

NOVARTIS

CATAFLAM® 25

CATAFLAM® 50

Liều dùng này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu gặp phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu gặp phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

### Thành phần

#### Thành phần hoạt chất

Chất chủ yếu là diclofenac kali.

Mỗi viên nén bao đường Cataflam® 25 chứa 25 mg diclofenac kali. Mỗi viên nén bao đường Cataflam® 50 chứa 50 mg diclofenac kali.

Mỗi viên nén bao đường Cataflam® 25 và Cataflam® 50, ion natri diclofenac natri (Voltaren®) được thay thế bằng ion kali.

#### Thành phần tá dược

Thành phần tá dược: Magnesi stearat, povidon, silic dạng keo, tinh bột natri glycolat, tinh bột ngô, canxi phosphate.

Thành phần tá dược: Celulose vi tinh thể, polyethylen col 8000, sắt oxyd màu đỏ (E 172) và titan oxyd (E171) (chất phân tán Anstead), povidon, talc, sucrose.

Thành phần tá dược: Polyethylen glycol 8000, sucrose.

### Thông tin bảo quản

Mỗi viên nén bao đường Cataflam 25: Viên nén màu đỏ nhạt, hình tròn, có rãnh, đường kính khoảng 7,7 mm, độ dày khoảng 5,0 mm, lõi viên màu trắng.

Mỗi viên nén bao đường Cataflam 50: Viên nén màu nâu đỏ, hình tròn, hai mặt, đường kính khoảng 8,8 mm, độ dày khoảng 6,0 mm, lõi viên màu trắng.

### Chỉ định

Dùng để điều trị ngắn hạn các tình trạng cấp tính sau:

Đau sau chấn thương, viêm và sưng như do viêm khớp.

- 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 tiền phát hoặc viêm phần phụ.
- Cơn đau nửa đầu (migraine).
- Hội chứng đau cột sống.
- Bệnh thấp khớp không 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.

### Liều dùng và cách dùng

#### Liều dùng

Theo khuyến cáo chung, liều dùng nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Cataflam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

#### Nhóm bệnh nhân chung: người lớn

Liều khởi đầu khuyến cáo hàng ngày là 100-150 mg. Trong các trường hợp nhẹ hơn, liều 75-100 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 trường hợp đau bụng kinh tiền 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 100mg có thể được kê đơn với liều tối đa 200 mg/ngày qua liệu trình vài chu kỳ kinh nguyệt. Nên bắt đầu điều trị khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên và tùy thuộc vào triệu chứng học, tiếp tục điều trị trong vài ngày. Trong trường hợp đau nửa đầu (migraine), nên dùng liều khởi đầu 50 mg của các thuốc đầu tiên của cơn đau 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.

Trong trường hợp đau nửa đầu (migraine), nên dùng liều khởi đầu 50 mg của các thuốc đầu tiên của cơn đau 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

##### Bệnh nhân nhi (dưới 18 tuổi)

Không khuyến cáo sử dụng viên nén Cataflam cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi. Để điều trị

cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi, có thể sử dụng dạng giọt uống hoặc thuốc đạn diclofenac 12,5 mg và 25 mg. 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 Cataflam (tất cả các dạng) trong cơn đau nửa đầu (migraine) chưa được xác định ở trẻ em và thiếu niên.

#### Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Mặc dù được động học của Cataflam không bị suy giảm đến mức độ có liên quan đến lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, nên đặc biệt thận trọng khi sử dụng các thuốc chống viêm không steroid trên nhóm bệnh nhân này, những người thường dễ gặp các phản ứng bất lợi. Đặc biệt, khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả ở bệnh nhân già yếu hoặc những người nhẹ cân và bệnh nhân cần được theo dõi xuất huyết dạ dày ruột khi điều trị với NSAID (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

#### Suy tim sung huyết (độ I theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York – NYHA) hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng

Các bệnh nhân suy tim sung huyết (độ I theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York – NYHA), tăng huyết áp không kiểm soát hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng chỉ nên được điều trị với Cataflam sau khi cân nhắc kỹ và chỉ ở liều ≤ 100 mg/ ngày nếu điều trị trên 4 tuần (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

#### Suy thận

Cataflam chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 15 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>) (xem phần CHÔNG CHỈ ĐỊNH).

