	Mẫu hộp: Bostaflam (hộp 1 vỉ)	Ngày 02 tháng 04 năm 2018
--	--------------------------------------	---------------------------

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 05/07/18



(Handwritten signature)
Đặng Minh Đức

Each sugar - coated tablet contains:
 Diclofenac potassium 25 mg
 Excipients q. s. for 1 sugar - coated tablet
 Specification: In-house

Indications, administration, contraindications and other information: see the package insert.
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
 READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING**

R_x PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
BOSTAFLAM[®] Sugar - coated tablets
 Diclofenac potassium 25 mg

 **BOSTON**

BOSTON PHARMA

Oral route

Box of 1 blister x 10 sugar - coated tablets
 Trademark holder: BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA
 Manufacturer BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC
 No 43, Street No 8, Vietnam – Singapore Industrial Park, Binh Hoa Ward,
 Thuan An Town, Binh Duong Province.

Mỗi viên nén bao đường chứa:
 Diclofenac kali 25 mg
 Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén bao đường

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
 Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng
**ĐẺ XÀ TÀM TAY TRẺ EM
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

R_x THUỐC KÊ ĐƠN
BOSTAFLAM[®] Viên nén bao đường
 Diclofenac kali 25 mg

 **BOSTON**

BOSTON PHARMA

Thuốc uống

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao đường
 Chủ sở hữu nhãn hiệu hàng hóa: BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA
 Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
 Số 43, đường số 8, KCN Việt Nam – Singapore, phường Bình Hòa, thị xã
 Thuận An, tỉnh Bình Dương.

Số lô SX / Batch No.:
 NSX / Mfg. Date:
 HD / Exp. Date:



▲ Qui cách: 85 x 40 x 15 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



Mẫu hộp: **Bostaflam** (hộp 10 vỉ)

Ngày 02 tháng 04 năm 2018

100 Viên nén bao đường

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

BOSTAFLAM[®]

Diclofenac kali 25 mg

Each sugar - coated tablet contains:
 Diclofenac potassium 25 mg
 Excipients q.s. for 1 sugar - coated tablet

Indications, administration, contraindications and other information: see the package insert.
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING

Specification: In-house

Rx. PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

BOSTAFLAM[®] Sugar - coated tablets
 Diclofenac potassium 25 mg

Oral route

Box of 10 blisters x 10 sugar - coated tablets
 Trademark holder: BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA
 Manufacturer: BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC
 No 43, Street No 8, Vietnam - Singapore Industrial Park, Binh Hoa Ward,
 Thuan An Town, Binh Duong Province.

Đặng Minh Đức

BOSTON PHARMA

100 Viên nén bao đường

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

BOSTAFLAM[®]

Diclofenac kali 25 mg

Mỗi viên nén bao đường chứa:
 Diclofenac kali 25 mg
 Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén bao đường.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
 Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Tiêu chuẩn: TCCS
 SDK/Reg. No.:

Rx. THUỐC KÊ ĐƠN

BOSTAFLAM[®] Viên nén bao đường
 Diclofenac kali 25 mg

Thuốc uống

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao đường
 Chủ sở hữu nhãn hiệu hàng hóa: BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA
 Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
 Số 43, đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, phường Bình Hòa, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

Số lô SX / Batch No.:
 NSX / Mfg. Date:
 HD / Exp. Date:

BOSTON PHARMA

▲ Qui cách: 85 x 55 x 40 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



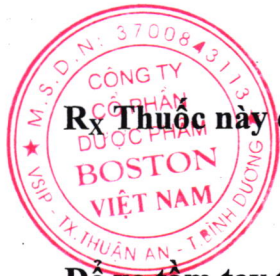
Mẫu vỉ: **Bostaflam** (vỉ 10 viên)

Ngày 02 tháng 04 năm 2018.



▲ Qui cách: 80 x 36 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC BOSTAFLAM

Đề xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao đường chứa

Thành phần hoạt chất:

Diclofenac kali25 mg

Thành phần tá dược:

Tricalci phosphat, tinh bột bắp, natri starch glycolat, povidon K30, silicon dioxid, magnesi stearat, opadry AMB white, đường trắng, bột talc, titan dioxid, oxid sắt đỏ, oxid sắt vàng, PEG 6000.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao đường.

