

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

**R<sub>x</sub>**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

# SOLEBAN 50

*Bột pha dung dịch uống*

*CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.*

*ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.*

*ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG*

## 1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi gói Soleban 50 chứa:

Thành phần hoạt chất: Diclofenac kali .....50 mg

Thành phần tá dược: Vừa đủ..... 1 gói

*(Tá dược: Mannitol; Kali bicarbonate; Sucralose; Glyceryl dibehenate)*

## 2. Dạng bào chế: Bột pha dung dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Bột màu trắng tới trắng ngà, khô rời, đồng nhất.

## 3. Chỉ định

Điều trị ngắn hạn tất cả các mức độ đau và viêm trong các tình trạng cấp tính sau:

- Đau sau chấn thương, viêm và sưng như do bong gân.
- Rối loạn cơ xương cấp tính như viêm quanh khớp (như vai đông cứng).
- Đau, viêm và sưng sau phẫu thuật, như sau phẫu thuật nha khoa hoặc chỉnh hình.
- Các tình trạng đau và/hoặc viêm trong phụ khoa như đau bụng kinh tiên phát hoặc viêm phần phụ và xuất huyết liên quan.
- Hội chứng đau nửa đầu (migraine).
- Hội chứng đau cột sống.
- Bệnh thấp khớp không phải ở khớp.
- Điều trị hỗ trợ trong các nhiễm trùng viêm đau nghiêm trọng ở tai, mũi hoặc họng, như viêm họng amidan, viêm tai. Tuân thủ các nguyên tắc điều trị chung, điều trị bệnh chính bằng trị liệu cơ bản thích hợp. Sốt đơn thuần không phải là một chỉ định.

## 4. Liều dùng - Cách dùng

### 4.1. Liều dùng

#### Người trưởng thành:

- Liều khởi đầu khuyến cáo hằng ngày là 100 - 150 mg. Trong những trường hợp nhẹ hơn, liều 75-100 mg/ngày thường là đủ. Tổng liều dùng hàng ngày thường được chia thành 3 liều riêng biệt.
- Trong trường hợp đau bụng kinh nguyên phát, liều dùng hàng ngày nên được điều chỉnh riêng và thường là 50 - 150 mg. Liều khởi đầu, thường là 50 - 100 mg. Nếu cần, có thể tăng liều trong một số chu kỳ kinh nguyệt lên đến tối đa 200 mg/ngày. Nên bắt đầu điều trị khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên và tùy thuộc vào triệu chứng, có thể tiếp tục trong vài ngày.
- Trong trường hợp đau nửa đầu (migraine), nên dùng liều ban đầu là 50 mg khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn đau sắp xảy ra. Trong những 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, có thể dùng thêm liều 50 mg cách nhau 4-6 giờ, không vượt quá tổng liều 200 mg mỗi ngày.

#### Nhóm đối tượng đặc biệt

##### Trẻ em:



- Không khuyến cáo dùng Soleban 50 cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi. Để điều trị cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi, diclofenac 12,5 mg và 25 mg dạng dung dịch uống hoặc thuốc đạn có thể được sử dụng.
- Đối với thiếu niên từ 14 tuổi trở lên, liều 75 – 100 mg/ngày, chia từ 1 đến 2 lần/ngày.
- Không nên vượt quá liều tối đa 150 mg/ngày.
- Việc sử dụng diclofenac trong cơn đau nửa đầu (migraine) chưa được xác định ở trẻ em và thiếu niên.

#### **Người cao tuổi (bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên):**

Mặc dù dược động học của diclofenac không bị suy giảm ở mức độ có liên quan đến lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi, nhưng thuốc chống viêm không steroid nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi yếu hoặc những người có cân nặng thấp. Đặc biệt, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả ở những bệnh nhân này. Nên xem xét lại việc điều trị theo định kỳ và ngưng thuốc nếu không thấy lợi ích hoặc nếu xảy ra tình trạng không dung nạp.

