

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DIKLORON 75 mg/3 ml

Dung dịch tiêm



CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Tiêm bắp

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống 3 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Diclofenac sodium 75 mg.

Thành phần tá dược: Sodium metabisulphite, benzyl alcohol, sodium hydroxide, propylene glycol, mannitol, water for injection.

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm.

Mô tả: Dung dịch vô khuẩn trong suốt, không màu, có mùi đặc trưng, đựng trong ống trong suốt 3 ml (Loại I).

CHỈ ĐỊNH

Tiêm bắp

Điều trị:

- Các đợt kịch phát của các dạng viêm và thoái hóa của thấp: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thoái hóa khớp, viêm đốt sống, các hội chứng đau của cột sống, bệnh thấp ngoài khớp.
- Con cấp tính của bệnh gút.
- Con đau quặn thận, cơn đau quặn mật.
- Đau, viêm và sưng sau chấn thương và sau phẫu thuật.
- Các cơn đau nửa đầu nghiêm trọng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Theo khuyến cáo chung, liều nên được điều chỉnh theo từng cá thể. Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng DIKLORON 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 dùng thuốc).

Nhóm bệnh nhân chung: người lớn.

Dung dịch tiêm DIKLORON không nên dùng quá 2 ngày; khi cần, có thể tiếp tục điều trị bằng dạng viên nén hoặc thuốc đạn (xem Cách dùng).

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân nhi (dưới 18 tuổi)

Do hàm lượng của thuốc, ống tiêm dung dịch DIKLORON không phù hợp cho trẻ em và thiếu niên.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Mặc dù dược động học của DIKLORON 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 bị 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 khi dùng thuốc).

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

Nói chung không khuyến cáo điều trị với DIKLORON ở những bệnh nhân suy tim sung huyết (độ I theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York – NYHA) hoặc tăng huyết áp không kiểm soát. Nếu cần, những 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 DIKLORON sau khi cân nhắc kỹ và chỉ ở liều ≤ 100 mg một ngày nếu điều trị trong hơn 4 tuần (Xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Suy thận

Chống chỉ định dùng DIKLORON trên bệnh nhân suy thận nặng ($GFR < 15$ ml/phút/1,73 m²). Không có nghiên cứu riêng biệt được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, vì vậy không đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều cụ thể trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng DIKLORON cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (Xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Suy gan

DIKLORON bị chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng (Xem phần Chống chỉ định).

Không có nghiên cứu riêng biệt được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan, vì vậy không đưa ra khuyến cáo điều chỉnh trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng DIKLORON cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình (Xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).



Cách dùng:

Dùng đường tiêm bắp.

Phải tuân thủ những hướng dẫn sau đây cho dạng tiêm bắp để tránh tổn thương thần kinh hoặc mô khác tại nơi tiêm (có thể gây nên yếu cơ, liệt cơ, giảm cảm giác và hoại tử da (hội chứng Nicolau)).

Nói chung liều thông thường mỗi ngày là 1 ống 75 mg, tiêm bắp sâu vào mông, chỗ ¼ trên ngoài sử dụng kỹ thuật vô trùng. Trong những trường hợp nghiêm trọng (ví dụ cơn đau quặn) thì liều hàng ngày có thể tăng lên tới 2 ống, chia làm 2 lần cách nhau vài giờ (mỗi mũi tiêm vào một mông). Có thể dùng xen kẽ, 1 ống tiêm 75 mg phối hợp với dạng bào chế khác (viên nén, viên đạn) cho tới liều tối đa mỗi ngày là 150 mg.

Trong các cơn đau nửa đầu, kinh nghiệm lâm sàng còn giới hạn ở liều khởi đầu 75 mg dùng càng sớm càng tốt, tiếp theo đó dùng các viên thuốc đạn đặt hậu môn tới liều 100 mg cùng ngày hôm đó, nếu cần thiết. Tổng liều không nên vượt quá 175 mg trong ngày đầu tiên.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ:

Các hướng dẫn sau đây cho tiêm bắp phải được tuân theo để tránh tổn thương dây thần kinh hoặc các mô khác ở vị trí tiêm.

Tiêm bắp sâu ở ¼ mông phía trên ngoài sử dụng kỹ thuật vô trùng. Mỗi ống chỉ dùng một lần. Dung dịch cần được tiêm ngay sau khi mở. Phần còn lại phải bỏ đi.

