

Nº Ref.:MT1420044/20

GZR/PGS/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23174/20

Santiago, 15 de septiembre de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Leonardo Lucchini Servetto, Responsable Técnico y D. Richard York Nevares, Representante Legal de Grünenthal Chilena Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT1420044, de fecha de 17 de julio de 2020, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 17 de julio de 2020, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS (DICLOFENACO/TRAMADOL), registro sanitario Nº F-25367/20.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2020071703172258, emitido por Tesorería General de la República con fecha 17 de julio de 2020.

TERCERO: que, cualquier modificación al grupo etario, debe ser solicitado formalmente a través de modificación de aspectos terapéuticos.

CUARTO: que, se incorpora información incluida en Resolución Genérica Nº 4687/05 del Instituto de Salud Pública, que establece Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones en los folletos de información al profesional de los productos farmacéuticos que contengan AINES; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORÍZASE** el folleto de información al paciente para el producto farmacéutico ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS (DICLOFENACO/TRAMADOL), registro sanitario Nº F-25367/20, concedido a Grünenthal Chilena Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA

**JEFA SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN®

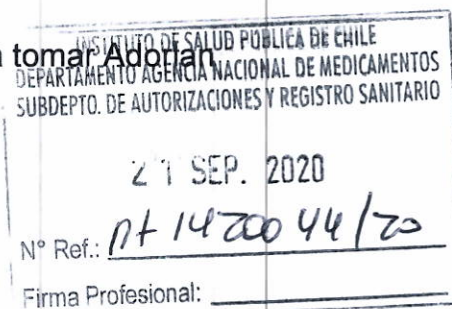
Tramadol Clorhidrato 25 mg y Diclofenaco de sodio 25 mg

Lea todo el folleto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este folleto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o químico farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o químico farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este folleto.

Contenido del folleto:

1. Qué es Adorlan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Adorlan
3. Cómo tomar Adorlan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Adorlan
6. Información adicional



1. Qué es Adorlan y para qué se utiliza

Adorlan contiene Tramadol que es analgésico opioide y diclofenaco un antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

Adorlan y Adorlan Forte están indicados para el alivio del dolor agudo de intensidad moderada a severa.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar



No tome Adorlan:

- En casos de hipersensibilidad o alergia al tramadol, diclofenaco o a cualquiera de los excipientes
- En casos de intoxicación aguda con alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos.
- Si usted está tomando inhibidores de la MAO o los ha tomado dentro del periodo de los últimos 14 días.
- Si usted tiene epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

- Si usted tiene historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINEs.
- Si usted sufre de recurrencia existente o ha sufrido de úlceras pépticas o hemorragia (por lo menos dos episodios distintos de ulceración comprobada o hemorragia).
- Si usted tiene historial de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionado con el tratamiento previo con AINEs.
- Si usted tiene hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas.
- Si usted sufre insuficiencia hepática o renal grave.
- Si usted sufre insuficiencia cardíaca grave.
- Si usted está en el último trimestre del embarazo.
- **No se debe usar AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en el período inmediato a una cirugía de by-pass coronario.**

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o Químico farmacéutico antes de empezar a tomar Adorlan.

Advertencias

Se han reportado convulsiones en pacientes a quienes se administra tramadol en los niveles recomendados de dosis. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de tramadol clorhidrato exceden el límite superior de la dosis diaria recomendada.

Además, el tramadol puede incrementar el riesgo de presentar convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo. Si usted es epiléptico o es susceptible a convulsiones debe ser tratado con Adorlan sólo si su médico indica que hay razones de peso.

Tramadol tiene potencial de dependencia.

Si usted toma el producto por un largo período, puede desarrollar dependencia psíquica y física.

Si usted sufre de tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con Adorlan sólo deberá realizarse durante períodos cortos de tiempo bajo estricta supervisión médica, según lo indique su médico.

Adorlan no se recomienda como un sustituto en pacientes dependientes de opioides.

Debe evitarse el uso de Adorlan con AINEs concomitantes incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Se han reportado hemorragias, úlceras o perforación gastrointestinal, en algunos casos con desenlaces fatales, con el uso de todos los AINEs incluyendo diclofenaco. Ocurrieron en cualquier momento durante la terapia con o sin signos de advertencia o un historial de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal es mayor con dosis más elevadas de Adorlan, si usted tiene un historial de úlceras, en particular con complicaciones de hemorragia o perforación, y si usted es de edad avanzada. Según lo indique su médico, deberá comenzar con la dosis más baja disponible.

