

16.06.2015 № 431/06.23

на № _____

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ – ПОВІДОМЛЕННЯ
для медичних, фармацевтичних працівників та споживачів.

Важлива інформація з безпеки

про внесення змін в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу **ОРТОФЕН**, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

ПрАТ «Технолог» повідомляє, що відповідно до оновленої інформації з безпеки оригінального/референтного лікарського засобу (діюча речовина диклофенак) були внесені зміни в інструкцію для медичного застосування у розділі:

Показання.

- Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);
- больові синдроми з боку хребта;
- ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин;
- гострі напади подагри;
- посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряками, наприклад після стоматологічних та ортопедичних втручань;
- гінекологічні захворювання, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея або аднексит;
- як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються вираженим больовим синдромом, наприклад при фарингиті, отиті.

Дотримуючись загальних терапевтичних принципів, основне захворювання слід лікувати засобами базисної терапії. Гарячка сама по собі не є показанням для застосування препарату.

Противоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів препарату.
- Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.
- Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).
- Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі).
- Останній триместр вагітності.
- Запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт).
- Печінкова недостатність.
- Ниркова недостатність.
- Виражена серцева недостатність (СН III-IV).
- Ортофен, як і інші нестероїдні протизапальні препарати, протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виник ають напади бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні різних доз та форм диклофенаку спостерігалися наступні види взаємодій.

Літій. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано проводити контроль рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. При одночасному застосуванні диклофенак може підвищувати концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендовано проводити контроль рівня дигоксину у сироватці крові.

Сечогінні і антигіпертензивні засоби. Як і з іншими НПЗЗ, одночасне застосування диклофенаку та сечогінних або антигіпертензивних препаратів (наприклад, бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може призводити до зниження антигіпертензивного ефекту. Тому комбінацію цих препаратів слід застосовувати з обережністю; а пацієнтам, особливо літнього віку, слід періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, а також слід проводити контроль функції нирок після початку комбінованої терапії, а надалі – регулярно, особливо при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ у зв'язку з підвищеним ризиком нефротоксичності.

Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити більш часто.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Антикоагулянти і антитромботичні засоби призначають з обережністю, оскільки одночасне застосування з диклофенаком може підвищувати ризик виникнення кровотечі. Є окремі повідомлення про підвищений ризик виникнення кровотечі у пацієнтів, які одночасно застосовують диклофенак і антикоагулянти. Рекомендований постійний контроль стану таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне призначення НПЗЗ системної дії, включаючи диклофенак, та СІЗЗС може підвищувати ризик виникнення кровотечі у ШКТ.

Антидіабетичні препарати. Диклофенак можна призначати одночасно з пероральними антидіабетичними препаратами без впливу на їх клінічний ефект. Проте були окремі повідомлення про гіперглікемію та гіпоглікемію, що потребує коригування дози антидіабетичних препаратів. Рекомендований контроль рівня глюкози в крові протягом комбінованої терапії.

Метотрексат. З обережністю застосовують НПЗЗ не менше ніж за 24 години перед або після лікування метотрексатом, оскільки концентрації метотрексату у крові можуть зростати і посилювати токсичність.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може підвищувати нефротоксичність циклоспорину внаслідок впливу на ниркові простагландини. Тому диклофенак слід застосовувати у дозах нижчих, ніж для пацієнтів, які не застосовують циклоспорин.

Антибактеріальні хінолони. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Потужні інгібітори СYP2C9. З обережністю одночасно призначають диклофенак та інгібітори СYP2C9 (таких як сульфінілпіразон і вориконазол), так як це може призвести до значного збільшення максимальної концентрації в плазмі диклофенаку, у зв'язку з інгібуванням його метаболізму.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендовано здійснювати моніторинг концентрації в плазмі фенітоїну у зв'язку з можливим збільшенням впливу фенітоїну.

Холестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за одну годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, знизити ШКФ і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Особливості застосування.

Загальні

Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Слід уникати одночасного застосування препарату Ортофен із системними НПЗП, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Необхідна обережність щодо пацієнтів літнього віку. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, Ортофен, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Ортофен, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, містять лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, тяжким дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не повинні застосовувати Ортофен.

Вплив на шлунково-кишковий тракт

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися в будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ШКТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо щодо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб знизити ризик такого токсичного впливу на ШКТ, лікування починають та підтримують найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин) або інших лікарських засобів, які, ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на ШКТ, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою захворюваннями в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ШКТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Ортофен призначається пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися.

Під час довготривалого лікування препаратом Ортофен призначається регулярне спостереження за функцією печінки та рівнями печінкових ферментів як застережний захід. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату Ортофен слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Застереження необхідні у разі, якщо Ортофен застосовується пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ у дуже рідких випадках були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається в більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Ортофен необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) і змішаними захворюваннями сполучної тканини може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, може бути пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, за необхідністю застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику-користі тільки в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, та пацієнтам, які палять).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних антитромбічних ускладнень (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови) які можуть відбутися у будь який час. У цих випадках треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові. Ортофен може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними

інфекціями дихальних шляхів (особливо такими, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгінова астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовано спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

Фертильність у жінок

Застосування препарату Ортофен може призвести до порушення фертильності у жінок і не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Щодо жінок, які мають труднощі із зачаттям або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну препарату Ортофен.