#### **Suy thận:**

- Soleban 50 chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng.
- Không có nghiên cứu cụ thể được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình, vì vậy không đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng Soleban 50 cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình.

#### **Suy gan:**

- Soleban 50 chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng.
- Không có nghiên cứu cụ thể 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 Soleban 50 cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình.

#### **4.2. Cách dùng**

- Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, sử dụng Soleban 50 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 sử dụng thuốc*).
- Nên hòa tan thuốc trong nước (không có ga). Dung dịch sau hòa tan có thể vẫn hơi đục, nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả của chế phẩm. Nên sử dụng dung dịch tốt nhất là trước bữa ăn.

#### **5. Chống 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.
- Tiền sử chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến việc sử dụng NSAIDs trước đó. Tình trạng hiện tại đang loét/xuất huyết dạ dày, tá tràng hoặc tiền sử tái phát (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc chảy máu rõ rệt đã được chứng minh).
- 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Suy gan.
- Suy thận (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 (NSAIDs) khác, diclofenac cũng chống chỉ định ở những bệnh nhân mà các cơn hen, nổi mề đay hoặc viêm mũi cấp dễ xảy ra do acid acetyl salicylic hoặc NSAIDs khác.

#### **6. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc**

##### **Cảnh báo chung**

- Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể để kiểm soát các triệu chứng.
- Nên tránh sử dụng đồng thời diclofenac với NSAIDs toàn thân bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2) do chưa có bằng chứng nào chứng minh lợi ích hiệp đồng và khả năng gây ra tác dụng không mong muốn cộng gộp.
- Cần thận trọng sử dụng ở người cao tuổi, đặc biệt dùng ở bệnh nhân cao tuổi yếu hoặc những người có cân nặng thấp.
- Giống như các NSAIDs khác, diclofenac có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng do đặc tính được động học của thuốc.
- Diclofenac là dẫn xuất từ acid phenylacetic, do đó có thể gây hại cho bệnh nhân mắc bệnh phenylketon niệu.
- Việc sử dụng diclofenac kali có thể làm suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo ở những phụ nữ đang có ý định mang thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang trong quá trình điều tra tình trạng vô sinh, nên cân nhắc ngưng dùng diclofenac kali.
- Giống như các NSAIDs khác, phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ/phản vệ giả, cũng có thể xảy ra trong những trường hợp hiếm gặp với diclofenac mà không 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. Các triệu chứng biểu hiện của các phản ứng như vậy có thể bao gồm đau ngực xảy ra liên quan đến phản ứng dị ứng với diclofenac.
- Diclofenac chỉ được khuyến cáo để điều trị ngắn hạn.

#### ***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 NSAIDs, 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 trên đường tiêu hóa nghiêm trọng. Nói chung, những trường hợp này có hậu quả trầm trọng hơn ở người cao tuổi. Nếu xuất huyết hoặc loét dạ dày-ruột xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Soleban 50 thì phải ngưng thuốc.
- Cũng như tất cả các NSAIDs 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 Soleban 50 cho những bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa hoặc có tiền sử gợi ý về loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột. Nguy cơ về chảy máu trên đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAIDs 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 trên đường tiêu hóa ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng, và ở người cao tuổi, nên điều trị khởi đầu và điều trị duy trì với liều thấp nhất mà có hiệu quả.
- Nên xem xét điều trị kết hợp các thuốc bảo vệ (như các chất ức chế bơm proton hoặc misoprostol) đối với những bệnh nhân này, và đối với những bệnh nhân đang cần sử dụng đồng thời những thuốc chứa acid acetylsalicylic (ASA) liều thấp hoặc những thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ đối trên đường tiêu hóa.
- Bệnh nhân có tiền sử độc tính đối trên đường tiêu hóa, đặc biệt ở người cao tuổi nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào về bụng (đặc biệt là tình trạng xuất huyết trên đường tiêu hóa). 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 chống kết tập tiểu cầu như aspirin liều thấp hoặc thuốc ức chế tái thu nhận serotonin chọn lọc.
- Cần giám sát y khoa chặt chẽ và phải thận trọng ở những bệnh nhân bị viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, vì tình trạng của họ có thể nặng lên. NSAIDs, bao gồm diclofenac, có thể liên quan

đến nguy cơ tăng rò rỉ sau phẫu thuật tại dạ dày-ruột, khuyến cáo theo dõi y tế chặt chẽ và thận trọng khi sử dụng diclofenac trong giai đoạn này.

