférence. Si le niveau d'antalgie est insuffisant, la dose peut être portée à 300 mg ou 400 mg, par palier de 100 mg.

La dose antalgique efficace la plus faible doit généralement être choisie. Une dose quotidienne de 400 mg de tramadol ne doit pas être dépassée sauf circonstances cliniques particulières.

Monoalgic L.P. ne devra en aucun cas être administré pendant une durée supérieure à celle absolument nécessaire. Si un traitement au long cours de la douleur par Monoalgic L.P. est nécessaire compte tenu de la nature et de la sévérité de la maladie, il convient de procéder à une surveillance soigneuse et régulière (en intercalant si nécessaire des pauses thérapeutiques) en vue de vérifier si et dans quelle mesure la poursuite du traitement est nécessaire.

Enfants

Monoalgic L.P. n'est pas approprié au traitement des enfants âgés de moins de 12 ans.

Patients âgés

Une adaptation posologique n'est habituellement pas nécessaire chez les patients âgés (jusqu'à un âge de 75 ans), en l'absence d'insuffisance hépatique ou rénale cliniquement avérée. Chez les patients âgés de plus de 75 ans, en l'absence de données d'efficacité et de sécurité disponibles, ce traitement n'est pas recommandé.

Insuffisance rénale / dialyse et insuffisance hépatique

Monoalgic L.P. n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 ml/min) et/ou hépatique modérée à sévère en l'absence de données d'efficacité et de sécurité disponibles.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité connue au tramadol ou à l'un des excipients ;
- intoxications aiguës ou surdosage avec des produits déprimeurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques opioïdes...) ;
- traitement simultané ou récent (moins de 15 jours) par les IMAO (voir 4.5. rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions) ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- épilepsie non contrôlée par un traitement (voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi) ;
- allaitement si un traitement au long cours est nécessaire (voir rubrique 4.6 Grossesse et allaitement) ;
- association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide), IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone), IMAO sélectifs B (séléphine), au linézolide (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

- Monoalgic L.P. devra être utilisé avec une prudence particulière chez les patients dépendant des opioïdes et chez les patients présentant un traumatisme crânien, un choc, une altération de l'état de conscience sans cause évidente, des troubles du centre ou de la fonction respiratoire ou une élévation de la pression intracrânienne.
- Chez les patients sensibles aux opioïdes, le produit devra n'être utilisé qu'avec prudence.
- 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 épileptogène (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). Les patients épileptiques ou les patients susceptibles de présenter des convulsions ne devront être traités par tramadol qu'en cas de nécessité absolue.
- Le tramadol présente un faible potentiel de dépendance. Une tolérance et une dépendance psychique et physique peuvent se développer lors d'une utilisation au long cours. Chez les patients qui présentent une tendance à la toxicomanie ou à la dépendance, le traitement par Monoalgic L.P. ne devra être réalisé que pendant des durées brèves, sous surveillance médicale stricte.
- Le tramadol n'est pas approprié au traitement 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.

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

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.

Associations à prendre en compte

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

+ Médicaments abaissant le seuil épiléptogène, notamment les antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénone), la méfloquine, le bupropion.

Risque accru de convulsions.

+ Venlafaxine

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

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 foetotoxicité due à une toxicité maternelle a été observée.
- Il est préférable de ne pas utiliser Monoalgic L.P. 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 secrétée 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 (voir rubrique 4.3 Contre-indications).

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 dépresseurs du système nerveux central.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des nausées et des vertiges qui sont observés chez plus de 10 % des patients.

Troubles du système cardiovasculaire

- rares cas (< 1 %) : effets sur la régulation cardiovasculaire (palpitations, tachycardie, hypotension artérielle orthostatique ou collapsus cardiovasculaire). Ces effets indésirables peuvent survenir en particulier après une administration intraveineuse et chez les patients soumis à un stress physique.
- très rare cas (< 0,1 %) : bradycardie, augmentation de la pression artérielle.

Troubles du système nerveux central et périphérique

- fréquemment (> 10 %) : vertiges
- occasionnellement (1-10 %) : céphalées, confusion
- très rares cas (< 0,1 %) : modifications de l'appétit, paresthésie, tremblements, dépression respiratoire, convulsions épileptiformes.

Une dépression respiratoire peut survenir, si les doses administrées dépassent largement les doses recommandées et si d'autres médicaments dépresseurs centraux sont administrés de façon concomitante (voir rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions).