Kỹ thuật tiêm và chiều dài kim tiêm thích hợp (cân nhắc độ dày của lớp mỡ mông của bệnh nhân) nên được sử dụng để tránh việc tiêm dưới da do vô ý.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với hoạt chất, với natri metabisulfit hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày – ruột tiến triển.
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày-ruột liên quan đến điều trị bằng NSAID.
- Đang tiến triển hoặc có tiền sử loét/ xuất huyết đường tiêu hóa tái phát (hai hoặc nhiều đợt riêng biệt loét hoặc xuất huyết được chứng minh).
- Ba tháng cuối thai kỳ.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng ($GFR < 15 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$)
- 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 và/ hoặc bệnh mạch máu não.
- Cũng như với các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID), DIKLORON cũng chống chỉ định cho những bệnh nhân mà việc sử dụng ibuprofen, acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác có thể gây ra các cơn hen, phù mạch, mày đay hoặc viêm mũi cấp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thông tin chung:

Có thể giảm thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Không nên sử dụng đồng thời diclofenac 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 lợi ích hiệp đồng và để tránh các tác dụng không mong muốn xảy ra.

Cần phải thận trọng đối với người cao tuổi đang có bệnh lý nội khoa cơ bản. Đặc biệt khuyến cáo dùng liều thấp nhất có hiệu quả ở những bệnh nhân già yếu hoặc những người nhẹ cân.

Cũng như các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác bao gồm diclofenac, các phản ứng dị ứng bao gồm cả phản ứng phản vệ/phản ứng kiểu phản vệ cũng có thể xảy ra mà không cần tiếp xúc với thuốc trước đó. Phản ứng quá mẫn cũng có thể tiến triển thành hội chứng Kounis, một phản ứng dị ứng nghiêm trọng có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim. Biểu hiện triệu chứng của các phản ứng như vậy có thể bao gồm đau ngực xảy ra liên quan đến phản ứng dị ứng do diclofenac.

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

Cần tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn về tiêm bắp để tránh các tác dụng phụ tại chỗ tiêm, có thể dẫn đến yếu cơ, liệt cơ, giảm cảm giác, hoại tử da do thuốc (hội chứng Nicolau) và hoại tử chỗ tiêm.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa:

Xuất huyết tiêu hóa (nôn ra máu, phân đen), loét hoặc thủng dạ dày-ruột có thể dẫn đến tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID bao gồm cả diclofenac, và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử về các biến cố dạ dày-ruột nghiêm trọng trước đó. Nói chung, những trường hợp này thường gây ra hậu quả nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi. Nếu có chảy máu hoặc loét dạ dày-ruột ở bệnh nhân dùng diclofenac thì cần ngừng dùng thuốc.

Cũng như tất cả các NSAID khác, bao gồm cả diclofenac, bắt buộc phải giám sát chặt chẽ về y khoa và cần phải đặc biệt thận trọng khi kê đơn DIKLORON cho bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn ở đường tiêu hóa (GI) hoặc có tiền sử gợi ý về loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Nguy cơ về chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày-ruột cao hơn khi tăng liều NSAID, bao gồm cả diclofenac, và ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng.

Người cao tuổi có tần suất phản ứng bất lợi với NSAID tăng lên, đặc biệt là xuất huyết và thủng dạ dày-ruột, có thể gây tử vong.

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 với 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 acid acetylsalicylic liều thấp (ASA/ aspirin 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 chứng bất thường nào ở 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 như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc chống tiểu cầu như acid acetylsalicylic. 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.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm diclofenac, có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ rò dạ dày-ruột tại vị trí nối. Cần giám sát y khoa chặt chẽ và phải thận trọng khi sử dụng diclofenac ở những bệnh nhân sau phẫu thuật dạ dày-ruột.

Tác dụng trên gan:

Yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn diclofenac 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 diclofenac, cần theo dõi thường xuyên chức năng gan như một biện pháp phòng ngừa.

Nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường kéo dài hoặc tồi tệ hơn, nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng 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 diclofenac.

Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước.