En estos pacientes y en aquellos que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico (ASA) en dosis bajas u otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal, deberá considerarse la terapia de combinación con agentes protectores de la mucosa gástrica, de acuerdo a las indicaciones de su médico tratante.

Si usted tiene un historial de toxicidad gastrointestinal, en particular si es de edad avanzada, deberán informar a su médico de cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, hemorragia gastrointestinal), especialmente al inicio del tratamiento.

Si usted esta tomando medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, e.j. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA, deberá tomar precauciones especiales, de acuerdo a lo que indique su médico.

Si usted cuenta con un historial de toxicidad gastrointestinal, en particular si es de edad avanzada, deberá informar a su médico de cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, hemorragia gastrointestinal), especialmente al inicio del tratamiento. Si usted está tomando de manera concomitante medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, e.j. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA, deberá tomar precauciones especiales, de acuerdo a lo que indique su médico.

Si la hemorragia o úlceras gastrointestinales ocurren durante el tratamiento con Adorlan, deberá detener el tratamiento.

Informe a su médico si se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o el intestino antes de usar diclofenaco, ya que diclofenaco puede, a veces, emperorar la cicatrización de las heridas en el intestino después de una intervención quirúrgica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
21 SEP. 2020
N° Ref.: MT 1420044/20
Firma Profesional: _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Se requiere el monitoreo y asesoramiento apropiados para pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada ya que se ha reportado retención de fluidos y edema en asociación con la terapia con AINEs, incluyendo diclofenaco.

Durante el tratamiento con AINEs ha habido en raras ocasiones reportes de reacciones cutáneas graves, en algunos casos con un resultado fatal, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). El riesgo de dichas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento, debido a que en la mayoría de los casos estas reacciones ocurrieron en el primer mes de tratamiento. A los primeros signos de sarpullido, lesiones en las mucosas u otros signos de una reacción de hipersensibilidad Adorlan® deberá discontinuarse.

Como con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides sin exposición previa al fármaco. A los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de la administración de Adorlan®, debe suspenderse el tratamiento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede cursar con un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Diclofenaco puede inhibir transitoriamente la agregación trombocitaria (coagulación). Por lo tanto, si usted sufre de trastornos de coagulación deberán ser monitoreados cuidadosamente por su médico.

Usted debe consultar a su médico antes de usar AINEs (con excepción de Ácido Acetilsalicílico), si tiene o ha tenido alguna enfermedad al corazón (como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca).

Debe comunicar a su médico si sufre o ha sufrido problemas de sangramiento gastrointestinal o úlceras estomacales.

Como otros AINEs, diclofenaco puede ocultar los síntomas de una infección. ~~debido a sus propiedades farmacodinámicas.~~ Si durante la administración de Adorlan recurren o empeoran los signos de una infección, usted debe consultar inmediatamente a un médico quien deberá verificar si está indicado el tratamiento antiinfeccioso / antibiótico.

La administración a largo plazo de analgésicos puede provocar dolor de cabeza que no debe ser tratado incrementando la dosis del medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

En general, la toma habitual de analgésicos, en particular combinados con diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a un daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

El uso concomitante de Adorlan y alcohol puede intensificar los efectos secundarios relacionados con la sustancia, particularmente los que afecten al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

~~Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presentan ACS, se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.~~

ADORLAN contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausa en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (bajo nivel de oxígeno en sangre).

El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Precauciones

Para prevenir una sobredosis, no se debe tomar Adorlan con otros medicamentos que contengan diclofenaco o tramadol.

Adorlan sólo podrá usarse con precauciones especiales en pacientes con antecedentes de dependencia ~~adependientes de~~ opioides, pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, un nivel reducido de consciencia de origen desconocido, trastornos del centro o función respiratoria, aumento de la presión intracraneal.

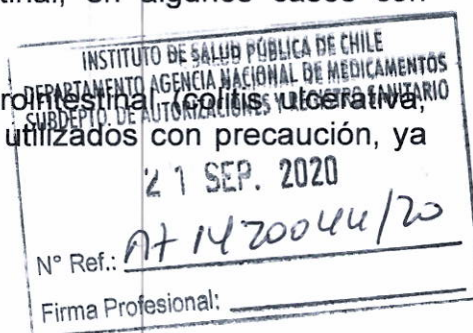
En pacientes sensibles a los opioides, Adorlan sólo deberá usarse con precaución.