Des convulsions épileptiformes sont survenues principalement après l'administration de doses élevées de tramadol ou après un traitement concomitant par des médicaments qui peuvent abaisser le seuil convulsivant (voir rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi et 4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions).

Troubles psychiatriques

- très rares cas (< 0,1 %) : hallucinations, confusion, troubles du sommeil et cauchemars. On peut également observer après l'administration de Monoalgic L.P. différents effets indésirables psychiques dont l'intensité et la nature varient d'un patient à l'autre (en fonction de la réactivité individuelle et de la durée du traitement). On peut aussi observer des troubles de l'humeur (habituellement une exaltation, occasionnellement une dysphorie), des modifications de l'activité (habituellement diminution de l'activité, occasionnellement un accroissement) et des modifications des capacités cognitive et sensorielle (par exemple, la capacité décisionnelle, des troubles de la perception). Une dépendance peut apparaître.

Troubles visuels

- très rares cas (< 0,1 %) : flou visuel.

Troubles du système respiratoire

- l'aggravation d'un asthme a été également signalée, bien qu'une relation de causalité n'ait pas été établie.

Troubles gastro-intestinaux

- fréquemment (> 10 %) : nausées
- occasionnellement (1 - 10 %) : vomissements, constipation, sécheresse de la bouche
- rares cas (< 1 %) : irritation gastro-intestinale (sensation de pesanteur gastrique, flatulences).

Troubles cutanés et des appendices

- occasionnellement (1 - 10 %) : sueurs
- rares cas (< 1 %) : réactions cutanées (par exemple, prurit, éruption cutanée, urticaire).

Troubles du système neuro-musculaire

- très rares cas (< 0,1 %) : faiblesse musculaire

Troubles du système hépato-biliaire :

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

Troubles du système urinaire

- très rares cas (< 0,1 %) : troubles mictionnels (dysurie et rétention urinaire).

Corps entier

- très rares cas (< 0,1 %) : réactions allergiques (par exemple, dyspnée, bronchospasme, respiration sifflante, oedème de Quincke) et anaphylaxie. Des symptômes de sevrage, analogues à ceux notés lors d'un sevrage aux opiacés, peuvent survenir 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.

4.9. Surdosage

Symptômes

En principe, lors d'une intoxication par le tramadol, des symptômes analogues à ceux provoqués par d'autres analgésiques à action centrale (opioïdes) sont attendus. Il s'agit en particulier d'un myosis, de vomissements, d'un collapsus cardiovasculaire, de troubles de la conscience allant jusqu'au coma, de convulsions et d'une dépression respiratoire allant jusqu'à l'arrêt respiratoire.

Traitement

Prendre les mesures d'urgences générales habituelles. Assurer la liberté des voies respiratoires (aspiration), maintenir la ventilation et la circulation en fonction des symptômes. Evacuer le contenu de l'estomac en provoquant des vomissements (chez le patient conscient) ou en procédant à un lavage gastrique. L'antidote en cas de dépression respiratoire est la naloxone. En expérimentation animale, la naloxone n'a exercé aucun effet sur les convulsions. Dans de tels cas, du diazépam devra être administré par voie intraveineuse.

Le tramadol est épuré très faiblement du sérum par hémodialyse ou par hémofiltration. C'est pourquoi le traitement d'une intoxication aiguë au Monoalgic L.P. à l'aide d'une hémodialyse ou d'une hémofiltration seule n'est pas approprié à une désintoxication.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : analgésiques opioïdes.

Code ATC : N02A X02.

Le tramadol est un analgésique opioïde à action centrale. Il s'agit d'un agoniste pur et non sélectif des récepteurs morphiniques μ , δ , et κ , avec une affinité plus élevée pour les récepteurs μ . D'autres mécanismes qui contribuent aux effets analgésiques du produit, sont l'inhibition de la recapture neuronale de noradrénaline et l'augmentation de la libération de sérotonine.

Le tramadol a un effet antitussif. A l'inverse de la morphine, une large gamme de doses analgésiques de tramadol ne présentent pas d'effet dépresseur respiratoire. La motilité gastrointestinale n'est pas non plus influencée. Les effets sur le système cardiovasculaire ont tendance à être peu marqués. La puissance du tramadol serait 1/10 à 1/6 de celle de la morphine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Plus de 90 % du Monoalgin L.P. est absorbé après administration orale.