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

Tác dụng trên thận:

Ứ dịch và phù đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng thuốc NSAID, bao gồm cả diclofenac, 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 tiểu hoặc các thuốc ảnh hưởng đến chức năng thận, và những bệnh nhân mất dịch ngoài tế bào do bất kỳ nguyên nhân nào, ví dụ trước hoặc sau những phẫu thuật lớn. Theo dõi chức năng thận được khuyến cáo như một biện pháp phòng ngừa sớm khi sử dụng diclofenac trong những trường hợp như vậy. Sau khi ngừng điều trị, bệnh nhân thường sẽ phục hồi lại về trạng thái trước điều trị.

Phản ứng ở da:

Các phản ứng trên 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, bao gồm cả diclofenac. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị: phản ứng khởi phát xảy ra trong hầu hết trường hợp trong tháng đầu điều trị. Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện đầu tiên về phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và mô liên kết hỗn hợp:

Những bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não:

Bệnh nhân suy tim sung huyết (NYHA-I) hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch đáng kể (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc) chỉ nên điều trị bằng diclofenac sau khi cân nhắc cẩn thận.

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

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và suy tim sung huyết (NYHA-I) vì tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng NSAID kể cả diclofenac.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy nguy cơ gia tăng các biến cố huyết khối tim mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) liên quan đến việc sử dụng diclofenac, đặc biệt ở liều cao (150 mg mỗi ngày) và điều trị kéo dài.

Bệnh nhân cần cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của huyết khối tim mạch nghiêm trọng (như đau ngực, khó thở, suy nhược, nói khó) có thể xuất hiện mà không có cảnh báo. Trong những trường hợp như vậy, bệnh nhân cần được hướng dẫn đến gặp bác sĩ ngay lập tức.

**** 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 DIKLORON ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

827

GT'
HH
ATC

HỒ CỨ

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).

Tác dụng trên huyết học:

Khi điều trị kéo dài với diclofenac, cũng như các NSAID khác, cần phải theo dõi công thức máu. Diclofenac có thể ức chế tạm thời sự kết tập tiểu cầu. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân có rối loạn về cầm máu, cơ địa dễ chảy máu hoặc các bất thường về huyết học.

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 này (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.

Giống như các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, natri diclofenac và các NSAID khác có thể gây co thắt phế quản nếu dùng cho bệnh nhân đang mắc hoặc có tiền sử hen phế quản trước đó.

Phản ứng tại chỗ tiêm:

Các phản ứng tại chỗ tiêm đã được báo cáo sau khi dùng diclofenac tiêm bắp, bao gồm hoạt tử tại chỗ tiêm và thuyên tắc da, còn được biết đến là hội chứng Nicolau (đặc biệt sau khi tiêm dưới da do vô ý). Nên tuân thủ việc lựa chọn kim tiêm và kỹ thuật tiêm thích hợp trong khi dùng diclofenac tiêm bắp.

Khả năng sinh sản của nữ giới:

Việc sử dụng diclofenac có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không khuyến cáo dùng ở phụ nữ đang có ý định mang thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc những người đang trong quá trình kiểm tra về vô sinh, nên xem xét ngưng dùng diclofenac.

Các tá dược đặc biệt:

Thuốc này có chứa 120 mg benzyl alcohol trong 3 ml tương đương với 40 mg/ml. Benzyl alcohol có thể gây các phản ứng dị ứng. Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ khi bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú và/ hoặc khi bệnh nhân có bệnh gan hoặc thận, bởi vì dùng lượng lớn benzyl alcohol có thể gây tích tụ trong cơ thể và gây ra các tác dụng không mong muốn (nhiễm toan chuyển hóa).

Thuốc có chứa thành phần natri metabisulfít. Trong trường hợp hiếm gặp, có thể gây các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và co thắt phế quản.

Thuốc này có chứa 600 mg propylen glycol trong 3 ml tương đương với 200 mg/ml.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi ống 3 ml, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có khả năng mang thai:

Chưa có dữ liệu lâm sàng gợi ý bất kỳ khuyến cáo nào cho phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ có thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi thai/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và thoát vị rốn sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. 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 lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã cho thấy dẫn đến việc gia tăng tỷ lệ mất phôi trước và sau khi làm tổ và gây chết phôi - thai.

Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau tăng lên, bao gồm trên tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được cho dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành hệ cơ quan. Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, sử dụng diclofenac có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong 3 tháng giữa thai kỳ, hầu hết đều hồi phục sau khi ngừng điều trị. Do đó, trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ, không nên dùng diclofenac trừ khi thật cần thiết. Nếu sử dụng diclofenac cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ, nên dùng ở liều thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Cần theo dõi trước khi sinh tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi dùng diclofenac trong vài ngày từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng sử dụng diclofenac nếu phát hiện thấy thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

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

- Độc tính tim phổi (gây co thắt/ đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp động mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận (xem ở trên).

Vào cuối thai kỳ, người mẹ và trẻ sơ sinh có thể bị:

- Thời gian chảy máu kéo dài, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả ở những liều rất thấp.
- Ức chế sự co bóp tử cung làm quá trình chuyển dạ bị chậm trễ hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định dùng DIKLORON trong 3 tháng cuối của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Cũng như các NSAID khác, diclofenac bài tiết vào sữa mẹ với một lượng nhỏ. Do đó, không nên dùng diclofenac khi đang cho con bú để tránh các tác dụng không mong muốn cho trẻ.

Khả năng sinh sản

Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng diclofenac có thể làm suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo cho những người đang có ý định mang thai. Với những phụ nữ gặp

khó khăn trong việc mang thai hoặc những người đang kiểm tra về vô sinh, nên xem xét ngừng sử dụng diclofenac.

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

Những bệnh nhân bị rối loạn thị giác, chóng mặt, hoa mắt, ngủ gà, rối loạn hệ thần kinh trung ương, buồn ngủ hoặc mệt mỏi khi sử dụng DIKLORON, thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Các tương tác thuốc sau đây bao gồm cả các tương tác quan sát được khi dùng dung dịch tiêm diclofenac và/ hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac.

Thuốc ức chế CYP2C9 mạnh:

Khuyến cáo thận trọng khi kê đơn diclofenac đồng thời với thuốc 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.

Lithium:

Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ của lithium trong huyết tương. Khuyến cáo theo dõi nồng độ lithium trong huyết thanh.

Digoxin:

Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ của digoxin trong huyết tương. Khuyến cáo theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Các thuốc lợi tiểu và điều trị tăng huyết áp:

Giống như các NSAID khác, sử dụng đồng thời diclofenac với các thuốc lợi tiểu và thuốc điều trị tăng huyết áp (ví dụ như các thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE)) có thể làm giảm tác dụng điều trị tăng huyết áp của các thuốc này do ức chế tổng hợp prostaglandin giãn mạch.

Do đó việc kết hợp cần phải thận trọng và ở những bệnh nhân này, đặc biệt là người cao tuổi, nên kiểm tra huyết áp định kỳ. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và cần kiểm tra chức năng thận sau khi bắt đầu dùng phối hợp và kiểm tra định kỳ sau đó, đặc biệt đối với các thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển ACE do có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho thận.

Thuốc gây tăng kali máu:

Dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali, ciclosporin, tacrolimus hoặc trimethoprim có thể làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh, do đó cần theo dõi nồng độ kali trong huyết thanh.

Thuốc chống đông và chống tiểu cầu:

Cần thận trọng khi dùng đồng thời vì có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy diclofenac ảnh hưởng lên hoạt động của thuốc chống đông máu, nhưng đã có các báo cáo về tăng nguy cơ chảy máu ở những bệnh nhân dùng đồng thời diclofenac và thuốc

chống đông. Do đó, để chắc chắn rằng không cần thay đổi liều dùng thuốc chống đông, cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này. Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, diclofenac liều cao có thể ức chế có hồi phục sự kết tập tiểu cầu.

Các NSAID khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 và corticosteroid:

Dùng đồng thời diclofenac và các NSAID đường toàn thân khác hoặc corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ gây chảy máu hoặc loét dạ dày-ruột. Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID với nhau.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI):

Dùng đồng thời diclofenac với SSRI có thể làm tăng nguy cơ gây chảy máu dạ dày-ruột.

Thuốc trị đái tháo đường:

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy diclofenac có thể dùng cùng với các thuốc trị đái tháo đường đường uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của chúng. Tuy nhiên, có những báo cáo riêng lẻ về cả tác dụng tăng và hạ đường huyết đòi hỏi phải thay đổi liều dùng của thuốc trị đái tháo đường khi điều trị với diclofenac. Vì lý do này, việc kiểm soát nồng độ đường huyết được khuyến cáo như là một biện pháp phòng ngừa 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 trước đó.

