



Size : 55 x 15 x 130 mm.

Rx Prescription drug  
**Difelene**  
DICLOFENAC SODIUM

Tablets

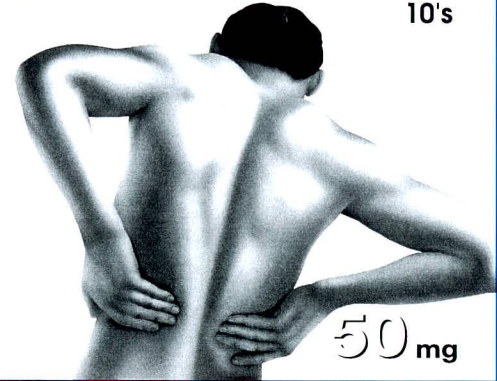
10's

**ANTI-INFLAMMATORY  
AND ANTIRHEUMATIC**

Each tablet contains :  
Diclofenac sodium 50 mg



Mfg by: THAI NAKORN PATANA VN CO., LTD.  
Tuy Hoa - Phu Yen - Viet Nam  
Under licence of  
THAI NAKORN PATANA CO., LTD. Nonthaburi, Thailand.



50 mg

Tablets  
**Difelene**  
DICLOFENAC SODIUM

**Indications:** Inflammatory and degenerative forms of rheumatism, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, osteoarthritis and spondylarthritis. Non-articular rheumatism, painful inflammatory conditions of non-rheumatic origin.

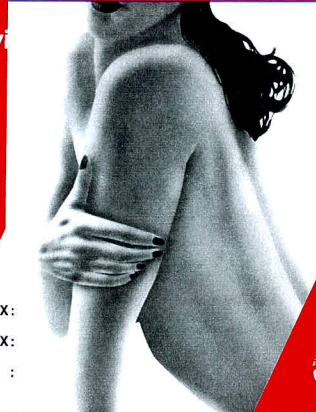
**Dosage:** 1 tablet three times daily immediately after meals or as prescribed by physicians.  
*Keep out of the reach of children. Read carefully the leaflet before use.*



BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 19 / 9 / 17

Tablets  
**Difelene**  
DICLOFENAC SODIUM

10 v



Rx Thuốc bán theo đơn  
**Difelene**  
DICLOFENAC SODIUM

Tablets

Mỗi viên chứa:  
DICLOFENAC NATRI 50 mg

Số lô SX:  
Ngày SX:  
HD :



Sản xuất theo nhượng quyền của:  
THAI NAKORN PATANA CO., LTD. (THAILAND)  
Tại: Công ty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN)  
636 Nguyễn Tất Thành - P.9 - TP. Tuy Hòa - Phú Yên

50 mg

**Chỉ định:** Điều trị tình trạng viêm và các dạng thoái hóa khớp, thấp khớp, viêm đốt sống cứng khớp và viêm xương khớp mãn tính. Làm giảm đau do viêm không phải nguyên nhân thấp khớp.

**Cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ:**  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng để biết thông tin chi tiết

SĐK :