Los efectos secundarios pueden disminuir administrando la dosis efectiva más baja durante el periodo más corto necesario para el manejo de los síntomas.

En pacientes de edad avanzada, la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento con AINEs (como diclofenaco sódico presente en Adorlan) es mayor, en particular hemorragia y perforación gastrointestinal, en algunos casos con resultados fatales.

En pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), los AINEs sólo deberán ser utilizados con precaución, ya que la condición del paciente puede deteriorarse.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o cerebrovascular sólo deberán ser tratados con diclofenaco después de una cuidadosa consideración. Se deberán hacer consideraciones similares antes de iniciar un tratamiento de largo plazo en pacientes con factores de riesgo para eventos cardiovasculares (e.j. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

La vigilancia médica detallada es imperativa en pacientes que sufran de insuficiencia severa de la función hepática (véase sección 4.3). Si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de la enfermedad hepática o si ocurren otras manifestaciones (eosinofilia, sarpullido), Adorlan deberá ser discontinuado. Puede ocurrir hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Adorlan sólo deberá usarse después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo/ beneficio en pacientes con: trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (e.g. porfiria aguda intermitente); lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo.

Particularmente la supervisión médica cuidadosa es necesaria en: disfunción renal; trastornos de la función hepática; inmediatamente después de una cirugía mayor; pacientes que sufren de fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debido a que tienen un alto riesgo de reacciones alérgicas. Estas pueden ser en la forma de ataques de asma ("asma analgésica"), edema angioneurótico o urticaria; también es necesario el cuidado especial en pacientes que son alérgicos a otras sustancias, porque también hay un riesgo elevado de reacciones alérgicas con la administración de Adorlan.

Con la administración a largo plazo de Adorlan la función renal y el conteo sanguíneo deberán revisarse a intervalos regulares.

Toma de Adorlan con otros medicamentos

Comunique a su médico o químico farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Adorlan no deberá combinarse con inhibidores de la MAO. En pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los 14 días previos al uso del opioide petidina, han sido observadas interacciones en el sistema nervioso central que ponen en riesgo la vida, en la función respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones con los inhibidores de la MAO durante el tratamiento con Adorlan.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

La administración concomitante de Adorlan con otros medicamentos depresores del SNC incluyendo al alcohol puede potenciar los efectos en el SNC.

Tramadol puede inducir convulsiones e incrementar el potencial para que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo causen convulsiones.

El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSNs, los inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina pueden ocasionar toxicidad por serotonina. El síndrome serotoninérgico es probable cuando se observa cualquiera de los signos siguientes:

- Clonus espontáneos
- Clonus inducible u ocular con agitación o diaforesis.
- Temblor e hiperreflexia.
- Hipertonia y temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$ y clonus ocular o clonus inducible.

El retiro de los medicamentos serotoninérgicos generalmente provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta ahora que con la administración previa o concomitante de cimetidina (inhibidor enzimático) no es probable que ocurran interacciones clínicamente relevantes con tramadol. La administración previa o simultánea de carbamazepina (inductor enzimático) pueden reducir el efecto analgésico y acortar la duración de la acción.

Otras sustancias activas que se sabe que inhiben el CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación), probablemente también el metabolismo del metabolito O-desmetilado activo. La importancia clínica de dicha interacción no ha sido estudiada (véase sección 4.8).

Se recomienda precaución cuando se prescribe conjuntamente diclofenaco con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), lo que podría provocar un aumento significativo en las concentraciones plasmáticas máximas y la exposición al diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo de diclofenaco.

En un número limitado de estudios, la aplicación pre- o postoperatoria del antiemético 5-HT3 antagonista ondansetrón aumentó la necesidad de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO

21 SEP. 2020

N° Ref: MT 1420044/20

Firma Profesional: _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Se debe tener cuidado durante el tratamiento concomitante con Adorlan y derivados de coumarina (e.j. warfarina) debido a reportes de aumento de INR con sangrado importante y equimosis en algunos pacientes tratados con tramadol. También los AINEs, incluyendo diclofenaco, pueden intensificar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina.

La administración concomitante de diferentes AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y hemorragia gastrointestinal debido al efecto sinérgico. El uso concomitante de glucósidos cardíacos y AINEs en pacientes puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular (TFG) y aumentar los niveles de glucósido en plasma. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de Adorlan y otros AINEs.

