

**Q: Un Medico Ospedaliero chiede un approfondimento sulla controindicazione all'uso di Tramadolo in paziente epilettico.**

**Parole chiave:** tramadolo; reazioni avverse da farmaci

**R:** Il Tramadolo è un analgesico di sintesi che esplica la sua azione attraverso un duplice meccanismo: · quello primario basato sull'interazione selettiva con i recettori m per gli oppiacei; · quello secondario, addizionale e sinergico, conseguente all'inibizione della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina a livello simpatico cerebrale che determina una stimolazione noradrenergica e serotoninergica centrale. Il tramadolo è controindicato in soggetti affetti da epilessia in quanto, sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti in terapia con tramadolo. Attualmente, non è ancora chiaro se il tramadolo sia in grado di indurre direttamente (e da solo) convulsioni, in quanto, in tutti gli studi effettuati e nei casi segnalati, il rischio aumentato di convulsioni è "possibilmente" correlato a condizioni predisponenti quali comorbidità o farmaci concomitanti o assunzione di una terapia continuata con tramadolo. Inoltre, non può essere escluso, che esista un piccolo sottogruppo di popolazione che, esposta al farmaco, possa risultare a rischio di convulsioni a causa di variazioni individuali del metabolismo (es. polimorfismo genetico del citocromo P450). Studi osservazionali post-marketing indicano che l'incidenza delle convulsioni aumenta soprattutto con dosi di tramadolo superiori a quelle raccomandate, mentre il rischio di convulsioni aumenta in pazienti che assumono farmaci che possono potenziarne l'azione noradrenergica o serotoninergica, come gli antidepressivi triciclici, gli inibitori della ricaptazione della serotonina, gli inibitori della MAO, i neurolettici oppure farmaci che riducono la soglia convulsiva come gli analgesici ad azione centrale e gli anestetici locali. Il rischio di convulsioni, inoltre, aumenta in pazienti epilettici e in quelli con storia di attacchi convulsivi (trauma cranico, disordini metabolici, astinenza da alcool e da farmaci, infezioni del SNC). Poiché il tramadolo è metabolizzato dall'isoenzima 2D6 del citocromo P450 (CYP) dando un metabolita attivo, una terapia concomitante con inibitori dell'isoenzima porta ad un aumento della concentrazione di tramadolo e riduce la concentrazione del metabolita. Le conseguenze cliniche di questo effetto non sono state completamente investigate, ma sulla scheda tecnica sono raccomandate precauzioni in caso di concomitante somministrazione di inibitori del CYP2D6 (es amitriptilina, Carbamazepina).