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
TRƯỚC KHI DÙNG**




Tiêu chuẩn: TCCS  
Bảo quản: Không quá 30 °C

32

9641/59/614





<p>THAI NAKORN PATANA (VN) CO., LTD.</p>  <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	<p>THAI NAKORN PATANA (VN) CO., LTD.</p>  <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	<p>THAI NAKORN PATANA (VN) CO., LTD.</p>  <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	<p>THAI NAKORN PATANA (VN) CO., LTD.</p>  <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	<p>THAI NAKORN PATANA (VN) CO., LTD.</p>  <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>
 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>
 <p><b>Difelene</b> Sản xuất bởi: Cty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN) Tuy Hòa - Phú Yên - Việt Nam. Theo sự nhượng quyền của Cty TNHH THAI NAKORN PATANA, Nonthaburi, Thái Lan.</p>	 <p><b>Difelene</b> Sản xuất bởi: Cty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN) Tuy Hòa - Phú Yên - Việt Nam. Theo sự nhượng quyền của Cty TNHH THAI NAKORN PATANA, Nonthaburi, Thái Lan.</p>	 <p><b>Difelene</b> Sản xuất bởi: Cty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN) Tuy Hòa - Phú Yên - Việt Nam. Theo sự nhượng quyền của Cty TNHH THAI NAKORN PATANA, Nonthaburi, Thái Lan.</p>	 <p><b>Difelene</b> Sản xuất bởi: Cty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN) Tuy Hòa - Phú Yên - Việt Nam. Theo sự nhượng quyền của Cty TNHH THAI NAKORN PATANA, Nonthaburi, Thái Lan.</p>	 <p><b>Difelene</b> Sản xuất bởi: Cty TNHH THAI NAKORN PATANA (VN) Tuy Hòa - Phú Yên - Việt Nam. Theo sự nhượng quyền của Cty TNHH THAI NAKORN PATANA, Nonthaburi, Thái Lan.</p>
 <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	 <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	 <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	 <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>	 <p><b>Difelene</b> Mỗi viên chứa: DICLOFENAC NATRI 50 mg</p>
 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>	 <p><b>Difelene</b> Uống 1 viên/lần, 3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc.</p>
Số lô SX:            HD:	Số lô SX:            HD:	Số lô SX:            HD:	Số lô SX:            HD:	Số lô SX:            HD:

Difelene 50 mg.- back  
Size : 250 x 125 mm

## I-HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM  
HỎI BÁC SĨ ĐỂ BIẾT THÊM THÔNG TIN  
THUỐC BÁN THEO ĐƠN



# DIFELENE

Natri Diclofenac 50mg

Viên nén bao film tan trong ruột

### Thành phần, hàm lượng:

*Hoạt chất:* Mỗi viên nén bao film tan trong ruột DIFELENE chứa:

Natri Diclofenac: 50 mg

*Tá dược:*

Lactose, Tinh bột ngô (Corn Starch), Povidone K-30, Talc, Magnesi stearat, Natri Starch Glycolat, Acid Methacrylic đồng trùng hợp loại C, Titan dioxit, Màu vàng Tartrazin, Màu vàng Sunset, Simethicon emulsion (30%), Polyethylen Glycol 6000.

### Mô tả:

Mô tả dạng bào chế: viên nén bao film tan trong ruột, màu vàng cam, tròn, lõi 2 mặt, một mặt có khắc số "50".

### Quy cách đóng gói:

Vì nhôm dạng xé, vỉ 10 viên. Hộp 1 vỉ.

### Thuốc dùng cho bệnh gì:

Điều trị tình trạng viêm và các dạng thoái hoá khớp, thấp khớp, viêm đốt sống cứng khớp và viêm xương khớp mạn tính.

Làm giảm đau do viêm không phải nguyên nhân thấp khớp

### Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng

Uống 1 viên/ lần, 2-3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc. Cụ thể:

- Thoái hóa khớp: uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày. Điều trị dài ngày: 1 viên/lần x 2 lần/ngày
- Viêm khớp dạng thấp (thấp khớp): 2-4 viên/ngày chia làm nhiều lần. Không uống quá 4 viên (200mg) /ngày. Điều trị dài ngày nên dùng liều 2 viên/ngày chia 2 lần.
- Viêm đốt sống cứng khớp: uống 1 viên/lần x 2 đến 3 lần/ngày
- Giảm đau: uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày.
- Giảm đau trong ung thư: uống 2 viên/lần x 2 lần/ngày.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng DIFELENE ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

### Khi nào không nên dùng thuốc này

- Người bệnh mẫn cảm với natri diclofenac, aspirin hay thuốc chống viêm không steroid khác và bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Người bị hen hay có thắt phế quản, chảy máu, bệnh tim mạch, suy thận nặng hoặc suy gan nặng.
- Loét dạ dày tiến triển.
- Người bệnh đang dùng thuốc chống đông Coumarin.
- Người mang kính sát tròng.
- Trẻ em dưới 12 tuổi
- Người bị giảm thể tích tuần hoàn do thuốc lợi niệu hay do suy thận, tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút (do nguy cơ xuất hiện suy thận).