La administración concomitante de Adorlan y digoxina o litio puede incrementar la concentración de estos medicamentos en la sangre. Se deberá verificar los niveles séricos de litio. Se recomiendan las revisiones de digoxina sérica.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco pueden atenuar el efecto de diuréticos y medicamentos antihipertensivos. En pacientes con disfunción renal (e.j. pacientes deshidratados o pacientes en edad avanzada con disfunción renal) la administración concomitante de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de la angiotensina-II con un medicamento que inhibe la ciclooxigenasa puede deteriorar posteriormente la función renal con la posibilidad de provocar una insuficiencia renal aguda, que generalmente es reversible. Por lo tanto, una combinación como ésta sólo debe utilizarse con precaución, particularmente en pacientes en edad avanzada. Se debe solicitar a los pacientes tomar cantidades adecuadas de fluidos y se debe considerar hacer verificaciones regulares de los valores renales después del inicio de la terapia de combinación. La administración concomitante de Adorlan y de diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede estar asociado con un aumento en los niveles séricos de potasio, que por lo tanto deben ser vigilados con frecuencia puede inducir hipercalcemia. Por lo tanto, con tratamiento concomitante se deben monitorear los niveles de potasio.

- Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.
- Colestipol y colestiramina: estos agentes pueden inducir un retraso o una disminución en la absorción de diclofenaco. Por lo tanto, se recomienda administrar diclofenaco al menos una hora antes o de 4 a 6 horas después de la administración de colestipol / colestiramina.

Glucocorticoides: Incremento en el riesgo de úlceras o hemorragia gastrointestinal (véase sección 4.4).

Inhibidores de agregación plaquetaria como el ácido acetilsalicílico y (ISRS): Incremento en el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase sección 4.4).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

La administración de Adorlan dentro del lapso de 24 horas antes o después de metotrexato puede incrementar la concentración de metotrexato en la sangre y aumentar sus efectos tóxicos.

Los AINEs (como diclofenaco sódico en Adorlan) pueden incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de diclofenaco.

Cuando se administran AINEs con zidovudina hay un incremento en el riesgo de toxicidad hematológica. Existe evidencia de un aumento en el riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concurrente con zidovudina e ibuprofeno.

Embarazo y lactancia

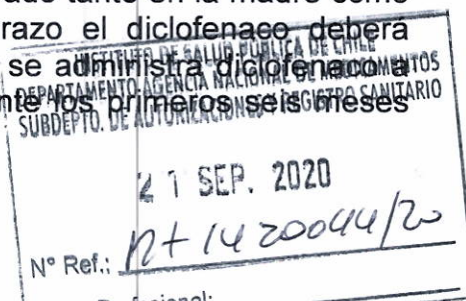
Embarazo

Debido a que **Adorlan** es una combinación fija de ingredientes activos incluyendo diclofenaco, está contraindicado en los últimos tres meses de embarazo. **Debido a que Adorlan contiene adicionalmente clorhidrato de tramadol, no debe utilizarse durante el embarazo.**

Datos respecto al clorhidrato de tramadol: **El clorhidrato de tramadol no debe utilizarse durante el embarazo debido a que no hay disponible evidencia apropiada para evaluar la seguridad del clorhidrato de tramadol en mujeres embarazadas.** El clorhidrato de tramadol administrado antes o durante el parto no afecta la contractilidad uterina. En neonatos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que generalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento de largo plazo durante el embarazo puede conducir a síntomas de abstinencia en el recién nacido después del parto, como consecuencia de la habituación.

Datos respecto al diclofenaco: Se han reportado anomalías congénitas en asociación con la administración de AINEs en el hombre; sin embargo, estos ocurren en una baja frecuencia y no parecen seguir ningún patrón discernible. En vista de los efectos conocidos de los AINEs en el sistema cardiovascular fetal (riesgo de cierre del ductus arterioso), está contraindicado el uso en el último trimestre de embarazo. El inicio del trabajo de parto puede retrasarse y la duración prolongarse con un aumento en la tendencia de sangrado tanto en la madre como en el niño. En los primeros seis meses de embarazo el diclofenaco deberá administrarse sólo si es absolutamente necesario. Si se administra diclofenaco a una mujer que está tratando de embarazarse o durante los primeros seis meses

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

de embarazo, se deberá mantener la dosis lo más baja posible y una duración de tratamiento lo más corta posible.