Viên nén tròn bao đường màu hồng nhạt, hai mặt khum, viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị ngắn hạn các tình trạng cấp tính sau:

- Đau sau chấn thương, viêm và sưng do bong gân.
- Đau sau phẫu thuật, viêm và sưng như sau phẫu thuật răng hoặc phẫu thuật chỉnh hình.
- Tình trạng đau và/hoặc viêm trong phụ khoa như đau bụng kinh tiên phát hoặc viêm phần phụ.
- Con đau nửa đầu.
- Hội chứng đau cột sống.
- Bệnh thấp khớp phải ở khớp.
- Điều trị hỗ trợ trong các nhiễm khuẩn viêm đau nặng ở tai, mũi hoặc họng như viêm họng amidan, viêm tai. Theo nguyên tắc điều trị chung, cần điều trị bệnh chính bằng trị liệu cơ bản thích hợp. Sốt đơn thuần không phải là một chỉ định.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG

Cách dùng

BOSTAFLAM được dùng bằng đường uống, uống nguyên viên, tốt nhất là sau bữa ăn, không được bẻ hoặc nhai.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Bostaflam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Liều dùng

Nhóm bệnh nhân chung

Liều khởi đầu khuyến cáo hàng ngày là 100-150 mg. Trong các trường hợp nhẹ hơn, liều 75 – 10 mg/ngày thường là đủ.

Nói chung tổng liều hàng ngày nên chia làm 2-3 liều riêng biệt, nếu có thể áp dụng.

Trong chứng đau bụng kinh tiên phát, liều hàng ngày nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân và thường từ 50-150 mg. Liều khởi đầu 50 mg thường là đủ. Nếu cần, liều khởi đầu 100 mg có thể được kê đơn với liều tối đa 200 mg/ngày đạt được qua liệu trình vài chu kỳ kinh nguyệt. Nên bắt đầu điều trị khi có triệu chứng đầu tiên và tùy thuộc vào triệu chứng học, tiếp tục điều trị trong vài ngày.

Trong chứng đau nửa đầu (migraine), nên dùng liều khởi đầu 50 mg lúc các dấu hiệu đầu tiên của cơn sắp xảy ra. Trong trường hợp không đạt được sự giảm đau trong vòng 2 giờ sau liều đầu tiên, có thể dùng thêm 1 liều 50 mg. Nếu cần thiết, có thể dùng thêm các liều 50 mg cách nhau 4 đến 6 giờ, không vượt quá tổng liều 200 mg/ngày.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng Bostaflam cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi. Để điều trị cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi, diclofenac 12,5mg và 25 mg dạng giọt uống hoặc thuốc đạn có thể được sử dụng. Đối với thiếu niên từ 14 tuổi trở lên, liều 75-100 mg/ngày thường là đủ.

Không nên vượt quá liều tối đa 150 mg/ngày. Nói chung tổng liều hàng ngày nên được chia làm 2- 3 liều riêng biệt, nếu có thể áp dụng.

Việc sử dụng Bostaflam (tất cả các dạng) trong cơn đau nửa đầu (migraine) chưa được xác định ở trẻ em và thiếu niên.

Người cao tuổi (bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên)

Không cần điều chỉnh liều khởi đầu cho bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh lý tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng

Nói chung không khuyến cáo điều trị với Bostaflam ở những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch hoặc tăng huyết áp không kiểm soát. Nếu cần những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp không kiểm soát hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng chỉ điều trị với Bostaflam sau khi cân nhắc kỹ và ở liều \leq 100 mg/ngày nếu điều trị trên 4 tuần.

Vì các nguy cơ tim mạch của diclofenac có thể tăng theo liều và thời gian tiếp xúc, liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả nên được sử dụng trong thời gian ngắn nhất có thể. Nên định kỳ đánh giá lại sự cần thiết của bệnh nhân trong đáp ứng và điều trị triệu chứng, đặc biệt khi điều trị liên tục hơn 4 tuần.