Methotrexat:

Diclofenac có thể ức chế sự bài tiết của methotrexat ở ống thận, do đó làm tăng nồng độ methotrexat. Cần thận trọng khi dùng NSAID, bao gồm cả diclofenac, được sử dụng dưới 24 giờ trước khi điều trị với methotrexat, do nồng độ methotrexat trong máu có thể tăng và độc tính của chất này cũng tăng. Các trường hợp ngộ độc nghiêm trọng đã được báo cáo trong vòng 24 giờ khi dùng đồng thời methotrexat và NSAID kể cả diclofenac. Tương tác này gián tiếp thông qua sự tích lũy của methotrexat do giảm bài tiết qua thận khi dùng đồng thời với NSAID.

Ciclosporin:

Diclofenac, giống như các NSAID khác, có thể làm tăng độc tính trên thận của ciclosporin do tác dụng trên prostaglandin ở thận. Do đó, nên dùng liều diclofenac thấp hơn liều thường dùng ở các bệnh nhân không dùng ciclosporin.

Tacrolimus:

Có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thận khi dùng đồng thời NSAID với tacrolimus. Điều này có thể gián tiếp thông qua tác dụng ức chế prostaglandin ở thận của cả NSAID và thuốc ức chế calcineurin.

Kháng sinh quinolon:

Co giật có thể xảy ra do tương tác giữa quinolon và NSAID. Điều này có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử động kinh hoặc co giật trước đó. Do đó, cần thận trọng khi cân nhắc sử dụng quinolon ở những bệnh nhân đang dùng NSAID.

Phenytoin:

Khi dùng đồng thời phenytoin với diclofenac, khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương do có sự tăng theo dự đoán về nồng độ phenytoin.

Colestipol và cholestyramin:

Các thuốc này có thể làm chậm hoặc giảm hấp thu diclofenac. Do đó, nên dùng diclofenac ít nhất 1 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi dùng colestipol hoặc cholestyramin.

Glycosid tim:

Bệnh nhân dùng đồng thời glycosid tim và NSAID có thể làm tình trạng suy tim nghiêm trọng thêm, giảm GFR và tăng nồng độ của glycosid tim trong huyết tương.

Mifepriston:

Không nên sử dụng NSAID trong 8 - 12 ngày sau khi dùng mifepriston vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.

Các chất cảm ứng CYP2C9

Khuyến cáo thận trọng khi kê đơn diclofenac đồng thời với các chất cảm 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 kỵ:

Về nguyên tắc, dung dịch tiêm DIKLORON không được trộn với các dung dịch tiêm khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phản ứng bất lợi được xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng thường gặp nhất. Các loại tần suất tương ứng cho mỗi tác dụng không mong muốn của thuốc sử dụng quy ước sau đây: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); 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 ($< 1/10.000$), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn sau đây bao gồm những trường hợp đã được báo cáo khi dùng ngắn hạn hoặc dài hạn.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Rất hiếm gặp	Áp xe tại chỗ tiêm.
Chưa biết	Hoại tử chỗ tiêm.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (bao gồm cả thiếu máu tán huyết và thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Quá mẫn cảm, các phản ứng phản vệ và phản ứng kiểu phản vệ (bao gồm cả hạ huyết áp và sốc).

Rất hiếm gặp	Phù mạch thần kinh (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, mệt mỏi.
Rất hiếm gặp	Dị cảm, suy giảm trí nhớ, co giật, lo âu, run, viêm màng não vô khuẩn, rối loạn vị giác, tai biến mạch máu não.
Chưa biết	Lú lẫn, ảo giác, rối loạn cảm giác, khó chịu.
Rối loạn về mắt	
Rất hiếm gặp	Rối loạn thị giác, nhìn mờ, song thị.
Chưa biết	Viêm dây thần kinh thị giác.
Rối loạn về tai và tiền đình	
Thường gặp	Chóng mặt.
Rất hiếm gặp	Ù tai, suy giảm thính lực.
Rối loạn về tim	
Ít gặp*	Nhồi máu cơ tim, suy tim, đánh trống ngực, đau ngực.
Chưa biết	Hội chứng Kounis.
Rối loạn về mạch	
Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp, hạ huyết áp, viêm mạch.
Rối loạn về hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Hiếm gặp	Hen (bao gồm cả khó thở).
Rất hiếm gặp	Viêm phổi.
Rối loạn về hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, chán ăn.
Hiếm gặp	Viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, tiểu phân đen, loét dạ dày-ruột có hoặc không chảy máu hoặc thủng (đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi).
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng (bao gồm cả viêm đại tràng xuất huyết và tăng độ trầm trọng của viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng

	(bao gồm viêm miệng loét), viêm lưỡi, rối loạn thực quản, bệnh hẹp ruột, viêm tụy.
Chưa biết	Viêm đại tràng thiếu máu cục bộ.
Rối loạn về 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 về da và mô dưới da	
Thường gặp	Phát ban.
Hiếm gặp	Mày đay.
Rất hiếm gặp	Viêm da bóng nước, chàm, ban đỏ, ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng tóc, phản ứng cảm quang, ban xuất huyết, ban xuất huyết dị ứng, ngứa.
Rối loạn về thận và tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Suy thận cấp, tiểu ra máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận - mô kẽ, hoại tử nhú thận.
Rối loạn về vú và hệ sinh sản	
Rất hiếm gặp	Liệt dương.
Rối loạn chung và phản ứng tại chỗ tiêm	
Thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, chai cứng chỗ tiêm.
Hiếm gặp	Phù nề.
Chưa biết	Hoại tử da do thuốc (hội chứng Nicolau).

* 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 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 khi dùng thuốc).

Ảnh hưởng trên thị giác:

Rối loạn thị giác như suy giảm thị lực, nhìn mờ hoặc song thị xuất hiện như là các ảnh hưởng của nhóm thuốc NSAID, và thường hồi phục khi ngừng dùng thuốc. Cơ chế của rối loạn thị giác rất có khả năng là ức chế tổng hợp prostaglandin và các hợp chất khác, làm thay đổi sự điều hòa lưu lượng máu võng mạc, có thể gây ra các thay đổi trên thị giác. Nếu các triệu chứng này xảy ra trong khi đang điều trị với diclofenac, nên cân nhắc khám mắt để loại bỏ các nguyên nhân khác.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

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

Biện pháp điều trị

Xử trí ngộ độc cấp với NSAID, bao gồm cả diclofenac, chủ yếu bằng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng cần áp dụng cho các biến chứng như hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn dạ dày-ruột và suy hô hấp.

Những biện pháp đặc hiệu như tăng bài niệu, thẩm tách máu hoặc truyền máu có thể không giúp đào thải các NSAID, kể cả diclofenac, do thuốc liên kết nhiều với protein-huyết tương và chuyển hóa mạnh.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Mã ATC: M01AB05.

Cơ chế hoạt động:

Diclofenac là một chất không steroid có đặc tính chống thấp, chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, được chứng minh bằng thực nghiệm, được coi như là cơ chế tác dụng cơ bản của thuốc. Prostaglandin đóng vai trò quan trọng trong gây viêm, đau và sốt.

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

Trong các bệnh thấp, tác dụng chống viêm và giảm đau của diclofenac gợi ra một đáp ứng lâm sàng đặc trưng bởi sự thuyên giảm đáng kể các dấu hiệu và triệu chứng như đau khi nghỉ ngơi, đau khi vận động, cứng khớp buổi sáng, sưng khớp, đồng thời thuốc cũng cải thiện chức năng của khớp.

Trong các tình trạng viêm sau chấn thương và sau phẫu thuật, diclofenac làm giảm đau nhanh cả cơn đau tự phát và cơn đau khi vận động, làm giảm viêm sưng và phù do vết thương.

Diclofenac cũng có tác dụng giảm đau rõ rệt trong đau từ trung bình tới nghiêm trọng có nguyên nhân ngoài thấp, tác dụng bắt đầu trong 15-30 phút sau khi dùng thuốc.

Diclofenac cũng có lợi ích điều trị trong các cơn đau nửa đầu. Khi phối hợp với các opiat (thuốc giảm đau giống morphin) để điều trị các cơn đau sau phẫu thuật, thì diclofenac làm giảm rõ rệt nhu cầu opiat.