Durante los últimos tres meses de embarazo todos los inhibidores de síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a los siguientes riesgos:

- Toxicidad cardiopulmonar (con oclusión prematura del ductus arterioso e hipertensión pulmonar)
- Trastornos en la función renal que conducen a insuficiencia renal y oligohidramnios;
- Se expone a la madre y al niño a los siguientes riesgos al final del embarazo:

Posible prolongación del tiempo de sangrado, inhibición de agregación trombocitaria, que pueden ocurrir incluso con dosis muy bajas;

Inhibición de las contracciones uterinas resultando en un retraso o prolongación del parto. Por lo tanto, el diclofenaco está contraindicado en los últimos tres meses de embarazo.

Lactancia

Debido a que Adorlan es una combinación fija de sustancias activas incluyendo clorhidrato de tramadol, no se debe usar durante la lactancia.

Datos respecto al clorhidrato de tramadol: El clorhidrato de tramadol y sus metabolitos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Un bebé podría ingerir aproximadamente 0.1% de la dosis administrada a la madre. Clorhidrato de tramadol no debe ingerirse durante la lactancia.

Datos respecto al diclofenaco:

Pequeñas cantidades de la sustancia activa diclofenaco y sus metabolitos pasan a la leche materna. Hasta ahora, no se han reportado efectos negativos en el infante, y por lo tanto en los casos de administración de corto plazo, generalmente no es necesario interrumpir la lactancia. Si se prescribe la administración de largo plazo o de dosis elevadas para enfermedades reumáticas, se deberá considerar la discontinuación temprana de la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Aun cuando se tome de acuerdo con las instrucciones, **Adorlan** puede ocasionar efectos secundarios en el sistema nervioso central como fatiga, somnolencia y mareos y por lo tanto puede afectar las reacciones de los conductores de vehículos y de operarios de maquinaria. Esto aplica particularmente con dosificaciones elevadas o en conjunto con otras sustancias psicotrópicas, particularmente alcohol.

3. Cómo tomar Adorlan

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Posología

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y la sensibilidad del paciente individual. A menos que se prescriba de otra manera, ADORLAN debe administrarse de la siguiente forma:

Adultos y adolescentes mayores de ~~18~~16 años:

Un comprimido (25 mg de clorhidrato de tramadol, 25 mg de diclofenaco sódico) cada ocho horas (correspondiente a 75 mg de clorhidrato de tramadol, 75 mg de diclofenaco sódico al día).

La combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico no deberá ser administrada bajo ninguna circunstancia por más tiempo del absolutamente necesario. Si es necesario el tratamiento a largo plazo del dolor con tramadol/diclofenaco en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se deberá llevar a cabo un monitoreo cuidadoso y regular (si es necesario, con interrupciones en el tratamiento) para establecer si es necesario ampliar, y en qué grado, es necesario un tratamiento adicional.

Niños:

No se ha establecido el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico en niños menores de ~~18~~16 años. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

Pacientes geriátricos:

Generalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin disfunción renal y/o hepática manifiesta clínicamente. La eliminación del tramadol se puede prolongar en pacientes mayores de 75 años de edad. Por lo tanto, si resulta necesario, el intervalo de dosificación se ampliará de acuerdo con las necesidades del paciente. **Adorlan** deberán utilizarse con precaución en aquellos pacientes que generalmente son propensos a padecer reacciones adversas a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

En particular, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja en pacientes de edad avanzada, o aquellos con bajo peso corporal; el paciente deberá ser monitoreado para supervisar si se presenta sangrado GI durante la terapia.

Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación del tramadol puede ser más lenta. En estos pacientes, la prolongación de los intervalos de dosificación debe ser considerada con precaución de acuerdo con los requerimientos del paciente. Para pacientes con disfunción renal y/o hepática severa, no se

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

27 SEP. 2020
N° Ref.: MT 1420044/20
Firma Profesional: _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

recomienda el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico (véase sección 4.3).

Método de administración:

Los comprimidos no deberán partirse o masticarse. Deberán deglutirse enteros, con una cantidad suficiente de líquido y sin estar en ayunas. En caso de tener un estómago sensible, se recomienda tomar el comprimido junto con algún alimento.