Bệnh nhân cần cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của huyết khối động mạch (như đau ngực, hơi thở ngắn (hụt hơi), suy nhược, nói khó) có thể xuất hiện ngoài cảnh báo. Trong những trường hợp như vậy, bệnh nhân cần được hướng dẫn tới gặp bác sĩ ngay.

Suy thận

Bostaflam chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng.

Không có nghiên cứu cụ thể được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình, vì vậy không đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng Bostaflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình.

Suy gan

Bostaflam chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng.

Không có nghiên cứu riêng biệt được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình, vì vậy không đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng Bostaflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trẻ em dưới 14 tuổi.
- Bệnh nhân loét dạ dày tiến triển.
- Bệnh nhân có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Bệnh nhân có các phản ứng quá mẫn (hen, viêm mũi, phù mạch, nổi mề đay) với ibuprofen, aspirin hay các thuốc chống viêm không steroid khác.
- Bệnh nhân suy thận nặng, suy gan nặng.
- Phụ nữ có thai (đặc biệt là ba tháng cuối của thai kỳ).
- Bệnh nhân suy tim nặng, suy tim sung huyết (từ độ II đến độ IV theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York-NYHA), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi, bệnh mạch máu não.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa

- Xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày ruột có thể gây tử vong đã được ghi nhận với tất cả các NSAID bao gồm cả diclofenac và có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong khi điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử về các sự cố dạ dày-ruột nghiêm trọng. Nói chung, những trường hợp này có hậu quả trầm trọng hơn ở người cao tuổi. Nếu xuất huyết hoặc loét dạ dày-ruột xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Bostaflam thì phải ngừng thuốc ngay.
- Cũng như tất cả các NSAID khác, bao gồm cả diclofenac, bắt buộc phải giám sát chặt chẽ về y khoa và cần phải thận trọng đặc biệt khi kê đơn Bostaflam cho những bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa hoặc có tiền sử gợi ý về loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột. Nguy cơ về chảy máu dạ dày-ruột cao hơn khi tăng liều NSAID và ở những bệnh nhân có tiền sử loét đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi.
- Để làm giảm nguy cơ độc tính đối với dạ dày-ruột ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng, và ở người cao tuổi, nên điều trị khởi đầu và điều trị duy trì với liều thấp nhất mà có hiệu quả.
- Nên xem xét điều trị kết hợp các thuốc bảo vệ (như các chất ức chế bơm proton hoặc misoprostol) đối với những bệnh nhân này, và đối với những bệnh nhân đang cần sử dụng đồng thời những thuốc chứa acid acetylsalicylic (ASA) liều thấp hoặc những thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ đối với dạ dày-ruột.
- Bệnh nhân có tiền sử độc tính đối với dạ dày-ruột, đặc biệt ở người cao tuổi nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào về bụng (đặc biệt là chảy máu dạ dày-ruột). Nên thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu như

corticosteroid dùng đường toàn thân, thuốc chống đông máu, thuốc chống tiểu cầu hoặc thuốc ức chế tái thu nhận serotonin chọn lọc.

– Cần giám sát y khoa chặt chẽ và phải thận trọng ở những bệnh nhân bị viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn vì tình trạng của họ có thể nặng lên.

Tác dụng trên hô hấp (hen có từ trước)

– Ở các bệnh nhân bị hen, viêm mũi dị ứng theo mùa, sung niêm mạc mũi (như polyp mũi), bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính hoặc nhiễm khuẩn mạn tính đường hô hấp (đặc biệt nếu có liên quan đến các triệu chứng như viêm mũi dị ứng) thì các phản ứng với thuốc NSAIDs như các cơn hen kịch phát (được gọi là không dung nạp với các thuốc giảm đau/ hen do thuốc giảm đau), phù Quick hoặc mày đay thường gặp nhiều hơn ở các bệnh nhân khác. Do đó cần đặc biệt thận trọng với các bệnh nhân như vậy (chuẩn bị sẵn sàng các phương tiện cấp cứu). Cũng phải chú ý đặc biệt đối với những bệnh nhân đã từng bị dị ứng với các chất khác, như phản ứng với da, ngứa hoặc mày đay.

Tác dụng trên hệ gan mật

– Yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn Bostaflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan vì tình trạng của họ có thể nặng thêm.

– Cũng như với các NSAIDs khác, bao gồm diclofenac, trị số của một hay nhiều enzym gan có thể tăng. Trong quá trình điều trị kéo dài với Bostaflam theo dõi thường xuyên chức năng gan được chỉ định như một biện pháp phòng ngừa. Nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc tồi tệ hơn, nếu có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng liên quan đến bệnh gan phát triển hoặc nếu các biểu hiện khác xuất hiện (như tăng bạch cầu ái toan, phát ban) nên ngưng sử dụng Bostaflam. Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước.

– Thận trọng khi sử dụng Bostaflam cho những bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin vì có thể gây ra cơn cấp.

Phản ứng ở da

– Các phản ứng da nghiêm trọng, một số trường hợp bị tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Steven-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được ghi nhận trong những trường hợp rất hiếm liên quan với việc dùng NSAID, kể cả Bostaflam. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về các phản ứng này sớm trong tiến trình điều trị, khởi phát phản ứng xảy ra trong đa số trường hợp trong vòng tháng đầu điều trị. Phải ngừng Bostaflam khi có biểu hiện đầu tiên về phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

– Cũng như các NSAID khác, các phản ứng dị ứng kể cả phản ứng phản vệ/phản ứng kiểu phản vệ cũng có thể xảy ra trong trường hợp hiếm gặp với diclofenac mà không có tiếp xúc trước đó với thuốc.

Tác dụng trên thận

– Điều trị bằng thuốc NSAIDs kể cả diclofenac thường gây giữ dịch và phù nên cần đặc biệt chú ý khi dùng cho bệnh nhân bị tổn thương chức năng tim hoặc thận có tiền sử bị tăng huyết áp, người cao tuổi, bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc lợi niệu hoặc các thuốc ảnh hưởng đến chức năng thận, và những bệnh nhân mất dịch ngoài tế bào do bất cứ nguyên nhân nào, ví dụ trước hoặc sau những phẫu thuật lớn. Theo dõi chức năng thận là biện pháp phòng ngừa sớm khi dùng Bostaflam trong những trường hợp như vậy. Ngừng điều trị thường phục hồi lại được trạng thái trước điều trị.

Bệnh nhân cao tuổi

– Cần phải thận trọng đối với người cao tuổi dựa trên các cơ sở y khoa cơ bản. Đặc biệt khuyến cáo dùng liều thấp nhất có hiệu quả ở những bệnh nhân già yếu hoặc những người có cân nặng thấp.

Tương tác với các NSAID khác

– Nên tránh dùng đồng thời Bostaflam với các NSAID dùng đường toàn thân bao gồm cả các chất ức chế cyclooxygenase-2 chọn lọc do không có bất kỳ bằng chứng nào chứng minh sự có lợi hợp lực và do khả năng có thêm các tác dụng không mong muốn.

Che lấp dấu hiệu nhiễm trùng

– Cũng như các NSAID khác, Bostaflam có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm khuẩn do các đặc tính dược lực học của nó.

Nguy cơ huyết khối

– Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quy, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

– Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

– Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Bostaflam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

– Cần cân nhắc cẩn thận khi sử dụng diclofenac cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch rõ rệt (như tăng huyết áp, tăng lipid huyết thanh, đái tháo đường, nghiện thuốc lá).

Thận trọng với tá dược

– Trong thành phần có chứa đường trắng nên không phù hợp cho bệnh nhân không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose/galactose hay thiếu hụt sucrase-isomaltase.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Không đủ dữ liệu về việc sử dụng diclofenac ở phụ nữ có thai. Vì vậy, không nên dùng Bostaflam trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ trừ khi lợi ích kỳ vọng đối với người mẹ cao hơn nguy cơ có thể có đối với thai nhi. Cũng như các NSAID khác, chống chỉ định dùng diclofenac trong 3 tháng cuối của thai kỳ do khả năng bị dờ tử cung và /hoặc đóng sớm ống động mạch.

Khả năng sinh sản: Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng Bostaflam có thể làm giảm khả năng sinh sản và không khuyến dùng ở phụ nữ đang cố gắng có thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn khi thụ thai hoặc những người đang được kiểm tra về sự vô sinh, nên xem xét ngưng dùng Bostaflam.

Phụ nữ cho con bú:

Diclofenac có thể đi vào sữa mẹ với một lượng nhỏ. Vì vậy, không nên sử dụng cho phụ nữ cho con bú để tránh các tác dụng không mong muốn ở trẻ em.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Những bệnh nhân có rối loạn thị giác, hoa mắt, chóng mặt, ngủ gà hoặc các rối loạn hệ thần kinh trung ương khác khi dùng Bostaflam thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác quan sát được

Chất ức chế CYP2C9 mạnh: Thận trọng được khuyến cáo khi dùng đồng thời diclofenac với chất ức chế CYP2C9 mạnh (như voriconazol), điều này có thể gây tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương và hàm lượng diclofenac do ức chế sự chuyển hóa của diclofenac.

Lithi: Nếu dùng đồng thời diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi mức lithi huyết thanh.

Digoxin: Nếu dùng đồng thời diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Cần theo dõi mức digoxin huyết thanh.

Thuốc lợi tiểu và thuốc trị tăng huyết áp: Cũng như các NSAID khác, dùng đồng thời diclofenac với các thuốc lợi tiểu hoặc thuốc trị tăng huyết áp (như thuốc chẹn beta, chất ức chế men chuyển angiotensin-ACE) có thể làm giảm tác dụng trị tăng huyết áp của chúng. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng kết hợp và các bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi nên được theo dõi huyết áp định kỳ. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên xem xét theo dõi chức năng thận đồng thời sau khi bắt đầu điều trị và sau đó theo dõi định kỳ đặc biệt đối với các thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế ACE do tăng nguy cơ độc cho thận.

Cyclosporin: Diclofenac giống như các NSAID khác có thể làm tăng độc tính đối với thận của cyclosporin do tác dụng trên prostaglandin ở thận. Vì vậy, phải dùng liều thấp hơn liều bình thường dùng ở các bệnh nhân không dùng cyclosporin.

Các thuốc được biết có thể gây hyperkalemia: Dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, cyclosporin, tacrolimus hoặc trimethoprim có thể có liên quan đến sự tăng nồng độ kali trong huyết thanh, vì vậy cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Thuốc kháng khuẩn quinolon: Đã có các báo cáo riêng lẻ về co giật do dùng đồng thời quinolon và NSAID.

Tương tác có thể xảy ra

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác và corticosteroid: Dùng đồng thời diclofenac và các NSAID khác đường toàn thân hoặc corticosteroid có thể làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn ở dạ dày-ruột.

Các thuốc chống đông máu và các thuốc chống kết tập tiểu cầu: Nên thận trọng vì dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy diclofenac ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc chống đông máu, đã có những báo cáo riêng lẻ về tăng nguy cơ xuất huyết ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời diclofenac và thuốc chống đông máu. Vì vậy nên theo dõi sát những bệnh nhân này.

Các thuốc ức chế tái thu nhận serotonin chọn lọc (SSRI): Dùng đồng thời các NSAID đường toàn thân, bao gồm cả diclofenac và SSRI có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

Thuốc trị đái tháo đường: Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy là diclofenac có thể được dùng cùng với các thuốc chống đái tháo đường dạng uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng

của chúng. Tuy nhiên, đã có các báo cáo riêng lẻ về cả hai tác dụng hạ đường huyết và tăng đường huyết, bắt buộc phải thay đổi liều của các thuốc chống đái tháo đường trong thời gian điều trị bằng diclofenac. Vì lí do này, cần theo dõi chức năng đường huyết như là một biện pháp phòng ngừa trong khi điều trị đồng thời.

Phenytoin: Khi dùng đồng thời phenytoin với diclofenac, việc kiểm soát nồng độ phenytoin trong huyết tương được khuyến cáo do có sự tăng theo dự đoán về hàm lượng phenytoin.

Methotrexat: Cần thận trọng khi dùng NSAID, bao gồm cả diclofenac dưới 24 giờ trước hoặc sau khi điều trị bằng methotrexat vì nồng độ methotrexat trong máu có thể tăng lên và độc tính của chất này tăng lên.

Glycosid tim: Ở bệnh nhân sử dụng đồng thời glycosid tim và NSAID có thể làm trầm trọng thêm biến chứng của suy tim, giảm GFR và làm tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

Tacrolimus: Tăng nguy cơ có thể nhiễm độc thận khi sử dụng NSAIDs cùng với tacrolimus. Điều này có thể qua trung gian các tác động kháng prostaglandin thận của cả NSAID và chất ức chế calcineurin.

Colestipol và cholestyramin: Những tác nhân này có thể gây ra một sự chậm hoặc giảm hấp thu diclofenac. Do đó, khuyến khích sử dụng diclofenac ít nhất một giờ trước hoặc 4-6 giờ sau khi uống colestipol/cholestyramin.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phản ứng phụ của thuốc từ các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc các báo cáo tự phát hoặc báo cáo trong y văn được liệt kê theo phân loại nhóm cơ quan hệ thống của MedDRA. Trong mỗi nhóm cơ quan hệ thống, các phản ứng phụ được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng phụ thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần. Ngoài ra, còn có loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng phụ, sử dụng quy ước sau đây (CIOMS III): Rất thường gặp > 1/10, thường gặp \geq 1/100 đến < 1/10; ít gặp \geq 1/1000 đến < 1/100; hiếm gặp \geq 1/10.000 đến < 1/1000, rất hiếm gặp < 1/10.000.

Các tác dụng không mong muốn sau đây bao gồm cả những trường hợp đã được báo cáo với thuốc đạn và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac, dùng ngắn hạn hoặc dài hạn.

Cơ quan/mức độ	Tác dụng phụ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (kể cả thiếu máu tán huyết và thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm	Quá mẫn cảm, phản ứng phản vệ và phản ứng kiểu phản vệ (bao gồm cả hạ huyết áp và sốc)
Rất hiếm gặp	Phù mạch (bao gồm cả phù mắt)
Rối loạn tâm thần	

Rất hiếm gặp	Mất định hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, cáu gắt, rối loạn tâm thần.
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Nhức đầu, chóng mặt
Hiếm gặp	Buồn ngủ
Rất hiếm gặp	Đị cảm, giảm trí nhớ, co giật, lo âu, run, viêm màng não vô khuẩn, rối loạn vị giác, tai biến mạch máu não
Rối loạn mắt	
Rất hiếm gặp	Rối loạn thị giác, nhìn mờ, song thị
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Chóng mặt
Rất hiếm gặp	Ù tai, giảm thính giác
Rối loạn tim	
Ít gặp (*)	Nhồi máu cơ tim, suy tim, đánh trống ngực; đau ngực.
Rối loạn mạch	
Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp, viêm mạch, tụt huyết áp.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Hiếm gặp	Hen (kể cả khó thở)
Rất hiếm gặp	Viêm phổi
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, chán ăn
Hiếm gặp	Viêm dạ dày, xuất huyết dạ dày-ruột, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, tiêu phân đen, loét dạ dày-ruột (có hoặc không có xuất huyết hay thủng)
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng (bao gồm viêm đại tràng xuất huyết và tăng độ trầm trọng của viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng, viêm lưỡi, rối loạn thực quản, chít hẹp ruột giống như cơ hoành,

	viêm tụy.
Rối loạn gan mật	
Thường gặp	Tăng transaminase
Hiếm gặp	Viêm gan, vàng da, rối loạn ở gan
Rất hiếm gặp	Viêm gan bộc phát, hoại tử gan, suy gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Phát ban
Hiếm gặp	Nổi mào đay
Rất hiếm gặp	Ban mọng nước, eczema, ban đỏ, ban đỏ đa hình, hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng lông tóc, nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết, ban xuất huyết Henoch-Schonlein, ngứa.
Rối loạn thận-tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Suy thận cấp, huyết niệu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ. hoại tử nhú thận
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng	
Hiếm gặp	Phù nề

(*): Tỷ lệ phản ánh số liệu từ các trị liệu lâu dài với liều cao (150 mg/ngày)

Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ dược học cho thấy việc sử dụng diclofenac có liên quan đến tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ), đặc biệt khi sử dụng diclofenac ở liều cao (150 mg/ngày) và kéo dài.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có bệnh cảnh lâm sàng đặc hiệu do quá liều diclofenac. Quá liều có thể gây ra các triệu chứng như nôn, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, chóng mặt, ù tai hoặc co giật. Trong trường hợp ngộ độc đáng kể, có thể bị suy thận cấp và tổn thương gan.

Cách xử trí

Điều trị ngộ độc cấp NSAID, bao gồm cả diclofenac chủ yếu gồm các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng đối với các biến chứng như hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn tiêu hóa và suy hô hấp.

Các biện pháp đặc biệt như gây tăng bài niệu, thẩm tách máu hoặc truyền máu có thể không giúp gì trong việc loại bỏ các NSAID, bao gồm cả diclofenac, do sự gắn vào protein cao và sự chuyển hóa mạnh.

Có thể xem xét dùng than hoạt sau khi uống quá liều có khả năng gây nhiễm độc và khử nhiễm dạ dày (như gây nôn, rửa dạ dày) sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Mã ATC: M01AB05.

Diclofenac là thuốc kháng viêm không steroid.

Cơ chế tác dụng

Bostaflam chứa muối kali của diclofenac là một hợp chất không steroid có đặc tính trị bệnh thấp, giảm đau, kháng viêm và hạ sốt rõ rệt. Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh trong thực nghiệm, được xem là cơ sở cho cơ chế tác dụng của nó. Các prostaglandin đóng vai trò quan trọng trong việc gây viêm, đau và sốt.

Viên nén Bostaflam có khởi phát tác dụng nhanh làm cho chúng thích hợp đặc biệt đối với việc điều trị các tình trạng đau và viêm cấp.

In vitro diclofenac không ức chế sự sinh tổng hợp proteoglycan trong sụn ở nồng độ tương đương với nồng độ đạt được ở người.

Tác dụng dược lực học

Diclofenac đã được biết có tác dụng làm giảm đau rõ rệt đối với đau trung bình và nặng. Khi bị viêm, ví dụ do chấn thương hoặc sau can thiệp ngoại khoa, nó làm giảm đau nhanh chóng cả đau tự phát và đau khi cử động và làm giảm sưng và phù nề vết thương do viêm.

Các nghiên cứu lâm sàng cũng đã phát hiện là trong đau bụng kinh nguyên phát, hoạt chất này có khả năng làm giảm đau và giảm mức độ ra máu

Trong các cơn đau nửa đầu (migraine) diclofenac cho thấy có hiệu quả trong việc làm giảm nhức đầu và cải thiện các triệu chứng buồn nôn và nôn kèm theo.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Hấp thu

Diclofenac được hấp thu nhanh và hoàn toàn từ viên nén diclofenac kali. Sự hấp thu xảy ra ngay sau khi dùng và số lượng được hấp thu tương tự như khi dùng một liều tương đương viên nén không tan trong dạ dày diclofenac natri.

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 3,8 $\mu\text{mol/L}$ đạt được trong vòng 20-60 phút sau khi uống 1 viên 50 mg. Dùng cùng thức ăn không ảnh hưởng đến lượng diclofenac được hấp thu, mặc dù khởi phát hấp thu có thể hơi chậm và tốc độ hấp thu giảm nhẹ.