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 Cataflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

#### Suy gan

Cataflam chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng (xem phần CHÔNG CHỈ ĐỊNH).

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 Cataflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

#### Cách dùng

Nên nuốt cả viên với thức uống, tốt nhất là trước các bữa ăn chính, không được bẻ hoặc nhai.

#### Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Không có yêu cầu đặc biệt.

#### CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Đang bị loét, xuất huyết, hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và PHẢN ỨNG BẤT LỢI).
- 3 tháng cuối của thai kỳ (xem phần PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng (GFR < 15 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>).
- Bệnh nhân 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.
- Cũng như các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác, Cataflam cũng chống chỉ định cho các bệnh nhân mà việc sử dụng acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác có thể gây ra các cơn hen, phù mạch, mày đay hoặc viêm mũi cấp (các phản ứng chéo gây ra bởi NSAID) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và PHẢN ỨNG BẤT LỢI).
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày-ruột liên quan đến việc điều trị bằng NSAID.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

##### Cảnh báo và thận trọng chung

Viên nén Cataflam chứa đường sucrose, do đó không khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có các vấn đề hiếm gặp về không dung nạp fructose di truyền, kèm hấp thu glucose-galactose hoặc suy giảm men sucrose-isomaltase.

##### 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. Nên ngừng việc sử dụng Cataflam nếu xảy ra xuất huyết hoặc loét dạ dày-ruột ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc này.

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 Cataflam 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 (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). 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 niêm mạc dạ dày-ruột (các bơm proton hoặc misoprostol) đối với những bệnh nhân này, và đối với những bệnh nhân đang cần sử dụng đồng thời 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 bị độc tính trên dạ dày-ruột, đặc biệt ở người cao tuổi nên báo cáo bất kỳ triệu





bất thường nào về bụng (đặc biệt là chầy dầy-ruột). Nên thận trọng ở những bệnh dùng đồng thời các thuốc có thể làm suy cơ loét hoặc chảy máu như steroid dùng đường toàn thân, thuốc chống đau, thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc chế tái tạo nhận serotonin chọn lọc (xem JONG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC).  
 m sát y khoa chặt chẽ và phải thận trọng g bệnh nhân bị viêm loét đại tràng hoặc rnh, vì tình trạng của họ có thể nặng lên n PHẢN ỨNG BẤT LỢI).  
 ộc chống viêm không steroid (NSAIDs), n diclofenac, có thể liên quan đến tăng n độ dày-ruột tại vị trí nối. Cần giám sát chặt chẽ và phải thận trọng khi sử dụng m sau phẫu thuật dạ dày-ruột.

**ơ huyết khối tim mạch**

ốc chống viêm không steroid (NSAIDs), nhái aspirin, dùng đường toàn thân có thể g nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim ao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quy, có đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất m trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể i theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết i mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao. cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không i triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân ợc cảnh báo về các triệu chứng của biến nạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác khi xuất hiện các triệu chứng này.  
 n thiếu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, dụng Cataflam ở liều hàng ngày thấp nhất quả trong thời gian ngắn nhất có thể. n nhắc cần thận khi sử dụng diclofenac cho n có các yếu tố nguy cơ xuất hiện các tim mạch rõ rệt (như tăng huyết áp, tăng ết thanh, đái tháo đường, nghiện thuốc lá), nh nhân sự tim sung huyết (độ I theo ộ chức năng của sự tim theo Hội Tim rk – NYHA), tăng huyết áp không kiểm ược có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan

trọng (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc), chỉ nên được điều trị với diclofenac sau khi cân nhắc cẩn thận và chỉ ở liều ≤ 100 mg/ngày khi điều trị liên tục trên 4 tuần. Nên định kỳ đánh giá lại như cầu giảm triệu chứng của bệnh nhân và sự đáp ứng với điều trị, đặc biệt khi điều trị liên tục hơn 4 tuần.

