

**Trastornos hepatobiliares**

En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol.

**Trastornos renales y urinarios**

Raras: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria).

**Trastornos del sistema inmune**

Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: fatiga.

**Sobredosis**

**Síntomas**

En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración del nivel de consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria.

**Tratamiento**

Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (aspiración), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Este es en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones orales, solo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de tramadol, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por tramadol.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Administración**

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre 70-90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%. La concentración plasmática máxima de tramadol después de una dosis oral de 100 mg es alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración.

La vida media de la fase de absorción es 0,38 ± 0,18 h.

**Distribución**

La vida media de la fase de distribución presenta un 1% de aproximadamente 0,8 horas. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular (V<sub>d</sub>, t<sub>1/2</sub> = 203 ± 40 l). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 µg/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas únicamente se da a concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada).

**Metabolismo y Biotransformación**

La metabolización de tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucúrico.

Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en los seres. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 más potente que la sustancia de origen. La vida media t<sub>1/2</sub> de 16 (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol.

La inhibición de uno de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo.

**Eliminación**

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La excreción urinaria acumulada es del 90% de la radioactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática, la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3 ± 4,9 h (tramadol) y 18,5 ± 9,4 h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron 11 ± 3,2 h y 16,9 ± 3 h; en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente.

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación t<sub>1/2</sub> es de aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico.

La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100 - 300 ng/ml.

**Populación pediátrica**

La farmacocinética de tramadol y del O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y dosis múltiple pautadas de edades comprendidas entre 1 año y 16 años se ha encontrado que generalmente es similar a la de los adultos cuando se ajusta la dosis en relación al peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores de esa edad.

En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios que incluyen este grupo de edad, indica que la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad de CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura dan lugar a una lenta eliminación y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.

**Presentaciones**

Comprimidos 50 mg: Envases conteniendo 10 comprimidos.

Solución (gotas) 10%: Envase conteniendo 10 ml.

**MEDICAMENTO CONTROLADO**

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



**LAZAR S.A.**  
Blvr. Artigas 1158  
Tel.: 2708 8494  
MONTEVIDEO

**PROFUNDOL®**  
**Tramadol Clorhidrato**



**Solución (gotas) - Comprimidos**

**Composición**

Cada ml. de solución gotas contiene:

Tramadol clorhidrato .....100 mg

Exc. c.s.

Cada comprimido contiene:

Tramadol clorhidrato .....50 mg

Exc. c.s.

**Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

**Posología y forma de administración**

**Vía oral**

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No deben superarse dosis diarias de 400 mg de tramadol HCl, a no ser que se trate de circunstancias clínicas especiales. A menos que se prescriba de otro modo, este medicamento se debe administrar según se especifica a continuación.

**Comprimidos 50 mg:**

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

La dosis habitual es de 1 o 2 comprimidos (50 - 100 mg) cada 4-6 horas.

No se debe exceder de 100 mg de tramadol HCl por toma.

**Solución gotas 100 mg/mL:**

Tramadol está contraindicado en niños menores de 3 años.

Al prescribirse el tratamiento, deben de indicarse claramente las dosis como número de gotas (30 gotas = 1 mL de solución oral = 100 mg de tramadol HCl).

**Populación pediátrica:**

Especialmente en niños la dosis depende del peso de cada paciente y debe ajustarse a la intensidad del dolor y la sensibilidad individual; en general debe usarse la dosis efectiva mínima.

La dosis recomendada habitual es de 1 mg de tramadol HCl por kg peso corporal, en cada toma. La dosis máxima recomendada por toma de 2 mg de tramadol HCl por kg peso corporal. Al calcular el número de gotas equivalentes a las dosis (en mg) se debe redondear el número de gotas a la unidad inferior (en caso de decimales).

Las tomas pueden repetirse si es necesario, de 3 a 4 veces en 24 horas (a intervalos de 6 a 8 horas) sin exceder la dosis máxima diaria de 8 mg de principio activo por kg de peso corporal en 24 horas.

A partir de niños mayores de 3 años, las dosis recomendadas habituales y máximas por toma, según el peso, son las siguientes:

Peso del niño	Edad aproximada del niño	Dosis habitual por peso y toma (en gotas)	Dosis máxima por peso del niño y por toma (en gotas)
15 Kg - 20 kg	3 - 5 años	3 gotas	7 gotas
20 Kg - 25 kg	5 - 8 años	3 gotas	11 gotas
25 Kg - 35 kg	8 - 11 años	7 gotas	15 gotas
35 Kg - 37 kg	11 años	7 gotas	18 gotas
37 Kg - 44 kg	11 - 13 años	11 gotas	22 gotas
44 Kg - 45 kg	≥ 13 años	11 gotas	26 gotas

No se recomienda el uso en aquellos pacientes metabolizadores ultrarrápidos o con problemas respiratorios (incluida apnea obstructiva del sueño) sometidos a adenotomía/amigdalectomía, debido al posible riesgo de depresión respiratoria que puede ser mortal. Se han notificado casos de sobredosis accidental y casos de metabolizadores rápidos en niños.

**Pacientes de edad avanzada:**

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) la eliminación de tramadol puede ser lenta. Si este es su caso, su médico podría recomendarle prolongar los intervalos de dosificación.

**Pacientes con insuficiencia hepática o renal/pacientes en diálisis:**

Si padece alguna enfermedad grave de hígado o riñón, el tratamiento con este medicamento no está recomendado. Si padece trastornos moderados de hígado o riñón su médico podría prolongar los intervalos de dosificación.

**Forma de administración**

La solución debe tomarse con un poco de líquido con o sin comidas.

Los comprimidos deben tomarse sin masticar con suficiente líquido con o sin comidas.

**Duración de la administración**

Este medicamento no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la enfermedad es aconsejable un tratamiento prolongado con tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódico (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

**Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes,
- Insuficiencia respiratoria grave,
- Epilepsia incontrolada,
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min),
- Insuficiencia hepática grave,
- Intoxicación aguda con hipnóticos, analgésicos de acción central, opiáceos, psicofármacos o alcohol,
- Pacientes que están recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa o antes de las dos semanas de su suspensión,
- Tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos.

## **Fortaleza, embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Dichos estudios revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, oscilación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos.

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de tramadol en mujeres embarazadas. No utilizar en el embarazo puesto que no se dispone de estudios adecuados para valorar la seguridad del tramadol en mujeres gestantes.

### **Lactancia**

No se debe administrar durante la lactancia, ya que se han detectado tramadol y sus metabolitos en la leche materna.

Aproximadamente, el 0,1% de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, aproximadamente, el 0,1% de la dosis materna de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3% de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia, o como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol.

### **Fertilidad**

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad.

## **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Riesgo derivado del uso concomitante con medicamentos sedantes, tales como benzodiazepinas o sustancias relacionadas:

El uso concomitante de tramadol con medicamentos sedantes, tales como benzodiazepinas o sustancias relacionadas, puede resultar en depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes en los que otras alternativas no son posibles. Si se toma la decisión de prescribir de forma concomitante tramadol con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis más baja efectiva, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados por si aparecen signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Debido a esto, es muy importante informar a los pacientes y sus cuidadores de que deben estar alerta por si aparecen estos síntomas.

### **Contraindicaciones relativas:**

Profundo no es un sustituto adecuado en pacientes con dependencia opióide. El producto no suprime los síntomas de abstinencia de la morfina.

No debe utilizarse bajo anestesia ligera (con énfurano y óxido nítrico) ya que se ha informado de potenciación del recuerdo intra-operatorio.

### **Advertencias:**

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. Debe utilizarse con precaución en pacientes con lesión de la correa o presión intracraneal aumentada, disminución del nivel de consciencia de origen desconocido, secreción bronquial excesiva y en pacientes propensos a alteraciones convulsivas o en estado de shock.

Debe administrarse con precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se están administrando concomitantemente medicamentos depresores del SNC o si la dosis recomendada de tramadol es elevada. En estas situaciones no puede reducir la depresión respiratoria. Se han observado crisis convulsivas en pacientes predispuestos o que reciben una combinación de fármacos que reducen el umbral convulsivo, principalmente antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos de acción central o anestésicos. Se debe tener precaución en estos pacientes. Tramadol debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (<30 ml/min) o trastornos hepáticos y se deberá aumentar los intervalos entre dosis a 12 horas.