Lượng thuốc hấp thu tuyến tính tỷ lệ với cỡ liều dùng.

Vì có khoảng một nửa diclofenac được chuyển hóa lần đầu qua gan (tác dụng “chuyển hóa lần đầu”), diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) sau khi dùng đường uống hoặc đường trực tràng bằng khoảng một nửa so với sau khi dùng một liều tương đương đường tiêm.

Hoạt động dược động học không thay đổi sau khi dùng lặp lại. Không xảy ra sự tích lũy miễn là có khoảng cách giữa các liều được khuyến cáo.

Phân bố

99,7% diclofenac gắn với protein huyết thanh, chủ yếu là albumin (99,4%). Thể tích phân bố biểu kiến được tính là 0,12 đến 0,17 L/kg.

Diclofenac đi vào hoạt dịch và đạt nồng độ tối đa từ 2 – 4 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương. Thời gian bán thải biểu kiến từ dịch hoạt dịch là 3-6 giờ. 2 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương, nồng độ của hoạt chất trong hoạt dịch cao hơn trong huyết tương và nồng độ này duy trì ở mức cao hơn suốt 12 giờ.

Diclofenac được phát hiện ở nồng độ thấp (100ng/ml) trong sữa ở bà mẹ cho con bú. Lượng thuốc ước tính đi vào trẻ bú sữa mẹ tương đương với một liều 0,03 mg/kg/ngày.

Chuyển hóa

Sự biến đổi sinh học của diclofenac thực hiện một phần do sự glucuronid hóa phân tử nguyên vẹn, nhưng chủ yếu do sự hydroxyl hóa và methoxyl hóa một lần hay nhiều lần dẫn đến tạo thành một vài chất chuyển hóa phenolic (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5'-hydroxy-, 4,5'-dihydroxy-, và 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), phần lớn chất này được biến đổi thành các dạng liên hợp glucuronid. Hai trong số những chất chuyển hóa phenolic này có hoạt tính sinh học, nhưng ở mức độ ít hơn nhiều so với diclofenac.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn thân toàn phần của diclofenac từ huyết tương là 263 ± 56 mL/phút (trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn). Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương là 1-2 giờ. Bốn trong số các chất chuyển hóa, bao gồm hai chất có hoạt tính, cũng có thời gian bán hủy trong huyết tương ngắn từ 1-3 giờ. Một chất chuyển hóa là 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac có thời gian bán hủy lâu hơn nhiều. Tuy nhiên, chất chuyển hóa này gần như không có hoạt tính.

Khoảng 60% liều đã dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid của phân tử nguyên vẹn và dưới dạng các chất chuyển hóa, phần lớn chúng được biến đổi thành các dạng liên hợp glucuronid. Dưới 1% được bài tiết dưới dạng không đổi. Phần còn lại được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa qua mật vào phân.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Chưa ghi nhận sự khác biệt phụ thuộc tuổi liên quan trong sự hấp thu, chuyển hóa hoặc bài tiết thuốc này.

Ở bệnh nhân suy thận, khi dùng liều thông thường, không có sự tích lũy hoạt chất không được chuyển hóa. Ở độ thanh thải creatinin dưới 10 mL/phút, nồng độ các chất chuyển hóa hydroxy ở trạng thái ổn định đã được tính là cao hơn khoảng 4 lần so với ở người bình thường. Tuy nhiên, các chất chuyển hóa này cuối cùng được đào thải qua mật. Ở những bệnh nhân bị viêm gan mạn hoặc xơ gan còn bù, động học và chuyển hóa diclofenac tương tự như ở bệnh nhân không bị bệnh gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ép vỉ Al/PVC. Hộp 01 vỉ x 10 viên nén bao đường.

Ép vỉ Al/PVC. Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao đường.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Theo TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.

Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, phường Bình Hòa, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 02743 769 606

Fax: 02743 769 601

Email: boston@bostonpharma.com.vn.

Bình Dương, ngày 02 tháng 04 năm 2018

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ



DS. ĐẶNG MINH ĐỨC



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Thị Thu Thủy



te