#### ***Ảnh hưởng đến chức năng gan***

- Yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn Soleban 50 cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan vì tình trạng của họ có thể nặng thêm.
- Cũng như với các NSAIDs khác, bao gồm diclofenac, trị số của một hay nhiều enzym gan có thể tăng. Trong quá trình điều trị kéo dài với diclofenac theo dõi thường xuyên chức năng gan được chỉ định như một biện pháp phòng ngừa. Nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc tồi tệ hơn, nếu có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng liên quan đến bệnh gan phát triển hoặc nếu các biểu hiện khác xuất hiện (như tăng bạch cầu 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 vì có thể gây ra cơn cấp.

#### ***Ảnh hưởng đến chức năng thận***

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

#### ***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 NSAIDs, kể cả diclofenac. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về các phản ứng này sớm trong tiến trình điều trị, khởi phát phản ứng xảy ra trong đa số trường hợp trong vòng tháng đầu điều trị. Phải ngừng Soleban 50 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 NSAIDs khác, các phản ứng dị ứng kể cả phản ứng phản vệ/phản ứng kiểu phản vệ cũng có thể xảy ra trong những hợp hiếm gặp với diclofenac mà không có tiếp xúc trước đó với thuốc.

#### ***Tác dụng trên tim mạch***

- Cần theo dõi và tư vấn phù hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết (NYHA-1) vì tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến liệu pháp NSAIDs.
- Dữ liệu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc sử dụng diclofenac, đặc biệt là ở liều cao (150 mg mỗi ngày) và dài hạn, có thể đi kèm với sự tăng nhẹ nguy cơ bị biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng (bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ).
- Bệnh nhân suy tim sung huyết (NYHA-1) và bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc) chỉ nên được điều trị bằng diclofenac sau khi cân nhắc cẩn thận. Vì các nguy cơ tim mạch của diclofenac có thể tăng theo liều lượng và thời gian sử dụng, nên sử dụng thời gian ngắn nhất có thể và liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả. Nhu cầu giảm triệu chứng và đáp ứng với liệu pháp của bệnh nhân nên được đánh giá lại định kỳ.
- Bệnh nhân cần cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của các biến cố huyết khối động mạch nghiêm trọng (như đau ngực, hụt hơi, yếu mệt, nói khó) có thể xuất hiện ngoài cảnh báo. Trong những trường hợp như vậy, bệnh nhân cần được hướng dẫn tới gặp bác sĩ ngay.

### ***Tác dụng về huyết học***

- Việc sử dụng diclofenac chỉ được khuyến cáo đối với điều trị ngắn hạn. Tuy nhiên, nếu diclofenac được dùng trong một thời gian dài, nên theo dõi số lượng huyết cầu như với các NSAIDs khác.
- Cũng như các NSAIDs khác, diclofenac có thể ức chế tạm thời sự 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 NSAIDs 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.

### ***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 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 Soleban 50 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 biến cố tim mạch rõ rệt (như tăng huyết áp, tăng lipid huyết thanh, đái tháo đường, nghiện thuốc lá).