### **Metabolismo del CYP2D6:**

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7% de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son: confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y, muy rara vez, fatal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

<b>Población</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
Africana/Etíope	23%
Afroamericana	3,4% a 6,5%
Asiática	1,2% a 2%
Caucásica	3,6% a 6,5%
Griega	6,0%
Húngara	1,9%
Europa del norte	1% a 2%

### **Uso postoperatorio en niños:**

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalotomía o adenotomía por apnea obstructiva del sueño, provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

### **Niños con deterioro de la función respiratoria:**

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismos múltiples o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

### **Precauciones:**

Se recomienda, siempre que sea posible en casos de tratamientos crónicos, ajustar la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis final recomendada con el fin de evitar la aparición de reacciones adversas tales como: náuseas, vómitos, somnolencia y sedación.

Los efectos analgésicos de tramadol pueden ser menos intensos en pacientes metabolizadores lentos del citocromo P-450C2D6.

Se debe evitar el uso de tramadol en pacientes que están bajo tratamiento con inhibidores del citocromo P-450, tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina e isoniacida.

Tramadol debe ser usado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que en las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática lo cual puede desencadenar una crisis porfirica. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Medicamentos sedantes, tales como benzodiazepinas o sustancias relacionadas:

El uso concomitante de tramadol con medicamentos sedantes, tales como benzodiazepinas o sustancias relacionadas aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido a la acción aditiva de ambos como depresores del SNC. La dosis y duración del tratamiento concomitante deben ser limitadas.

Puede potenciar los efectos depresores del sistema nervioso central de medicamentos anestésicos y de acción central (incluido el alcohol) cuando se administran concomitantemente.

La administración de tramadol junto con carbamazepina da como resultado un notable descenso de la concentración sérica de tramadol que puede reducir la eficacia analgésica y acortar la duración de acción.

La administración simultánea de cimetidina prolonga la eliminación del tramadol, lo cual puede llevar excepcionalmente a la aparición del síndrome serotoninérgico.

Se debe evitar el uso de tramadol en pacientes que están bajo tratamiento con inhibidores del citocromo P-450, tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina e isoniacida, ya que pueden aumentar las concentraciones séricas de tramadol y llevar a un aumento de la toxicidad del mismo. Se recomienda no utilizar tramadol concomitantemente con estos fármacos ya que la asociación puede provocar síndrome serotoninérgico.

En pacientes que reciben neurolepticos u otros medicamentos que se conoce que inducen convulsiones, existe un aumento de la incidencia de las convulsiones epilépticas. La administración simultánea con agonistas-antagonistas opiáceos (buprenorfina, nalbuphina, pentazona) puede reducir el efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, anti-psicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral de convulsión (tales como bupropion, mirtazapina, trichloroacannabinol).

El uso concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo:

- Clonus espontáneo.
- Clonus ocular inducible con agitación o diaforesis.
- Temblores e hiperreflexia.
- Hipertensión y temperatura corporal por encima de 38°C con clonus ocular inducible.
- Confusión, ataxia y diarrea.

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas.

Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y derivados cumarínicos ya que se han comunicado casos de aumento del INR (International Normalized Ratio) y equimosis.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los analgésicos opiáceos pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación u/o administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman tramadol, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

### **Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareo, ambas ocurren en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias de las reacciones adversas se describen utilizando el siguiente criterio:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $<1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1,000$  a  $<1/100$

Raras:  $\geq 1/10,000$  a  $<1/1,000$

Muy raras:  $<1/10,000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos cardíacos**

Poco frecuentes: relativos a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

#### **Trastornos digestivos**

Exploraciones complementarias  
Raras: presión arterial aumentada.

#### **Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Raras: alteraciones del apetito.

No conocida: hipoglucemia.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Raras: depresión respiratoria, disnea.

Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y la administración concomitante con otros medicamentos con acción depresora central puede presentarse una depresión respiratoria.

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: mareos.

Raras: cefaleas, somnolencia.

Raras: paréresia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, alteraciones de la coordinación, síncope, trastornos del habla.

Se han comunicado convulsiones tras la administración de dosis altas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo.

#### **Trastornos psiquiátricos**

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependencia de la personalidad del paciente y de la duración del tratamiento). Estas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminución, ocasionalmente aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo alteraciones en la percepción de la toma de decisiones). Pueden originarse síntomas del síndrome de abstinencia al medicamento, similares a los que aparecen tras la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipersensibilidad y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, paréresia, temblor y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

#### **Trastornos oculares**

Raras: miosis, midriasis, visión borrosa.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: acardias, molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: reacciones dérmicas (por ejemplo prurito, erupción cutánea, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raras: debilidad motora.