La biodisponibilité absolue moyenne est approximativement de 70 %, indépendamment de la prise concomitante d'aliments. La différence entre le tramadol absorbé et le tramadol disponible non métabolisé est probablement due au faible effet de premier passage. L'effet de premier passage après administration orale est au maximum de 30 %.

Le tramadol présente une forte affinité tissulaire ($Vd_{\beta} = 203 \pm 40$ litres). La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %.

Après administration unique de 200 mg de Monoalgin L.P., la concentration plasmatique maximale C_{max} de 241 ± 62 ng/ml est atteinte au bout de 6 heures.

Le tramadol traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta. De très faibles quantités du principe actif et de son dérivé O-désméthylé sont retrouvées dans le lait maternel (respectivement 0,1 % et 0,02 % de la dose administrée).

La demi-vie d'élimination $t_{1/2\beta}$ est de l'ordre de 6 heures, indépendamment des modalités d'administration. Elle peut être prolongée d'un facteur d'environ 1,4 chez les patients âgés de plus de 75 ans.

Chez l'homme, le tramadol est métabolisé principalement par une N- et une O-déméthylation et une conjugaison des produits de l'O-déméthylation avec l'acide glucuronique. Seul l'O-désméthyltramadol est actif sur le plan pharmacologique. Il existe des différences quantitatives interindividuelles considérables entre les autres métabolites. Onze métabolites ont été retrouvés à ce jour dans les urines. Les expérimentations animales ont montré que l'O-désméthyltramadol est plus puissant que la molécule-mère d'un facteur de 2 à 4. Sa demi-vie $t_{1/2\beta}$ (6 volontaires sains) est de 7,9 heures (extrêmes de 5,4 à 9,6 heures) et approximativement identique à celle du tramadol.

L'inhibition de l'un ou des deux cytochromes CYP3A4 et CYP2D6 participant à la biotransformation du tramadol peut modifier la concentration plasmatique du tramadol ou de l'un de ses métabolites actifs. A ce jour, aucune interaction cliniquement significative n'a été révélée.

Le tramadol et ses métabolites sont excrétés pratiquement complètement par voie rénale. L'excrétion urinaire cumulée est de 90 % de la radioactivité totale de la dose administrée. En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, la demi-vie peut être légèrement prolongée. Chez des patients présentant une cirrhose du foie, une demi-vie d'élimination de $13,3 \pm 4,9$ heures (tramadol) et de $18,5 \pm 9,4$ heures (O-désméthyltramadol) ont été observées, avec dans un cas extrême des demi-vies d'élimination respectives de 22,3 heures et de 36 heures. Chez les insuffisants rénaux (clairance de la créatinine < 5 ml/min), la demi-vie d'élimination étant respectivement de $11 \pm 3,2$ heures et de $16,9 \pm 3$ heures, avec dans un cas extrême des chiffres correspondants de 19,5 heures et de 43,2 heures.

Le tramadol présente un profil pharmacocinétique linéaire à l'intérieur de l'intervalle posologique thérapeutique.

La relation entre les concentrations sériques et les effets analgésiques est dose-dépendante, mais varie considérablement dans des cas particuliers. Une concentration sérique de 100 ng/ml à 300 ng/ml est habituellement efficace.

5.3. Données de sécurité précliniques

Après administration orale et parentérale répétée de tramadol pendant 6 à 26 semaines chez le rat et chez le chien et après administration orale pendant 12 mois chez le chien, les études hématologiques, biochimiques et histologiques n'ont montré aucun signe en faveur de modifications liées au principe actif. Des manifestations neurologiques centrales sont survenues uniquement après des doses élevées, considérablement supérieures aux doses thérapeutiques : agitation, salivation, convulsions et réduction de la prise de poids. Les rats et les chiens ont respectivement toléré des doses orales de 20 mg/kg et 10 mg/kg, et les chiens des doses rectales de 20 mg/kg, sans présenter de réactions anormales.

Chez le rat, des posologies de tramadol supérieures ou égales à 50 mg/kg/jour ont provoqué des effets toxiques chez les rates gestantes et un accroissement de la mortalité néonatale. On a observé dans la descendance des retards de croissance sous forme d'anomalies de l'ossification et des retards à l'ouverture vaginale et oculaire.

La fertilité des animaux mâles n'a pas été altérée. Après des doses plus élevées (≥ 50 mg/kg/jour), les femelles ont présenté une réduction du taux de gestation.

Chez le lapin, on a mis en évidence des effets toxiques chez les mères à partir de doses de 125 mg/kg et des anomalies squelettiques dans la descendance.