Si toma más Adorlan del que debiera

Adorlan es una combinación fija de sustancias activas. En caso de sobredosis, los síntomas pueden incluir los signos y síntomas de toxicidad de clorhidrato de tramadol o diclofenaco o de los dos principios activos.

Síntomas de sobredosis con clorhidrato de tramadol:

En principio, en caso de intoxicación con clorhidrato de tramadol, se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular, miosis, vómito, colapso cardiovascular, trastornos de la consciencia hasta el coma, convulsiones y depresión respiratoria hasta el paro respiratorio.

Síntomas de sobredosis con diclofenaco:

Trastornos del sistema nervioso central, tales como cefalea, mareos, aturdimiento y pérdida de conocimiento (en niños también convulsiones mioclónicas) pueden ocurrir como síntomas de una sobredosis, así como dolor abdominal, náusea y vómito. Asimismo es posible que se presenten hemorragia gastrointestinal y trastornos de la función hepática y renal. También pueden ocurrir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

Tratamiento:

Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias, mantener la respiración y circulación dependiendo de los síntomas. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto la naloxona. En el caso de convulsiones deben administrarse las benzodiacepinas de acción prolongada (p.ej. diazepam). No existe ningún antídoto específico para diclofenaco.

En caso de intoxicación, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante lavados gástricos se recomienda sólo dentro de las 2 primeras horas después de la toma. La descontaminación gastrointestinal en un tiempo posterior puede ser útil en caso de intoxicación con cantidades excepcionalmente grandes. Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por **Adorlan** exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Adorlan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos no deseados más comúnmente reportados para la combinación clorhidrato de tramadol/diclofenaco fueron náusea, mareos y somnolencia, observados en más de 10 % de los pacientes. Las frecuencias se definen como se indica a continuación:

Muy común: $>1/10$; Común: $>1/100$, $<1/10$; No común: $>1/1000$, $<1/100$; Raro: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; Muy raro: $<1/10\ 000$; Desconocido: no se puede estimar a partir de los datos disponibles. Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: *Muy raros:* dishematopoyesis (anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis), anemia hemolítica. Los primeros signos pueden ser fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, síntomas gripales, agotamiento severo, hemorragias nasales y hemorragia de la piel.

Trastornos cardíacos:

No comunes: palpitaciones, taquicardia. Estas reacciones adversas pueden ocurrir especialmente en pacientes que se encuentran físicamente estresados. *Raros:* bradicardia. *Muy raros:* disfunción cardíaca congestiva, infarto del miocardio. Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y el tratamiento de largo plazo pueden estar asociados con un riesgo ligeramente elevado de eventos trombóticos arteriales (e.j. infarto al miocardio o accidente cerebrovascular).

Desconocido: dolor de pecho, que puede ser un signo de una reacción alérgica potencialmente grave llamada Síndrome de Kounis. Si estos síntomas aparecen, informe inmediatamente a su médico.

Trastornos de la visión: *Raros:* visión borrosa, miosis, midriasis. *Muy raros:* trastornos visuales (visión doble).

Trastornos del oído y del laberinto: *Muy raros:* tinnitus, trastornos auditivos transitorios.

Trastornos gastrointestinales: *Muy comunes:* molestias gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea y hemorragia gastrointestinal, que en casos excepcionales puede causar anemia. *Comunes:* estreñimiento, boca seca, dolor abdominal, dispepsia, flatulencias, calambres abdominales, úlceras gastrointestinales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
BUREAU D'AGENCES NATIONALES DE REGISTRO SANITARIO
SEP 2020

N° Ref.: 17 1420044/20

Firma Profesional: _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

(posiblemente con hemorragia y perforación). *No comunes*: arcadas, malestar gastrointestinal (una sensación de presión en el estómago, distensión abdominal), hematemesis, melena o diarrea con sangrado. *Muy raros*: estomatitis, glositis, lesiones esofágicas, molestias en el abdomen inferior (e.j. colitis hemorrágica o colitis ulcerativa exacerbada/ enfermedad de Crohn), colitis isquémica, pancreatitis, estenosis intestinal diafragmática.

Se le pide al paciente que suspenda el medicamento en caso de que se presente dolor abdominal superior grave, melena o hematemesis y consultar a un médico inmediatamente.