Діти.

Таблетки у дозі 25 мг можна застосовувати дітям віком від 1 року з ювенільним хронічним артритом за умови можливості досягнути призначених за масою тіла доз.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

У I і II триместрах вагітності препарат Ортофен можна призначати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода і лише в мінімальній ефективній дозі, а тривалість лікування повинна бути настільки коротка, наскільки це можливо. Так як і у разі застосування інших НПЗЗ, препарат протипоказаний в останні 3 місяці вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода). Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на перебіг вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності.

Не виключено, що ризик збільшується з дозою і тривалістю лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційної втрати та летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо Ортофен застосовує жінка, яка прагне завагітніти, або у першому триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.

На матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;

- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Отже, Ортофен протипоказаний під час третього триместру вагітності.

Годування груддю. Як і інші НПЗЗ, диклофенак у незначній кількості виділяється у грудне молоко.

У зв'язку з цим Ортофен не слід застосовувати жінкам у період годування груддю, щоб уникнути небажаного впливу на немовля.

Фертильність у жінок.

Як і інші НПЗЗ, Ортофен може негативно впливати на жіночу фертильність, тому не рекомендується призначати препарат жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на безпліддя, слід розглянути доцільність відміни препарату Ортофен.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Пацієнтам, у яких під час терапії препаратом Ортофен виникають порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість, порушення з боку центральної нервової системи, млявість або втомлюваність, не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для того, щоб мінімізувати небажані ефекти, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу необхідного для контролю симптомів. Таблетки бажано приймати перед вживанням їжі, запиваючи рідиною, їх не можна ділити або розжовувати.

Початкова доза препарату зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподіляють на 2-3 прийоми.

При первинній дисменореї добову дозу підбирають індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг. Початкова доза може бути 50-100 мг на добу, але за необхідності її можна збільшити протягом кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 200 мг на добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Діти (віком 1-14 років).

Таблетки у дозі 25 мг можна застосовувати дітям у віці від 1 року за призначенням лікаря у добовій дозі 0,5 - 2 мг/кг маси тіла залежно від тяжкості симптомів; цю дозу розподіляють на 2-3 прийоми. При лікуванні ювенільного ревматоїдного артрити добова доза може бути підвищена до 3 мг/кг на добу за кілька прийомів.

Наприклад, для дитини з масою тіла 30 кг добова доза може становити від 15 до 60 мг. Виходячи з цього діапазону, дитині можна призначити 2 таблетки по 25 мг 2 рази на добу.

При неможливості досягнути призначену дозу дітям застосовують інші лікарські форми диклофенаку з відповідним дозуванням.

Дітям віком від 14 до 18 років препарат застосовують від 75 до 150 мг на добу за два чи три прийоми. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг.

Пацієнти літнього віку: хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика препарату Ортофен не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, нестероїдні протизапальні препарати повинні застосовуватися з особливою обережністю у пацієнтів літнього віку, які, як правило, більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

Передозування.

Симптоми. Типової клінічної картини при передозуванні диклофенку немає. При передозуванні можуть виникати такі симптоми: головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування. Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає в проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – евакуація вмісту шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Побічні реакції.

Наступні побічні ефекти включають реакції, про які повідомлялося при короткому або тривалому курсі застосування препаратом Ортофен та/або інших лікарських форм диклофенаку.

З боку системи крові і лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну анемію), агранулоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактичні та анафілактоїдні реакції (зокрема артеріальна гіпотензія і шок), ангіоневротичний набряк (зокрема набряк обличчя).

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органу зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія, неврит зорового нерва.

З боку органу слуху та вестибулярного апарату: вертиго, дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку), пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (блювання кров'ю, мелена, діарея з домішками крові), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією (летальні, особливо у хворих літнього віку); коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки, фульмінантний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка, бульозні висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексfolіативний дерматит, випадіння волосся, реакція фоточутливості, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовидільних шляхів: затримка рідини, набряки, гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, медулярний некроз нирки.

Загальні порушення: набряк.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що диклофенак, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому застосуванні, може дещо підвищувати ризик виникнення артеріальної тромбоемболії (наприклад інфаркт міокарду чи інсульту).

Просимо Вас враховувати вищевказану інформацію при призначенні та застосуванні лікарського засобу **ОРТОФЕН**, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

Генеральний директор



Ренський С.О.

Вик.: Уповноважена особа з фармаконагляду

Нехай І.Г.
04744 403 09
Моб. +380 50 448 76 51