- Người bị bệnh chất tạo keo (nguy cơ xuất hiện viêm màng não vô khuẩn. Cần chú ý là tất cả các trường hợp bị viêm màng não vô khuẩn đều có trong tiền sử một bệnh tự miễn nào đó, như một yếu tố dễ mắc bệnh).
- 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.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

- *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 (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)
- *Thường gặp, ADR > 1/100:* nhức đầu, bồn chồn, đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, trướng bụng, chán ăn, khó tiêu, tăng các transaminase, ù tai.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:* Phù, dị ứng (đặc biệt co thắt phế quản ở người bệnh hen), choáng phản vệ kể cả tụt huyết áp, viêm mũi, mày đay. Đau bụng, chảy máu đường tiêu hóa, làm ổ loét tiến triển. Đôi khi mất ngủ, dễ bị kích thích, mất thăng bằng, rối loạn thính giác nhẹ, hoa mắt, chóng mặt, ngứa, trầm cảm, ngứa gà, nhìn mờ.
- *Hiếm gặp, ADR < 1/1000:* phù, phát ban, hội chứng Stevens-Johnson, rụng tóc, viêm màng não vô khuẩn, giảm bạch cầu, tiểu cầu, bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu; rối loạn co bóp túi mật, vàng da, viêm gan; viêm bàng quang, đái máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

#### **Hướng dẫn xử trí ADR:**

Khi có triệu chứng dị ứng với diclofenac phải ngừng thuốc ngay. Điều trị các tác dụng phụ là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

***Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.***

#### **Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này**

Diclofenac có thể làm tăng hay ức chế tác dụng của một số thuốc khác:

- ***Không nên dùng diclofenac phối hợp với:***
  - Thuốc chống đông theo đường uống và heparin: nguy cơ gây xuất huyết nặng.
  - Kháng sinh nhóm quinolon: diclofenac và các thuốc chống viêm không steroid khác có thể làm tăng tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương của kháng sinh nhóm quinolon, dẫn đến co giật (nhưng cần nghiên cứu thêm).
  - Aspirin hoặc Glucocorticoid: các thuốc này làm giảm nồng độ diclofenac trong huyết tương, đồng thời làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày-ruột.
  - Diflunisal: dùng đồng thời với diclofenac có thể làm tăng nồng độ diclofenac trong huyết tương, làm giảm độ thanh lọc diclofenac và có thể gây chảy máu rất nặng ở đường tiêu hóa
  - Lithium: diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết thanh đến mức gây độc. Nếu buộc phải dùng đồng thời thì cần theo dõi người bệnh cẩn thận để phát hiện kịp thời dấu hiệu ngộ độc lithi và phải theo dõi nồng độ lithi trong máu một cách thường xuyên. Phải điều chỉnh liều lithi trong và sau điều trị bằng diclofenac.
  - Digoxin: diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và kéo dài thời gian bán thải của digoxin. Cần định lượng nồng độ digoxin trong máu và cần giảm liều digoxin nếu dùng đồng thời cả 2 thuốc.
  - Ticlopidin: dùng cùng diclofenac làm tăng nguy cơ chảy máu.
  - Dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung: có tài liệu nói dùng diclofenac làm mất tác dụng tránh thai.
  - Methotrexat: diclofenac có thể làm tăng độc tính của methotrexat trong huyết tương dẫn đến tăng khả năng nhiễm độc.
- ***Có thể dùng diclofenac cùng các thuốc sau nhưng phải theo dõi sát người bệnh***
  - Cyclosporin: nguy cơ bị ngộ độc cyclosporin. Cần thường xuyên theo dõi chức năng thận của người bệnh.
  - Thuốc lợi niệu: dùng diclofenac cùng với thuốc lợi niệu có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát do giảm lưu lượng máu đến thận vì diclofenac có tác dụng ức chế prostaglandin.
  - Thuốc chữa tăng huyết áp (thuốc ức chế men chuyển đổi, thuốc chẹn beta, thuốc lợi niệu)

Dùng thuốc chống toan có thể làm giảm kích ứng ruột bởi diclofenac nhưng lại có thể làm giảm nồng độ diclofenac trong huyết thanh.