## **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản**

### ***Phụ nữ mang thai***

- Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai và dị tật tim và thoát vị thành bụng tăng lên sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối về dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%.
- Người ta tin rằng nguy cơ tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là dẫn đến tăng tỷ lệ mất thai trước và sau khi làm tổ và tỷ lệ tử vong của phôi thai.
- Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau, bao gồm cả dị tật tim mạch, đã được báo cáo ở những động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan. Trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ, không nên dùng diclofenac trừ khi thực sự cần thiết. Nếu phụ nữ đang cố gắng mang thai hoặc trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ sử dụng diclofenac, liều dùng nên ở mức thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

### ***Phụ nữ cho con bú***

Giống như các NSAIDs khác, diclofenac đi 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 NSAIDs khác, việc sử dụng diclofenac có thể làm giảm khả năng sinh sản và không khuyến khích 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 diclofenac.

## **8. Ảnh hưởng trên 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 diclofenac thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

## **9. Tương tác và tương kỵ của thuốc**

### **9.1. Tương tác thuốc**

Những tương tác sau đây bao gồm những trường hợp đã quan sát được với những dạng bào chế khác nhau của diclofenac kali và diclofenac natri.

#### **Tương tác quan sát được:**

- **Chất ức chế CYP2C9 mạnh:** Thận trọng được khuyến cáo khi dùng đồng thời diclofenac với chất ức chế CYP2C9 mạnh (như voriconazole), 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
- **Chất gây cảm ứng CYP2C9:** Thận trọng được khuyến cáo khi dùng đồng thời diclofenac với chất gây cảm ứng CYP2C9 (như rifampicin), điều này có thể làm giảm đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương và hàm lượng 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 NSAIDs 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 - ACEI) có thể làm giảm tác dụng trị tăng huyết áp của chúng. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng kết hợp và các bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi nên được theo dõi huyết áp định kỳ. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên xem xét theo dõi chức năng thận đồng thời sau khi bắt đầu điều trị và sau đó theo dõi định kỳ, đặc biệt đối với các thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế ACEI do tăng nguy cơ độc cho thận.
- **Ciclosporin:** Diclofenac, giống như các NSAIDs khác, có thể làm tăng độc tính đối với thận của ciclosporin do tác dụng trên prostaglandin ở thận. Vì vậy, phải dùng liều thấp hơn liều thường dùng ở các bệnh nhân không dùng ciclosporin.
- **Các thuốc được biết có thể gây hyperkalemia:** Dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu 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.
- **Thuốc kháng khuẩn quinolone:** Đã có các báo cáo riêng lẻ về co giật do dùng đồng thời quinolone và NSAIDs.

#### **Tương tác có thể xảy ra**

- **Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) khác và corticosteroid:** Dùng đồng thời diclofenac và các NSAIDs khác đường toàn thân hoặc corticosteroid có thể làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.
- **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. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy diclofenac ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc chống đông máu, đã có những báo cáo riêng lẻ về tăng nguy cơ xuất huyết ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời diclofenac và thuốc chống đông máu. Vì vậy nên theo dõi sát những bệnh nhân này.

- *Chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI)*: Dùng đồng thời các NSAIDs đường toàn thân, bao gồm cả diclofenac, và SSRI có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.
- *Thuốc điều 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.
- *Methotrexate*: Cần thận trọng khi dùng NSAIDs, bao gồm cả diclofenac, dưới 24 giờ trước hoặc sau khi điều trị bằng methotrexate, vì nồng độ methotrexate trong máu có thể tăng lên và độc tính của chất này tăng lên.
- *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.
- *Colestipol và cholestyramine*: Những tác nhân này có thể gây ra một sự chậm hoặc giảm hấp thu diclofenac. Do đó, khuyến khích sử dụng diclofenac ít nhất một giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi uống colestipol/cholestyramine.

## 9.2. Tương kỵ của thuốc

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

## 10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

- Tác dụng không mong muốn 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 phân loại nhóm cơ quan hệ thống của MedDRA. Trong mỗi nhóm cơ quan hệ thống, các tác dụng không mong muốn phụ được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần. Ngoài ra, còn có loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng phụ, sử dụng quy ước sau đây (CIOMS III): rất thường gặp ( $> 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ).
- Các tác dụng phụ thường gặp nhất thường ở đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày tá tràng, thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, làm trầm trọng thêm tình trạng viêm bao tử và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng thuốc. Ít gặp hơn, viêm dạ dày đã được quan sát thấy.
- Các tác dụng không mong muốn sau đây bao gồm cả những trường hợp đã được báo cáo với dạng thuốc bột pha dung dịch uống diclofenac và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac, dung thời gian ngắn hạn hoặc dài hạn.

**Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn 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, cáu gắt, rối loạn tâm thần.

<b>Rối loạn thần kinh</b>	
Thường gặp	Nhức đầu, chóng mặt.
Hiếm gặp	Buồn ngủ
Rất hiếm gặp	Dị 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	Rối loạn thị giác, nhìn mờ, song thị
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b>	
Thường gặp	Chóng mặt
Rất hiếm gặp	Ù 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 xác định	Hội chứng Kounis
<b>Rối loạn mạch máu</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 trên đường tiêu hóa, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, tiêu phân đen, loét dạ dày-ruột (có hoặc không có xuất huyết hay thủng).
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng (bao gồm viêm đại tràng xuất huyết và tăng độ trầm trọng của viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng, viêm lưỡi, rối loạn thực quản, chít hẹp ruột giống cơ hoành, viêm tụy.
<b>Rối loạn gan-mật</b>	
Thường gặp	Tăng transaminase
Hiếm gặp	Viêm gan, vàng da, rối loạn ở gan.
Rất hiếm gặp	Viêm gan bộc phát, hoại tử gan, suy gan
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
Thường gặp	Phát ban
Hiếm gặp	Nổi mề đay
Rất hiếm gặp	Ban mọng nước, eczema, ban đỏ, ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng lông tóc, nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết, ban xuất huyết Henoch-Schonlein, ngứa.
<b>Rối loạn thận tiết-niệu</b>	
Rất hiếm gặp	Suy thận cấp, huyết niệu, protein niệu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận.
<b>Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng</b>	
Hiếm gặp	Phù nề.

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

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

#### ***Báo cáo về các phản ứng ngoại ý nghi ngờ***

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. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

### **11. Quá liều và xử trí**

#### ***Triệu chứng:***

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

#### ***Điều trị:***

- Điều trị ngộ độc cấp NSAID, bao gồm cả diclofenac, chủ yếu gồm các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng, cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng đối với các biến chứng như hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn tiêu hóa và suy hô hấp.
- Các biện pháp đặc biệt như gây tăng bài niệu, thẩm tách máu hoặc truyền máu có thể không giúp gì trong việc loại bỏ các NSAIDs, bao gồm cả diclofenac, do sự gắn vào protein cao và sự chuyển hóa mạnh.
- Có thể xem xét dùng than hoạt tính sau khi uống quá liều có khả năng gây nhiễm độc, và khử nhiễm dạ dày (như gây nôn, rửa dạ dày) sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

### **12. Đặc tính dược lực học:**

**Nhóm dược lý:** Sản phẩm chống viêm và chống thấp khớp, thuốc không steroid, dẫn xuất axit axetic và các chất liên quan

**Phân loại ATC:** M01AB05.

#### ***Cơ chế tác dụng:***

- Soleban 50 chứa muối kali của diclofenac là một hợp chất không steroid có đặc tính trị bệnh thấp, giảm đau, kháng viêm và hạ sốt rõ rệt.
- Diclofenac có khởi phát tác dụng nhanh, phù hợp đối với việc điều trị các tình trạng đau và viêm cấp. 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.
- *In vitro* diclofenac không ức chế sự sinh tổng hợp proteoglycan trong sụn ở nồng độ tương đương với nồng độ đạt được ở người.