On a retrouvé dans certains tests in vitro des signes en faveur d'un effet mutagène. Les études in vivo n'ont pas montré de tels effets. Selon l'expérience acquise à ce jour, le tramadol peut être considéré comme non mutagène.

Des études ont été effectuées chez le rat et la souris sur le potentiel carcinogène du chlorhydrate de tramadol. L'étude chez le rat n'a montré aucun signe en faveur d'un accroissement de la fréquence des tumeurs, lié au principe actif. Dans l'étude chez la souris, on a noté un accroissement de la fréquence des adénomes hépatocellulaires chez les animaux mâles (accroissement dose-dépendant non significatif à partir de 15 mg/kg) et un accroissement des tumeurs pulmonaires chez les femelles pour tous les groupes posologiques (accroissement significatif, mais non dose-dépendant).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Kollidon SR (povidone et polyvinylacétate), Contramid (phosphate de diamidon hydroxypropylé) (E1442), gomme xanthane, huile végétale hydrogénée, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- 5, 10, 15, 30, 60 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 5, 10, 15, 30, 60 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 100 comprimés en flacon (PEHD)

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI AVENTIS FRANCE

1/13, boulevard Romain Rolland
75014 PARIS

8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

- 367 869-4 : 5 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 367 870-2 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 367 871-9 : 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 367 872-5 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 367 873-1 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 566 383-4 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 367 874-8 : 5 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 367 875-4 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 367 876-0 : 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 367 877-7 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 367 878-3 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 566 384-0 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/ACLAR/Aluminium)
- 566 385-7 : 100 comprimés en flacon (PEHD)

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

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chlorhydrate de tramadol..... 100 mg
Pour un comprimé à libération prolongée.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé à libération prolongée.
Boîte de 5, 10, 15, 30, 60 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire/Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE

1/13, boulevard Romain Rolland
75014 PARIS

Fabricant

LABOPHARM EUROPE LTD

5, The seapoint Building
44 Clontarf Road, Dublin 3
IRLANDE

12. NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Médicament autorisé N° :

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE
QUOTIDIENNE)

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TITULAIRE/EXPLOITANT : SANOFI AVENTIS FRANCE

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE)

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon de 100 comprimés.

ANNEXE III B

NOTICE

[Concerne les médicaments disponibles avec ordonnance :]

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

[Dénomination du médicament]

MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE)

[Liste complète des substances actives et des excipients]

- La substance active est
Chlorhydrate de tramadol..... 100 mg
Pour un comprimé à libération prolongée.
- Les autres composants sont :
Kollidon SR (povidone et polyvinylacétate), Contramid (phosphate de diamidon hydroxypropylé) (E1442), gomme xanthane, huile végétale hydrogénée, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

[Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent]

Titulaire/Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE

1/13, boulevard Romain Rolland
75014 PARIS

Fabricant

LABOPHARM EUROPE LTD

5, The seapoint Building
44 Clontarf Road, Dublin 3
IRLANDE

1. QU'EST-CE QUE MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

[Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique]

Ce médicament se présente sous forme de comprimé à libération prolongée ; boîte de 5, 10, 15, 30, 60 ou 100.

Ce médicament est un analgésique opioïde.

[Indications thérapeutiques]

Ce médicament est un antalgique (il calme la douleur).

Il est indiqué dans le traitement des douleurs modérées à sévères de l'adulte et de l'enfant à partir de 12 ans.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE PRENDRE MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) ?

[Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament]

Sans objet.

[Contre-indications]

Ne prenez jamais MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) dans les cas suivants :

- allergie au tramadol ou à l'un des autres composants de ce médicament,
- lors des intoxications aiguës par l'alcool, les hypnotiques (médicaments qui provoquent le sommeil), les médicaments opioïdes contre la douleur,
- lorsque vous prenez simultanément ou lorsque vous avez pris dans les deux semaines précédentes des inhibiteurs de la MAO (médicaments utilisés dans le traitement de la dépression),
- maladie grave du foie,
- épilepsie non contrôlée par un traitement,
- association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide), les IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone), les IMAO sélectifs B (sélégine), au linézolide (voir 2. Quelles sont les INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT D'UTILISER MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée ? - Prise ou utilisation d'autres médicaments).

En cas de traitement prolongé, l'allaitement est contre-indiqué.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

[Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales]

Mises en garde spéciales

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique modérée à sévère.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients âgés de plus de 75 ans.