Cimetidine: thuốc này có thể làm giảm nhẹ nồng độ diclofenac trong huyết thanh nhưng không làm giảm tác dụng của chống viêm của diclofenac. Cimetidine bảo vệ tá tràng khỏi tác dụng có hại của diclofenac.

Probenecid có thể làm nồng độ diclofenac tăng gấp đôi nếu dùng đồng thời. Điều này có thể có tác dụng lâm sàng tốt ở người bị bệnh khớp nhưng lại có thể xảy ra ngộ độc diclofenac, đặc biệt ở những người bị suy giảm chức năng thận. Tác dụng thải acid uric-niêu không bị ảnh hưởng. Nếu cần thì giảm liều diclofenac.

#### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào:**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30<sup>0</sup>C.

#### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

Ngộ độc cấp diclofenac biểu hiện chủ yếu là các tác dụng phụ nặng lên hơn.

#### **Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

Gây nôn hay rửa dạ dày. Tiếp theo là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Sau khi đã gây nôn và rửa dạ dày, có thể dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc ở ống tiêu hóa và ở chu kỳ gan ruột.

Gây lợi tiểu để điều trị ngộ độc diclofenac là biện pháp đáng nghi ngờ vì thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương; tuy vậy gây lợi tiểu cũng có thể có ích nhưng nếu dùng thì phải theo dõi chặt chẽ cân bằng nước-điện giải vì có thể xảy ra rối loạn nặng về điện giải và ứ nước.

#### **Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

- Người có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Người bệnh suy thận, suy gan, bị lupus ban đỏ toàn thân.
- Người bệnh tăng huyết áp hay bệnh tim có ứ nước hoặc phù
- Người có tiền sử bệnh gan. Cần theo dõi chức năng gan thường kỳ khi điều trị dài ngày bằng diclofenac.
- Người bị nhiễm khuẩn
- Người có tiền sử rối loạn đông máu, chảy máu.
- Cần khám nhãn khoa cho người bị rối loạn thị giác khi dùng diclofenac.
- **Nguy cơ huyết khối tim mạch:**

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 sỹ 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 sỹ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng DIFELENE 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).

#### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- *Phụ nữ có thai:* chưa có các nghiên cứu đầy đủ được kiểm soát chặt chẽ về việc sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai. Không nên sử dụng diclofenac cho phụ nữ mang thai trong suốt thai kỳ, đặc biệt là 3 tháng cuối do nguy cơ ức chế sự co bóp tử cung, gây tăng áp lực tiểu tuần hoàn không hồi phục, suy thận ở thai nhi.
- *Người định mang thai:* không nên dùng bất kỳ thuốc nào có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, kể cả diclofenac vì ức chế phôi bào làm tổ.
- *Phụ nữ cho con bú:* diclofenac được bài tiết vào sữa mẹ rất ít, chưa có các dữ liệu về tác dụng trên trẻ bú mẹ. Người mẹ cho con bú có thể dùng diclofenac nếu cần phải dùng thuốc chống viêm không steroid.

## **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Không có báo cáo nào được ghi nhận.

**Hạn dùng của thuốc:** 60 tháng kể từ ngày sản xuất

### **Nhà sản xuất:**

**Sản xuất theo sự nhượng quyền của:**



**Công ty TNHH Thai Nakorn Patana (Thái Lan)**

94/7 Soi Ngamwongwan 8 (Yimprakorb) – đường Ngamwongwan - Bangkok -  
Mueang - Nonthaburi 11000 - Thái Lan.