#### ***Tác dụng dược lực học:***

- Diclofenac đã được biết có tác dụng làm giảm đau rõ rệt đối với đau trung bình và nặng. Khi bị viêm, ví dụ do chấn thương hoặc sau can thiệp ngoại khoa, nó làm giảm đau nhanh chóng cả đau tự phát và đau khi cử động và làm giảm sưng và phù nề vết thương do viêm.
- Các nghiên cứu lâm sàng cũng đã cho thấy chứng đau bụng kinh nguyên phát, hoạt chất này có khả năng làm giảm đau và giảm mức độ ra máu.
- Trong các cơn đau nửa đầu (migraine), diclofenac cho thấy có hiệu quả trong việc làm giảm nhức đầu và cải thiện các triệu chứng buồn nôn và nôn kèm theo.

### **13. Đặc tính dược động học:**

#### ***Hấp thu***

- Diclofenac được hấp thu nhanh và hoàn toàn từ diclofenac kali. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 5,5  $\mu\text{mol/L}$  đạt được trong vòng 5 - 20 phút sau khi uống 1 gói 50 mg.
- Dùng cùng thức ăn không ảnh hưởng đến lượng diclofenac được hấp thu, mặc dù khởi phát hấp thu có thể hơi chậm và tốc độ hấp thu giảm nhẹ. Lượng thuốc hấp thu tuyến tính tỷ lệ với cỡ liều dùng.
- Vì có khoảng một nửa diclofenac được chuyển hóa lần đầu qua gan (tác dụng “chuyển hóa lần đầu”), diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) sau khi dùng đường uống hoặc đường trực tràng bằng khoảng một nửa so với sau khi dùng một liều tương đương đường tiêm.
- Đặc tính dược động học không thay đổi sau khi dùng nhiều lần. Không xảy ra sự tích lũy nếu tuân thủ khoảng cách giữa các liều được khuyến cáo.

#### **Phân bố**

- 99,7% diclofenac gắn với protein huyết thanh, chủ yếu là albumin (99,4%). Thể tích phân bố biểu kiến được tính là 0,12 đến 0,17 L/kg.
- Diclofenac đi vào hoạt dịch và đạt nồng độ tối đa từ 2 - 4 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương. Thời gian bán thải biểu kiến từ dịch hoạt dịch là 3 - 6 giờ. 2 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương, nồng độ của hoạt chất trong hoạt dịch cao hơn trong huyết tương và nồng độ này duy trì ở mức cao hơn suốt 12 giờ.
- Diclofenac được phát hiện ở nồng độ thấp (100 ng/ml) trong sữa ở phụ nữ 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 glucuronide 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 glucuronide. 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  $263 \pm 56$  mL/phút (trị số trung bình  $\pm$  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 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 glucuronide của phân tử nguyên vẹn và dưới dạng các chất chuyển hóa, phần lớn chúng được biến đổi thành các dạng liên hợp glucuronide. Dưới 1% được bài tiết dưới dạng không đổi. Phần còn lại được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa qua mật vào phân.

#### **Nhóm bệnh nhân đặc biệt**

- Chưa ghi nhận sự khác biệt phụ thuộc tuổi liên quan trong sự hấp thu, chuyển hóa hoặc bài tiết thuốc này.
- Ở bệnh nhân suy thận, khi dùng liều thông thường, không có sự tích lũy hoạt chất không được chuyển hóa. Ở độ thanh thải creatinine dưới 10 mL/phút, nồng độ các chất chuyển hóa hydroxy ở trạng thái ổn định đã được tính là cao hơn khoảng 4 lần so với ở người bình thường. Tuy nhiên, các chất chuyển hóa này cuối cùng được đào thải qua mật.
- Ở những bệnh nhân bị viêm gan mạn hoặc xơ gan còn bù, động học và chuyển hóa diclofenac tương tự như ở những bệnh nhân không bị bệnh gan.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 1 túi x 30 gói x 850 mg

**15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng:**

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30<sup>0</sup>C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

**16. Tên – Địa chỉ cơ sở sản xuất :**

***Công ty TNHH DRP Inter***

*Lô EB8, Đường số 19A, Khu công nghiệp Hiệp Phước*

*- Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Tp. Hồ Chí Minh*