Ce médicament ne doit pas être utilisé comme traitement de sevrage chez les toxicomanes ni comme traitement de substitution chez les patients présentant une dépendance aux opiacés.

Ce médicament peut être responsable de convulsion, notamment en cas de prise de forte dose et d'association avec certains médicaments dont des traitements de la dépression et de troubles de la personnalité.

Ce médicament peut être responsable d'une dépendance psychique et physique lors d'une utilisation au long cours. Chez les patients qui présentent une tendance à la toxicomanie ou à la dépendance, ce traitement ne devra être utilisé que pendant des durées très brèves et sous surveillance médicale stricte.

La prise d'alcool n'est pas recommandée pendant le traitement.

La prise concomitante de carbamazépine (médicament prescrit dans l'épilepsie ou pour le traitement de certaines douleurs) est déconseillée.

Précautions d'emploi

Prévenir votre médecin en cas :

- d'allergie ou de dépendance aux autres opioïdes (médicaments contre la douleur),
- de diminution de la conscience,
- de traumatisme crânien ou d'affection du cerveau telle qu'une infection ou une tumeur,
- de difficulté respiratoire,
- d'antécédent de crises d'épilepsie,
- d'affection hépatique, biliaire ou rénale.

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

[Interactions avec les aliments et les boissons]

Sans objet.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant le premier trimestre de la grossesse.

A partir du deuxième trimestre de la grossesse, une utilisation ponctuelle est possible.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin, lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Allaitement

En cas de prise unique du médicament, l'allaitement est possible.

Si le traitement est nécessaire pendant plusieurs jours, l'allaitement doit être interrompu.

En cas de traitement au long cours, l'allaitement est contre-indiqué.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

[Sportifs]

Sans objet.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

L'attention est attirée chez les conducteurs de véhicules ou utilisateurs de machines sur les risques d'altération des réactions ou de somnolence : en particulier en cas d'association avec l'alcool ou d'autres médicaments sédatifs.

[Liste des excipients à effet notoire]

Sans objet.

[Interaction avec d'autres médicaments]

Prise ou d'autres médicaments :

Ce médicament doit être évité en association avec la carbamazépine, la buprénorphine, la nalbuphine, la pentazocine, la prise d'alcool, la naltrexone.

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT PRENDRE MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) ?

[Instructions pour un bon usage]

Sans objet.

[Posologie]

Sans objet.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]

Voie orale. Avaler le comprimé entier avec un verre d'eau sans le casser ni le mâcher, de préférence le soir.

[Fréquence d'administration]

L'intervalle entre les prises est de 24 heures.

[Durée du traitement]

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]

Si vous avez pris plus de MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) que vous n'auriez dû : consultez immédiatement un médecin.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]

Si vous oubliez de prendre MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) : ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

[Risque de syndrome de sevrage]

Effets pouvant apparaître lorsque le traitement par MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) est arrêté : un syndrome de sevrage peut survenir après utilisation prolongée.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

[Description des effets indésirables]

Comme tous les médicaments, MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) est susceptible d'avoir des effets indésirables.

- Très fréquemment (chez plus 10 % des patients) : nausées, vertiges,
- Fréquemment (chez 1 à 10 % des patients) : envie de vomir, constipation, sueurs, sécheresse de la bouche, maux de tête, confusion,
- Peu fréquemment (chez 0,1 à 1 % des patients) : vomissements, troubles digestifs, (sensation de poids dans l'estomac, flatulences), troubles cardiaques (accélération du rythme cardiaque, baisse de la tension au moment du passage en position debout, malaise brutal avec chute de la pression artérielle), réactions au niveau de la peau (démangeaison, éruption, urticaire),
- Rarement (chez moins de 0,1 % des patients) : convulsions, faiblesse des muscles, modifications de l'appétit, diminution du rythme cardiaque, augmentation de la pression artérielle, flou visuel, difficultés à uriner, troubles de l'humeur, modification de l'activité, des perceptions, hallucinations, confusions, troubles du sommeil, cauchemars, réactions allergiques (par exemple avec difficulté respiratoire pouvant être sévère), aggravation d'un asthme et difficultés respiratoires.
- Dans quelques cas isolés, une augmentation des enzymes hépatiques a été rapportée.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER MONOALGIC L.P. 100 mg, comprimé à libération prolongée (UNE PRISE QUOTIDIENNE) ?

[Conditions de conservation et date de péremption]

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.