**Tác dụng trên huyết học**

Việc sử dụng Cataflam chỉ được khuyến cáo đối với điều trị ngắn hạn. Tuy nhiên, nếu Cataflam được dùng trong một thời gian dài, nên theo dõi số lượng huyết cầu như với các NSAID khác. Cũng như các NSAID khác, diclofenac có thể ợc tạm thời sụ ngưng kết tiểu cầu. Bệnh nhân bị khiếm khuyết về sự cầm máu cần được theo dõi cẩn thận.

**Tác dụng trên hô hấp (hen có từ trước)**

Ở các bệnh nhân bị hen, viêm mũi dị ứng theo mùa, sưng niêm mạc mũi (như polyp mũi), bệnh phổi tắc nghẽn mạn 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 NSAID như các cơn hen kịch phát (được gọi là không dung nạp với các thuốc giảm đau/ hen do thuốc giảm đau), phù Quinck 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 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 Cataflam cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan vì tình trạng của họ có thể nặng thêm. Cũng như với các NSAID khác, bao gồm diclofenac, trị số của một hay nhiều men gan có thể tăng. Trong quá trình điều trị kéo dài với Cataflam, 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 tòi 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 eosin, phát ban) nên ngưng sử dụng Cataflam. Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước. Thận trọng khi sử dụng Cataflam cho những bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin gan vì có thể gây ra cơn porphyrin 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 Stevens-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 Cataflam (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về các phản ứng này sớm trong tiến trình điều trị, trong đó số trường hợp khởi phát phản ứng xảy ra trong vòng tháng đầu điều trị. Phải ngừng Cataflam 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 những trường hợp hiếm gặp với diclofenac mà không có tiếp xúc trước đó với thuốc.

**Tác dụng trên thận**

Đã có báo cáo liên quan tới việc điều trị bằng thuốc NSAID kể cả diclofenac gây giữ dịch và phù, cần đặc biệt chú ý khi dùng cho bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận 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 nước tiểu do bất cứ nguyên nhân nào, ví dụ trước hoặc sau những phẫu thuật lớn (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Theo dõi chức năng thận là biện pháp phòng ngừa sớm khi dùng Cataflam trong những trường hợp như vậy. Ngưng 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 vào tình trạng y khoa cơ bản của bệnh nhân, đặc biệt ở những bệnh nhân già yếu hoặc những người nhẹ cân.

**Tương tác với các NSAID khác**

Nên tránh dùng đồng thời Cataflam với các NSAID dùng đường toàn thân bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 do không có bất kỳ bằng chứng nào chứng minh sự có lợi hợp lực và do khả năng có thêm các phản ứng bất lợi (xem phần TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC).

**Che lấp dấu hiệu nhiễm khuẩn**

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

**Khả năng sinh sản**

Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng Cataflam có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không khuyến dùng ở phụ nữ đang có thai hoặc không khuyến dùng ở phụ nữ đang cố gắng có thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn để thụ thai hoặc những người đang được kiểm tra vô sinh, nên xem xét ngưng dùng Cataflam (xem mục PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

Những tương tác sau đây bao gồm những trường hợp đã quan sát được với viên nén bao đường Cataflam và /hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac.

**Tương tác quan sát được**

**Chất ức chế CYP2C9:** Thận trọng được khuyến cáo khi dùng đồng thời diclofenac với các chất ức chế CYP2C9 (như voriconazole), điều này có thể gây tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương và sự phơi nhiễm diclofenac.

**Lithium:** Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương. Cần theo dõi mức lithium huyết thanh.

**Digoxin:** Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Cần theo dõi nồng độ digoxin trong 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 đồng thời theo dõi chức năng thận 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 làm tăng nguy cơ độc cho thận (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

**Ciclosporin và tacrolimus:** Giống như các NSAID khác, diclofenac có thể làm tăng độc tính đối với thận của ciclosporin và tacrolimus do tác dụng trên prostaglandin ở thận. Vì vậy, phải dùng liều thấp hơn liều thường dùng ở các bệnh nhân không dùng ciclosporin hoặc tacrolimus.