Se indicó a los pacientes que suspendieran el medicamento en caso de que se presentara dolor abdominal superior severo, melena o hematemesis y que acudieran con el médico inmediatamente.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: *Comunes*: fatiga. *No comunes*: edema particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal

Trastornos hepato-biliares: *Comunes*: transaminasas elevadas. *No comunes*: daño hepático en particular con tratamiento a largo plazo, hepatitis aguda con o sin ictericia. *Muy raros*: hepatitis fulminante

Infecciones e infestaciones: *Muy raros*: Ha habido reportes de un deterioro en la inflamación relacionada con la infección (e.j. desarrollo de fascitis necrotizante) en relación temporal con la administración sistémica de AINEs (como diclofenaco sódico presente en **Adorlan**). Esto posiblemente está relacionado con el mecanismo de acción de los AINEs. Reportes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, como lupus sistémico eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas como rigidez del cuello, dolor de cabeza, náusea, vómito, fiebre o desorientación.

Análisis: *Muy raros*: bajos niveles de hemoglobina.

Trastornos del sistema inmunológico: *Raros*: reacciones hipersensibilidad. Puede presentarse en la forma de edema facial, inflamación de la lengua y laringe interna con constricción del tracto respiratorio (edema angioneurótico), disnea, broncoespasmo, jadeo, taquicardia, hipotensión que culmina en shock inminente, anafilaxia. En el caso de uno de estos síntomas, que puede presentarse incluso cuando la preparación se usa por primera vez, **Adorlan** se deberá descontinuar y será necesario tratamiento médico inmediato.

Metabolismo y trastornos nutricionales: *Comunes*: pérdida del apetito. *Raros*: cambios en el apetito.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: *Raros:* debilidad motora.

Trastornos del sistema nervioso: *Muy comunes:* mareos. *Comunes:* cefalea, somnolencia, agitación, irritabilidad. *Raros:* trastornos del habla, parestesia, temblores, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope.

Las convulsiones ocurrieron principalmente después de la administración de dosis elevadas de tramadol o después del tratamiento concomitante con medicamentos que pueden disminuir el umbral convulsivo. (véase secciones 4.4 y 4.5). *Muy raros:* desorientación, espasmos musculares, temblores. *Desconocidos:* trastornos del habla.

Trastornos psiquiátricos: *Raros:* alucinaciones, confusión, trastornos del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Las reacciones psíquicas adversas pueden ocurrir después de la administración de tramadol las cuales varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y duración del tratamiento). Estas incluyen cambios en el estado de ánimo (usualmente ánimo eufórico, ocasionalmente disforia), cambios en las actividades (usualmente supresión, ocasionalmente incremento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (e.j. comportamiento respecto a la toma de decisiones, trastornos de la percepción). Puede presentarse dependencia a los fármacos. Pueden ocurrir síntomas de síndrome de abstinencia, similares a los que se presentan en la abstinencia de opiáceos, como por ejemplo: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblores y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han sido muy raramente observados con la discontinuación de tramadol incluyen: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del SNC (i.e. confusión, delirios, despersonalización, desrealización, paranoia). *Muy raros:* depresión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: *Raros:* depresión respiratoria, disnea. Si las dosis recomendadas son excedidas considerablemente y se administran de forma concomitante otras sustancias depresoras del sistema nervioso central (véase sección 4.5), puede ocurrir depresión respiratoria. Se ha reportado empeoramiento del asma para tramadol (véase la sección 4.3). *Muy raros:* neumonitis.

Trastornos del sistema renal y urinario: *No comunes:* retención de fluidos. *Raros:* trastornos de la micción (disuria y retención urinaria). *Muy raros:* daño del tejido renal (nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal) que puede estar acompañado por insuficiencia renal aguda, proteinuria y/o hematuria; síndrome nefrótico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Comunes:* sudoración, prurito, sarpullido. *No comunes:* alopecia, urticaria. *Muy raros:* eczema, eritema, fotosensibilidad, púrpura (también llamada purpura alérgica) y reacciones cutáneas bullosas como síndrome de Stevens- Johnson y necrosis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

Trastornos vasculares: *No comunes:* regulación cardiovascular alterada (hipotensión postural o colapso cardiovascular). *Muy raros:* hipertensión.

5. Conservación de Adorlan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de expiración que aparece en el envase.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

6. Información adicional

6.1 Período de eficacia

36 meses

6.2 Composición

Composición de Adorlan 25 mg/ 25mg comprimidos

- Los principios activos son tramadol clorhidrato 25 mg y diclofenaco sódico 25 mg.
- Los demás excipientes son: ~~celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.~~ **De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