**Tại:**



**Công ty TNHH Thai Nakorn Patana (Việt Nam)**

636 Nguyễn Tất Thành – Phường 9 – TP.Tuy Hòa – Phú Yên – Việt Nam.

**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: ...**

## **II-HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ**

### **Dược lực học**

Diclofenac, dẫn chất của acid phenylacetic là thuốc chống viêm không steroid. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và giảm sốt mạnh. Diclofenac là một chất ức chế mạnh hoạt tính của cyclooxygenase, do đó làm giảm đáng kể sự tạo thành prostaglandin, prostacyclin và thromboxan là những chất trung gian của quá trình viêm. Diclofenac cũng điều hòa con đường lipooxygenase và sự kết tụ tiểu cầu.

Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, diclofenac gây hại đường tiêu hóa do giảm tổng hợp prostaglandin dẫn đến ức chế tạo mucin (chất có tác dụng bảo vệ đường tiêu hóa). Prostaglandin có vai trò duy trì tưới máu thận. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin nên có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhú và hội chứng thận hư đặc biệt ở những người bị bệnh thận hoặc suy tim mạn tính. Với những người bệnh này, các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng suy thận cấp và suy tim cấp.

### **Dược động học**

Diclofenac được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa sau khi uống. Thuốc được hấp thu nhanh hơn nếu uống lúc đói.

Diclofenac gắn rất nhiều với protein huyết tương, đặc biệt là albumin (99%). Khoảng 50% liều uống được chuyển hóa qua gan lần đầu và sinh khả dụng trong máu tuần hoàn sấp xỉ khoảng 50% sinh khả dụng của liều tiêm tĩnh mạch. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương xuất hiện 2 giờ sau khi uống, nồng độ trong dịch bao hoạt dịch đạt mức cao nhất sau khi uống từ 4 đến 6 giờ. Tác dụng của thuốc xuất hiện 60-120 phút sau khi uống.

Nửa đời trong huyết tương khoảng 1-2 giờ. Nửa đời thải trừ khỏi dịch bao hoạt dịch là 3-6 giờ.

Xấp xỉ 60% liều dùng được thải qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa còn một phần hoạt tính và dưới 1 % ở dạng thuốc nguyên vẹn; phần còn lại thải qua mật và phân.

Hấp thu, chuyển hóa và đào thải hình như không phụ thuộc vào tuổi. Nếu liều lượng và khoảng cách giữa các lần dùng thuốc được tuân thủ theo chỉ dẫn thì thuốc không bị tích lũy, ngay cả khi chức năng thận và gan bị giảm.

### **Chỉ định:**

Điều trị tình trạng viêm và các dạng thoái hoá khớp, thấp khớp, viêm đốt sống cứng khớp và viêm xương khớp mạn tính.

Làm giảm đau do viêm không phải nguyên nhân thấp khớp.

## Liều dùng, cách dùng

Uống 1 viên/ lần, 2-3 lần mỗi ngày ngay sau khi ăn hay theo hướng dẫn của thầy thuốc. Cụ thể:

- Thoái hóa khớp: uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày. Điều trị dài ngày: 1 viên/lần x 2 lần/ngày
- Viêm khớp dạng thấp (thấp khớp): 2-4 viên/ngày chia làm nhiều lần. Không uống quá 4 viên (200mg) /ngày. Điều trị dài ngày nên dùng liều 2 viên/ngày chia 2 lần.
- Viêm đốt sống cứng khớp: uống 1 viên/lần x 2 đến 3 lần/ngày
- Giảm đau: uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày.
- Giảm đau trong ung thư: uống 2 viên/lần x 2 lần/ngày.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng DIFELENE ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

## Chống chỉ định

- Người bệnh mẫn cảm với natri diclofenac, aspirin hay thuốc chống viêm không steroid khác và bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Người bị hen hay co thắt phế quản, chảy máu, bệnh tim mạch, suy thận nặng hoặc suy gan nặng.
- Loét dạ dày tiến triển.
- Người bệnh đang dùng thuốc chống đông Coumarin.
- Người mang kính sát tròng.
- Trẻ em dưới 12 tuổi
- Người bị giảm thể tích tuần hoàn do thuốc lợi niệu hay do suy thận, tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút (do nguy cơ xuất hiện suy thận).
- Người bị bệnh chất tạo keo (nguy cơ xuất hiện viêm màng não vô khuẩn. Cần chú ý là tất cả các trường hợp bị viêm màng não vô khuẩn đều có trong tiền sử một bệnh tự miễn nào đó, như một yếu tố dễ mắc bệnh).
- 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.

## Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

- Người có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Người bệnh suy thận, suy gan, bị lupus ban đỏ toàn thân.
- Người bệnh tăng huyết áp hay bệnh tim có ứ nước hoặc phù
- Người có tiền sử bệnh gan. Cần theo dõi chức năng gan thường kỳ khi điều trị dài ngày bằng diclofenac.
- Người bị nhiễm khuẩn
- Người có tiền sử rối loạn đông máu, chảy máu.
- Cần khám nhãn khoa cho người bị rối loạn thị giác khi dùng diclofenac.
- **Nguy cơ huyết khối tim mạch:**

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 quỵ, 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 DIFELENE 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).



### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- *Phụ nữ có thai:* chưa có các nghiên cứu đầy đủ được kiểm soát chặt chẽ về việc sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai. Không nên sử dụng diclofenac cho phụ nữ mang thai trong suốt thai kỳ, đặc biệt là 3 tháng cuối do nguy cơ ức chế sự co bóp tử cung, gây tăng áp lực tiểu tuần hoàn không hồi phục, suy thận ở thai nhi.
- *Người định mang thai:* không nên dùng bất kỳ thuốc nào có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, kể cả diclofenac vì ức chế phôi bào làm tổ.
- *Phụ nữ cho con bú:* diclofenac được bài tiết vào sữa mẹ rất ít, chưa có các dữ liệu về tác dụng trên trẻ bú mẹ. Người mẹ cho con bú có thể dùng diclofenac nếu cần phải dùng thuốc chống viêm không steroid.

### **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Không có báo cáo nào được ghi nhận.

### **Tương tác của thuốc với các thuốc khác**

Diclofenac có thể làm tăng hay ức chế tác dụng của một số thuốc khác:

- ***Không nên dùng diclofenac phối hợp với:***
  - Thuốc chống đông theo đường uống và heparin: nguy cơ gây xuất huyết nặng.
  - Kháng sinh nhóm quinolon: diclofenac và các thuốc chống viêm không steroid khác có thể làm tăng tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương của kháng sinh nhóm quinolon, dẫn đến co giật (nhưng cần nghiên cứu thêm).
  - Aspirin hoặc Glucocorticoid: các thuốc này làm giảm nồng độ diclofenac trong huyết tương, đồng thời làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày-ruột.
  - Diflunisal: dùng đồng thời với diclofenac có thể làm tăng nồng độ diclofenac trong huyết tương, làm giảm độ thanh lọc diclofenac và có thể gây chảy máu rất nặng ở đường tiêu hóa
  - Lithium: diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết thanh đến mức gây độc. Nếu buộc phải dùng đồng thời thì cần theo dõi người bệnh cẩn thận để phát hiện kịp thời dấu hiệu ngộ độc lithi và phải theo dõi nồng độ lithi trong máu một cách thường xuyên. Phải điều chỉnh liều lithi trong và sau điều trị bằng diclofenac.
  - Digoxin: diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và kéo dài thời gian bán thải của digoxin. Cần định lượng nồng độ digoxin trong máu và cần giảm liều digoxin nếu dùng đồng thời cả 2 thuốc.
  - Ticlopidin: dùng cùng diclofenac làm tăng nguy cơ chảy máu.
  - Dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung: có tài liệu nói dùng diclofenac làm mất tác dụng tránh thai.
  - Methotrexat: diclofenac có thể làm tăng độc tính của methotrexat trong huyết tương dẫn đến tăng khả năng nhiễm độc.
- ***Có thể dùng diclofenac cùng các thuốc sau nhưng phải theo dõi sát người bệnh***
  - Cyclosporin: nguy cơ bị ngộ độc cyclosporin. Cần thường xuyên theo dõi chức năng thận của người bệnh.
  - Thuốc lợi niệu: dùng diclofenac cùng với thuốc lợi niệu có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát do giảm lưu lượng máu đến thận vì diclofenac có tác dụng ức chế prostaglandin.
  - Thuốc chữa tăng huyết áp (thuốc ức chế men chuyển đổi, thuốc chẹn beta, thuốc lợi niệu)  
Dùng thuốc chống toan có thể làm giảm kích ứng ruột bởi diclofenac nhưng lại có thể làm giảm nồng độ diclofenac trong huyết thanh.  
Cimetidine: thuốc này có thể làm giảm nhẹ nồng độ diclofenac trong huyết thanh nhưng không làm giảm tác dụng của chống viêm của diclofenac. Cimetidine bảo vệ tá tràng khỏi tác dụng có hại của diclofenac.  
Probenecid có thể làm nồng độ diclofenac tăng gấp đôi nếu dùng đồng thời. Điều này có thể có tác dụng lâm sàng tốt ở người bị bệnh khớp nhưng lại có thể xảy ra ngộ độc diclofenac, đặc biệt ở những người bị suy giảm chức năng thận. Tác dụng thải acid uric-niêu không bị ảnh hưởng. Nếu cần thì giảm liều diclofenac.

### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

- *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 quy), đặc biệt khi sử dụng diclofenac ở liều cao (150 mg/ngày) và kéo dài (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

- *Thường gặp, ADR > 1/100*: nhức đầu, bồn chồn, đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, trướng bụng, chán ăn, khó tiêu, tăng các transaminase, ù tai.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*: Phù, dị ứng (đặc biệt co thắt phế quản ở người bệnh hen), choáng phản vệ kể cả tụt huyết áp, viêm mũi, mày đay. Đau bụng, chảy máu đường tiêu hóa, làm ổ loét tiến triển. Đôi khi mất ngủ, dễ bị kích thích, mất thăng bằng, rối loạn thính giác nhẹ, hoa mắt, chóng mặt, ngứa, trầm cảm, ngủ gà, nhìn mờ.
- *Hiếm gặp, ADR < 1/1000*: phù, phát ban, hội chứng Stevens-Johnson, rụng tóc, Viêm màng não vô khuẩn, giảm bạch cầu, tiểu cầu, bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu; rối loạn co bóp túi mật, vàng da, viêm gan; viêm bàng quang, đái máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

**Hướng dẫn xử trí ADR:**

Khi có triệu chứng dị ứng với diclofenac phải ngừng thuốc ngay. Điều trị các tác dụng phụ là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Quá liều:**

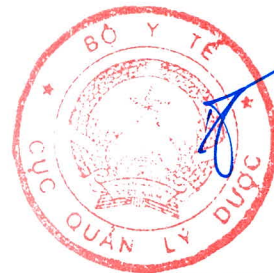
Ngộ độc cấp diclofenac biểu hiện chủ yếu là các tác dụng phụ nặng lên hơn.

**Cách xử trí khi quá liều:**

Gây nôn hay rửa dạ dày. Tiếp theo là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Sau khi đã gây nôn và rửa dạ dày, có thể dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc ở ống tiêu hóa và ở chu kỳ gan ruột.

Gây lợi tiểu để điều trị ngộ độc diclofenac là biện pháp đáng nghi ngờ vì thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương; tuy vậy gây lợi tiểu cũng có thể có ích nhưng nếu dùng thì phải theo dõi chặt chẽ cân bằng nước-điện giải vì có thể xảy ra rối loạn nặng về điện giải và ứ nước.



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Lỗ Minh Hùng*