**Các thuốc được biết có thể gây tăng kali máu:** dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali, ciclosporin, 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 (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

**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 (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

**Các thuốc chống đông máu và thuốc chống kết tập tiểu cầu:** Nên thận trọng vì dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ chảy máu (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). 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 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.

**Chất 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 dạ dày-ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

**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 lý do này, cần theo dõi mức đường huyết như là một biện pháp phòng ngừa trong khi điều trị đồng thời.

Cũng có các báo cáo riêng lẻ về nhiễm toan chuyển hóa khi sử dụng đồng thời diclofenac với metformin, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận từ trung độ.

**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:** Sử dụng đồng thời glycosid tim và NSAID ở bệnh nhân có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và làm tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

**Tacrolimus:** Sử dụng NSAID cùng với tacrolimus có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận. Điều này có thể xảy ra qua các tác dụng trung gian kháng prostaglandin thận của cả NSAID và chất ức chế calcineurin.

**Colestipol và cholestyramine:** Những tác nhân này có thể làm 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/cholestyramine.

**Các chất cầm ứng CYP2C9:** khuyến cáo thận trọng khi kê đơn diclofenac đồng thời với các chất cầm ứng CYP2C9 (như rifampicin), điều này có thể làm giảm có ý nghĩa nồng độ trong huyết tương và sự phơi nhiễm diclofenac.

**Tính tương tự**  
Không áp dụng.

**PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN**

**Phụ nữ có khả năng mang thai**

Không có dữ liệu để đưa ra bất kỳ khuyến cáo nào đối với phụ nữ có khả năng mang thai.

**Phụ nữ có thai**

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy có nguy cơ gia tăng việc sảy thai và/hoặc dị tật tim và thoát vị rốn sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim gia tăng từ dưới 1% cho tới khoảng 1,5%.

Nguy cơ được cho là tăng theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin dẫn đến việc gia tăng thất bại trước và sau quá trình làm tổ của phôi và tử vong ở phôi-thai.

Thêm vào đó, tỷ lệ mắc nhiều dị tật khác nhau tăng lên, bao gồm trên tim mạch, đã được báo cáo trên động vật được cho dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành các hệ cơ quan. Nếu sử dụng Cataflam cho phụ nữ đang có gắng thụ thai hoặc trong 3 tháng đầu thai kỳ, nên dùng ở liều thấp nhất và thời gian trị liệu ngắn nhất có thể.

Ở 3 tháng cuối thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin đều có nguy cơ phơi nhiễm phôi thai với:

- Độc tính tim phổi (gây đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp động mạch phổi)
  - Rối loạn chức năng thận có thể tiến triển đến suy thận và gây thiếu ối
- Vào cuối thai kỳ, người mẹ và trẻ sơ sinh có thể bị:
- Kéo dài thời gian chảy máu, tình trạng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả ở những liều rất thấp
  - Ức chế sự co tử cung làm quá trình chuyển dạ bị chậm trễ hay kéo dài

Vì vậy, chống chỉ định Cataflam ở 3 tháng cuối thai kỳ.

**Phụ nữ cho con bú**

Giống như các NSAID khác, diclofenac bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Vì vậy, không nên dùng Cataflam trong khi cho con bú để tránh các tác dụng không mong muốn ở trẻ em.

**Khả năng sinh sản**

Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng Cataflam 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 ngừng dùng Cataflam.

**ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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 Cataflam thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

**PHẢN ỨNG BẤT LỢI**

**Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi của thuốc**

Phản ứng bất lợi của thuốc từ các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc các báo cáo tự phát hoặc báo cáo trong y văn (Bảng 1) được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA. Trong mỗi nhóm cơ quan, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, các loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng bất lợi dựa trên sử dụng quy ước sau đây (CIOMS III): rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); rất hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Các phản ứng bất lợi sau đây bao gồm cả những trường hợp đã được báo cáo với viên nén bao đường Cataflam và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac, dùng ngắn hạn hoặc dài hạn.

**Bảng 1 Các phản ứng bất lợi của thuốc**

<b>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>	
Rất hiếm gặp:	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (kể cả thiếu máu tan huyết và thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt

<b>Rối loạn hệ miễn dịch</b>	
Hiếm gặp:	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)
<b>Rối loạn tâm thần</b>	
Rất hiếm gặp:	Mất định hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, cầu gât, rối loạn tâm thần
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
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
<b>Rối loạn mắt</b>	
Rất hiếm gặp:	Suy giảm thị giác, nhìn mờ, song thị
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b>	
Thường gặp:	Chóng mặt
Rất hiếm gặp:	U tai, giảm thính giác
<b>Rối loạn tim</b>	
Ít gặp*:	Nhồi máu cơ tim, suy tim, đánh trống ngực, đau ngực
Tần suất không rõ	Hội chứng Kounis
<b>Rối loạn mạch</b>	
Rất hiếm gặp:	Tăng huyết áp, viêm mạch
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
Hiếm gặp:	Hen (kể cả khó thở)
Rất hiếm gặp:	Viêm phổi
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
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, hẹp đường tiêu hóa, hay thủng, có thể gây viêm phúc mạc)

Rất hiếm gặp: Viêm đại tràng (bao gồm viêm đại tràng xuất huyết, viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ và tăng độ trầm trọng của viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng, viêm lưỡi, rối loạn thực quản, bệnh hẹp ruột, viêm thực

**Rối loạn gan-mật**  
Thường gặp: Tăng transaminase  
Hiếm gặp: Viêm gan, vàng da, rối loạn ở gan  
Rất hiếm gặp: Viêm gan kịch phát, hoại tử gan, suy gan

**Rối loạn da và mô dưới da**  
Thường gặp: Phát ban  
Hiếm gặp: Nổi mề đay  
Rất hiếm gặp: Viêm da bóng nước, eczema, ban đỏ, ban đồ da hình, hội chứng Stevens-Johnson, 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: Tổn thương thận cấp tính (suy thận cấp), đái máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận-ống thận mô kẽ, hoại tử nhu 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)

**Mô tả các phản ứng bất lợi được chọn lọc.**  
**Nguy cơ huyết khối tim mạch**  
Các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ được 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 (xem thêm phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

**ng trên thị giác**  
Thị giác như suy giảm thị lực, nhìn mờ  
Thị giác xuất hiện như là các ảnh hưởng của  
ác NSAID, và thường hồi phục khi  
ng thuốc. Cơ chế của rối loạn thị giác rất  
ng là ức chế tổng hợp prostaglandin và  
hất khác, làm thay đổi sự điều hòa lưu  
u vào mạch, có thể gây ra các thay đổi  
ác. Nếu các triệu chứng này xảy ra trong  
điều trị với diclofenac, nên cân nhắc  
để loại bỏ các nguyên nhân khác.

## U VÀ CÁCH XỬ TRÍ

**ng**  
bệnh cảnh lâm sàng đặc hiệu do quá liều  
Quá liều có thể gây ra các triệu chứng  
khất huyết liên hóa, tiêu chảy, chóng mặt,  
co giật. Trong trường hợp này xảy ra trong  
suy thận cấp và tổn thương gan.

## p điều trị

Độc cấp NSAID, bao gồm cả  
c, chủ yếu gồm các biện pháp hỗ trợ và  
ệu chứng. Cần tiến hành các biện pháp  
điều trị triệu chứng đối với các biến  
ự hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối  
hóa và suy hô hấp.

pháp đặc biệt như gây tăng bài niệu,  
máu hoặc truyền máu có thể không  
ng việc loại bỏ các NSAID, bao gồm cả  
c, do sự liên kết cao với protein và sự  
óa mạnh.

m xét dừng than hoạt sau khi uống quá  
ả nặng gây nhiễm độc, và khử nhiễm  
hư gây nôn, rửa dạ dày) sau khi uống  
có khả năng đe dọa tính mạng.

## H DƯỢC LỰC HỌC

**ược lý**  
n chống viêm, chống thấp khớp, không  
a dẫn xuất của acid acetic và các chất

M01A B05.

## ác động

chứa muối kali của diclofenac là một  
không steroid có đặc tính trị bệnh thấp,  
, 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 Cataflam 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.  
Cataflam 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), Cataflam  
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 ĐỘNG 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 trong bình trong huyết tương là  
3,8 µmol/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.

Vi có khoảng một nửa diclofenac được chuyển  
hóa lần đầu qua gan (tác dụng "chuyển hóa lần  
đầu"), điện tích dưới dạng 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.

Đặc tính 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.

## Sự tuyến tính/không tuyến tính

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

## 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 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  
(100 ng/ml) trong sữa ở một 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 ± độ lệch chuẩn SD). 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 trong huyết tương 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 thải trừ dưới dạng  
các chất chuyển hóa qua mật vào phân.

## Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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

**Suy thận:** 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  
creatinine dưới 10 mL/phút, nồng độ các chất  
chuyển hóa hydroxy trong huyết tương 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.

**Suy gan:** Ở những bệnh nhân bị viêm gan mạn  
hoặc xơ gan cơn bù, động học và chuyển hóa  
diclofenac tương tự như ở những bệnh nhân  
không bị bệnh gan.

## NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Cataflam là một sản phẩm đã được công nhận.

## DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG

Các dữ liệu phi lâm sàng từ các nghiên cứu độc  
tính cấp và độc tính liều lặp lại, cũng như từ các  
nghiên cứu về độc tính gen, tính gây đột biến và  
tính gây ung thư với diclofenac không phát hiện  
nguy hiểm rõ ràng nào đối với người ở liều điều  
trị đã định. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng  
chuẩn trên động vật, không có bằng chứng  
chứng minh diclofenac có khả năng gây quái thai  
ở chuột nhắt, chuột cống hoặc thỏ.

Diclofenac không ảnh hưởng trên khả năng sinh  
sản của động vật mẹ ở chuột cống. Ngoại trừ các  
hiệu ứng tối thiểu ở thai nhi ở liều độc tính trên cơ  
thể mẹ, sự phát triển trước khi sinh, chu sinh và  
sau sinh của chuột con không bị ảnh hưởng.

Việc sử dụng các NSAID (bao gồm cả  
diclofenac) ức chế sự rụng trứng ở thỏ, ức chế  
sự bám dính và hình thành nhau thai ở chuột  
cống và đã dẫn đến đóng sớm ống động mạch ở

chuột cống mang thai. Liều diclofenac  
gây độc cho chuột cống mẹ có liên quan  
với đẻ khó, thai kỳ kéo dài, giảm tỷ lệ  
sống của bào thai và chậm phát triển bào thai  
trong tử cung ở chuột cống. Ảnh hưởng nhẹ của  
diclofenac trên các thông số về sự sinh sản và  
sinh đẻ cũng như gây co thắt ống động mạch  
trong tử cung là những hiệu quả do tác dụng  
dược lý của nhóm thuốc ức chế tổng hợp  
prostaglandin này. (Xem phần CHỐNG CHỈ  
ĐỊNH và PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ  
KHẢ NĂNG SINH SẢN).

## HẠN DÙNG

Cataflam 25mg: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.  
Cataflam 50mg: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

## ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản thuốc trên 30°C.  
Tránh ẩm.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Cataflam 25: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao đường.  
Cataflam 50: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao đường.

## TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

## CƠ SỞ SẢN XUẤT

Novartis Saglik Gida Ve Tarim Urunleri San. ve  
Tic.A.S  
Yenisehir Mahallesi Ihlara Vadisi Sokak No. 2,  
Pendik, Istanbul, TR 34912,  
Thổ Nhĩ Kỳ.

## PHIÊN BẢN

PI\_Cataflam\_25, 50\_CDS May 2019/ VN  
Jun2017\_V 1.0  
(Đã cập nhật theo công văn 5749/QLD-ĐK ngày  
27 tháng 04 năm 2017 của Cục Quản lý Dược).