Ống tiêm diclofenac còn đặc biệt phù hợp để khởi đầu điều trị các bệnh viêm khớp thoái hóa dạng thấp và trong các tình trạng đau do viêm do nguyên nhân ngoài thấp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp liều 75 mg diclofenac, sự hấp thu thuốc diễn ra ngay lập tức và nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương khoảng $2,588 \pm 0,968 \mu\text{g/ml}$ ($2,5 \mu\text{g/ml}$ tương đương với khoảng $8 \mu\text{mol/l}$) đạt được sau khoảng 20 phút. Lượng hấp thu tỷ lệ tuyến tính với kích thước của liều.

Sinh khả dụng: Diện tích dưới đường cong (AUC) nồng độ sau khi tiêm bắp lớn hơn khoảng 2 lần so với khi dùng đường uống hoặc đặt trực tràng vì tránh được quá trình chuyển hóa lần đầu qua gan.

Phân bố

99,7% diclofenac gắn vào protein huyết thanh, chủ yếu là gắn vào albumin (99,4%).

Diclofenac được phân bố vào hoạt dịch và đạt nồng độ tối đa từ 2 đến 4 giờ sau khi đạt được các giá trị đỉnh trong huyết tương. Thời gian bán thải biểu kiến từ hoạt dịch là 3 đến 6 giờ. Hai giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương, nồng độ của hoạt chất trong hoạt dịch sẽ cao hơn nồng độ trong huyết tương và vẫn duy trì ở mức cao hơn tới 12 giờ.

Diclofenac được phát hiện trong sữa mẹ ở một bà mẹ cho con bú với nồng độ thấp (100 ng/mL). Lượng thuốc ước tính vào ruột của một trẻ sơ sinh bú mẹ tương đương với liều $0,03 \text{ mg/kg/ngày}$.

Chuyển hóa

Sự biến đổi sinh học của diclofenac xảy ra một phần là do sự glucuronid hóa phân tử nguyên vẹn, nhưng chủ yếu là do sự hydroxyl hóa và methoxyl hóa một lần và nhiều lần, dẫn đến tạo thành một số chất chuyển hóa phenolic, phần lớn các chất này được chuyển thành các dạng glucuronid liên hợp. Trong những chất này có hai chất chuyển hóa phenolic vẫn còn hoạt tính sinh học, nhưng ở mức độ ít hơn nhiều so với diclofenac.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn phần của diclofenac trong huyết tương là $263 \pm 56 \text{ mL/phút}$ (giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD)). Thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương là 1 đến 2 giờ. Bốn trong số các chất chuyển hóa, bao gồm 2 chất chuyển hóa còn hoạt tính cũng có thời gian bán thải trong huyết tương ngắn từ 1 đến 3 giờ.

Khoảng 60% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng glucuronid liên hợp của phân tử nguyên vẹn và dưới dạng các chất chuyển hóa, hầu hết các chất này được chuyển thành các dạng glucuronid liên hợp. Dưới 1% hoạt chất được bài tiết dưới dạng chưa chuyển hóa. Phần còn lại của liều được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa qua mật vào phân.

**** Nhóm bệnh nhân đặc biệt:***

Bệnh nhân cao tuổi

Chưa ghi nhận sự khác biệt phụ thuộc tuổi tác trong sự hấp thu, chuyển hóa hoặc thải trừ của thuốc này. Tuy nhiên, đã tìm thấy ở 5 bệnh nhân cao tuổi, việc truyền tĩnh mạch trong 15 phút dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao hơn 50% so với dự kiến từ các dữ liệu trên những đối tượng thanh niên khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân bị suy thận, không có sự tích lũy chất có hoạt tính không đổi có thể suy ra từ động học liều đơn khi dùng liều thông thường. Ở độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 mL/phút thì nồng độ các chất chuyển hóa hydroxy trong huyết tương ở trạng thái ổn định đã được tính là cao hơn gấp khoảng 4 lần so với ở người bình thường. Mặc dù vậy, cuối cùng các chất chuyển hóa này sẽ được đào thải qua mật.

Bệnh nhân mắc bệnh gan

Ở những bệnh nhân viêm gan mạn tính hoặc xơ gan mất bù thì động học và chuyển hóa của diclofenac tương tự như ở bệnh nhân không bị các bệnh về gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 ống x 3ml

Hộp 4 ống x 3ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Thổ Nhĩ Kỳ bởi:

DEVA HOLDING A.Ş.

Địa chỉ: Dumlupınar Mah. Ankara Cad. No.2 Kartepe Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ

