

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



**Rx: Thuốc này chỉ dùng cho đơn thuốc**

## TIGIN SUP 12.5 MG

Natri diclofenac 12,5 mg/viên

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*



**Thành phần:** Mỗi 1 viên có chứa:

Thành phần hoạt chất: Natri diclofenac 12,5 mg

Thành phần tá dược: Hard fat vừa đủ 1 viên.

**Dạng bào chế:** Viên đặt trực tràng

**Mô tả:** Viên đặt thể chất rắn tại điều kiện thường (<30 độ) và có thể chảy mềm ở điều kiện thân nhiệt.

### **Chỉ định**

Giảm đau/chống viêm trong viêm khớp dạng thấp, đau nhức xương khớp, đau thắt lưng, đau sau khi sinh.

Giảm đau/chống viêm sau phẫu thuật

Hạ sốt khẩn cấp trong viêm đường hô hấp trên cấp tính (kể cả viêm đường hô hấp trên cấp tính kèm viêm phế quản cấp) khi các thuốc hạ sốt khác không có tác dụng hoặc không thể dùng các thuốc hạ sốt khác.

### **Liều lượng và cách dùng**

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng TIGIN SUP 12.5 MG ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).

#### **Người lớn:**

Thông thường dùng liều 25 đến 50 mg natri diclofenac đặt trực tràng một hoặc hai lần một ngày, tuy nhiên nên dùng liều thấp tùy thuộc vào độ tuổi và các triệu chứng.

Hạ thân nhiệt có thể gây sốc, vì vậy nên bắt đầu dùng liều thấp nhất khi dùng cho người cao tuổi.

#### **Trẻ em:**

0,5 – 1,0 mg/kg thể trọng natri diclofenac đặt trực tràng một hoặc hai lần một ngày, tuy nhiên nên dùng liều thấp tùy thuộc vào độ tuổi và các triệu chứng. Hạ thân nhiệt có thể gây sốc, vì vậy nên bắt đầu dùng liều thấp nhất.

Hướng dẫn về liều lượng theo tuổi khi dùng một liều duy nhất:

1 đến 3 tuổi: 6,25 mg

3 đến 6 tuổi: 6,25 đến 12,5 mg

6 tuổi đến dưới 9 tuổi: 12,5 mg

9 đến 12 tuổi: 12,5 đến 25 mg

### **Chống chỉ định**

Quá mẫn với dược chất hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Đang bị loét đường tiêu hóa

Có bất thường về máu nghiêm trọng

Rối loạn chức năng gan, thận, tim nặng



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.

Tăng huyết áp nặng

Viêm tuyến tiền liệt, chảy máu trực tràng hoặc bệnh trĩ

Hen suyễn do aspirin (cơn hen gây ra bởi thuốc chống viêm không steroid) hoặc tiền sử mắc bệnh này.

Viêm não/bệnh não trong giai đoạn lâm sàng của bệnh cúm.

Phụ nữ có thai hoặc có ý định mang thai

Đang dùng triamteren.

### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

*Sử dụng cẩn thận trên những bệnh nhân sau:*

- Có tiền sử loét dạ dày
- Có tiền sử hoặc đang có bất thường về máu
- Dễ bị chảy máu
- Có tiền sử hoặc đang bị rối loạn gan
- Có tiền sử hoặc đang bị rối loạn thận
- Suy giảm lưu lượng máu qua thận
- Tăng huyết áp
- Rối loạn chức năng tim
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Có tiền sử quá mẫn
- Hen phế quản
- Viêm loét đại tràng
- Bệnh Crohn
- Người già và trẻ nhỏ
- Loét dạ dày do dùng thuốc chống viêm không steroid trong thời gian dài, người cần dùng thuốc này lâu dài và đang điều trị bằng misoprostol.

*Những lưu ý cơ bản quan trọng:*

Đã có báo cáo về việc tăng nguy cơ mắc hội chứng Reye sau khi dùng chế phẩm natri diclofenac, và có báo cáo khảo sát dịch tễ học cho thấy mối liên quan giữa các loại thuốc tương tự (acid salicylic) và hội chứng Reye. Về nguyên tắc, không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân bị nhiễm virus. Trong trường hợp dùng thuốc cần dùng cẩn thận và theo dõi tình trạng của bệnh nhân sau khi dùng thuốc.

Đây là thuốc giảm đau chống viêm và là thuốc điều trị triệu chứng, không phải điều trị nguyên nhân.

Quan sát kỹ tình trạng của bệnh nhân và chú ý đến sự xuất hiện của các tác dụng phụ. Có thể xảy ra tình trạng hạ thân nhiệt quá mức, suy sụp, lạnh chân tay,... do đó cần theo dõi tình trạng của bệnh nhân sau khi dùng, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh và người già sốt cao hoặc bệnh nhân suy nhược cơ thể.

Có thể bị tổn thương gan nghiêm trọng, do đó hãy quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan thường xuyên khi sử dụng thuốc liên tục. Ngoài ra rối loạn ý thức đột ngột có thể xảy ra trước hoặc cùng lúc với rối loạn gan.

Khi sử dụng thuốc này cho các bệnh mãn tính (viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp,...) cần lưu ý những điều sau đây:

- Để sử dụng lâu dài, cần thực hiện các xét nghiệm lâm sàng thường xuyên (phân tích nước tiểu, xét nghiệm máu, kiểm tra chức năng gan,...). Nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, cần thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều hoặc tạm ngừng thuốc.
- Xem xét các liệu pháp khác ngoài điều trị bằng thuốc.

Khi sử dụng thuốc này cho các bệnh cấp tính, cần lưu ý những điều sau đây:

- Cần xem xét mức độ viêm cấp tính, đau và sốt
- Theo nguyên tắc chung, tránh sử dụng lâu dài cùng một loại thuốc.
- Sử dụng thuốc nếu có một liệu pháp điều trị nguyên nhân

Vì có nguy cơ nhiễm khuẩn cận lâm sàng nên khi dùng cho trường hợp viêm do nhiễm khuẩn, phải dùng phối hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp, quan sát kỹ và dùng thuốc cẩn thận.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc giảm đau chống viêm khác.

Cần đặc biệt chú ý đến sự xuất hiện của cá tác dụng phụ ở người già và trẻ em, và việc sử dụng phải được thực hiện một cách thận trọng, chẳng hạn như sử dụng lượng tối thiểu cần thiết.

*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 TIGIN SUP 12.5 MG 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 thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

Không sử dụng cho phụ nữ có thai hoặc có ý định mang thai.

Đã có báo cáo về việc dùng thuốc trong thời kỳ mang thai gây ra co/đóng ống động mạch, nhịp tim chậm và thiếu nước ối ở thai nhi, trường hợp thai chết lưu cũng đã được báo cáo. Ngoài ra cũng đã có báo cáo về tình trạng đóng sớm ống động mạch, tăng áp động mạch phổi ở trẻ sơ sinh và thiếu niệu xảy ra do mẹ dùng thuốc lúc gần sinh, và các trường hợp tử vong sơ sinh cũng được báo cáo.

Thuốc có thể ngăn chặn các cơn co thắt tử cung.

Tránh cho con bú trong thời gian dùng thuốc này (Có thông tin cho rằng thuốc được chuyển sang sữa mẹ).

### Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Những bệnh nhân có biểu hiện buồn ngủ, chóng mặt hoặc mờ mắt trong khi dùng thuốc này nên cẩn thận không tham gia vào các hoạt động lái xe hoặc sử dụng máy móc.

### Tương tác, tương kỵ của thuốc

Thuốc này được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym CYP2C9.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc này với triamteren do có báo cáo về suy thận cấp.

Tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận của natri diclofenac làm tăng tác dụng phụ của triamteren ở thận.

*Thận trọng khi sử dụng kết hợp với:*

Tên thuốc	Ảnh hưởng lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Thuốc ức chế CYP2C9 (ví dụ: voriconazol, ...)	C <sub>max</sub> và AUC của natri diclofenac có thể tăng lên	Các loại thuốc này ức chế CYP2C9, là một enzym chuyển hóa của natri diclofenac
Kháng sinh quinolon mới (ví dụ: enoxacin,...)	Có thể gây co giật. Nếu co giật, mờ đường thở và tiêm tĩnh mạch diazepam.	Các kháng sinh quinolon mới ức chế sự gắn kết thụ thể của GABA, một chất dẫn truyền thần kinh ức chế trong não, theo cách phụ thuộc vào nồng độ, và tác dụng ức chế của nó được tăng cường khi dùng cùng với một số loại thuốc chống viêm không steroid. Đã được báo cáo trên động vật.
Lithium, glycosid tim (digoxin, ...), methotrexat	Có thể làm tăng nồng độ trong máu của các loại thuốc này và tăng tác dụng của chúng. Điều chỉnh liều của các thuốc này khi cần thiết.	Natri diclofenac ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận làm giảm độ thanh thải ở thận của các thuốc này.
Aspirin	Giảm tác dụng của natri diclofenac	Aspirin làm giảm liên kết với protein huyết tương của natri diclofenac và tăng độ thanh thải trong huyết tương, do đó làm giảm nồng độ thuốc trong máu. Ngược lại, có báo cáo rằng natri diclofenac làm tăng bài tiết aspirin qua nước tiểu.
Aspirin, thuốc chống viêm không steroid, corticosteroid (prednisolon,...)	Có thể làm tăng tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.	Các thuốc này đều có tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa
Thuốc hạ huyết áp (thuốc chẹn β, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, ...)	Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này	Tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của natri diclofenac có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này.
	Có thể làm xấu đi chức năng thận	Lưu lượng máu đến thận giảm do tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của natri diclofenac

		Yếu tố nguy cơ: người cao tuổi
Thuốc lợi tiểu (hydrochlorothiazid, furosemid, ...)	Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu của các thuốc này. Quan sát tác dụng lợi tiểu và huyết áp, đồng thời cân nhắc tăng liều các loại thuốc này khi cần.	Tác dụng lợi tiểu của các thuốc này có thể bị giảm do tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của natri diclofenac ở thận.
Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, acid canrenoiic) thuốc kháng aldosteron (eplerenone)	Có thể làm giảm tác dụng của các thuốc này. Ngoài ra, tăng kali máu nghiêm trọng có thể phát triển ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận	Việc ức chế sản xuất prostaglandin làm giảm tác dụng hạ huyết áp do tác dụng dự trữ natri và tăng nồng độ kali huyết thanh do tác dụng dự trữ kali. Yếu tố nguy cơ: rối loạn chức năng thận
Thuốc chống đông máu và thuốc chống kết tập tiểu cầu (warfarin, leviparin, clopidogrel, enoxaparin, ...)	Có báo cáo rằng nguy cơ chảy máu tăng lên. Xử trí chảy máu đầy đủ như xét nghiệm đông máu.	Nguy cơ chảy máu tăng do hoạt động ức chế chức năng tiểu cầu của natri diclofenac và tác dụng của các thuốc này
Cyclosporin	Có báo cáo rằng cyclosporin làm tăng tổn thương thận. Quản lý cẩn thận đồng thời theo dõi thường xuyên chức năng thận	Mặc dù cơ chế chưa được làm sáng tỏ đầy đủ, nhưng natri diclofenac được cho là có thể ức chế sự tổng hợp các prostaglandin – chất có tác dụng bảo vệ đối với tổn thương thận do cyclosporin gây ra, và làm tăng tổn thương thận.
Cyclosporin, drospirenon/ethinyl estradiol	Có thể gây tăng kali huyết	Hiệp đồng tác dụng không mong muốn
Cholestyramin	Nồng độ trong máu của cholestyramin có thể giảm. Để tránh sự ức chế hấp thu của cholestyramin, hãy dùng cholestyramin 4 giờ trước hoặc 4 đến 6 giờ hoặc hơn sau khi dùng natri diclofenac, hoặc cách nhau càng nhiều càng tốt.	Cholestyramin là một loại nhựa trao đổi anion, liên kết với các acid mật, các chất anion, các chất có tính acid, ... trong đường tiêu hóa để trì hoãn hoặc ngăn chặn sự hấp thu của nó.
Chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) (fluvoxamin, paroxetin)	Xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra, do đó, sử dụng một cách thận trọng.	Việc sử dụng các loại thuốc này được coi là ức chế kết tập tiểu cầu, và việc sử dụng kết hợp làm tăng xu hướng chảy máu.

### Tác dụng không mong muốn của thuốc

*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)

**Các tác dụng phụ nghiêm trọng sau đây có thể xảy ra (Tần suất không xác định):**

(Trong các trường hợp này hãy ngừng sử dụng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp)  
Sốc (tức ngực, đổ mồ hôi lạnh, khó thở, lạnh chân tay, giảm huyết áp, suy giảm ý thức, v.v.),  
sốc phản vệ (nổi mề đay, phù mạch, khó thở, ...)

Loét/thủng đường tiêu hóa kèm xuất huyết

Hẹp/tắc nghẽn đường tiêu hóa (hẹp/tắc nghẽn có thể xảy ra do loét đường tiêu hóa)

Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu

Nhiễm độc hoại tử biểu bì (TEN), hội chứng Stevens-Johnson, erythroderma (viêm da tróc vảy)

Suy thận cấp (viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận, ...) (Các triệu chứng / kết quả xét nghiệm: thiếu niệu, đái máu, protein niệu, tăng BUN/creatinin máu, tăng kali huyết, giảm albumin máu, ...),  
hội chứng thận hư

Cơn hen suyễn nặng (hen suyễn do aspirin)

Viêm phổi kẽ

Suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim

Viêm màng não vô khuẩn (cứng đờ, sốt, nhức đầu, buồn nôn / nôn hoặc suy giảm ý thức, ...)

Tổn thương gan nghiêm trọng (viêm gan thể tối cấp, hoại tử gan lan rộng, ...)

Bệnh não cấp tính (đặc biệt nếu quan sát thấy các bất thường như nôn mửa dữ dội, suy giảm ý thức và co giật sau các triệu chứng giống như cảm lạnh, hãy xem xét khả năng mắc hội chứng Reye)

Tiêu cơ vân (có thể kèm theo suy giảm nhanh chức năng thận) (các triệu chứng: đau cơ, suy nhược, tăng CK (CPK), tăng myoglobin trong máu và nước tiểu, ...)

Tai biến mạch máu não

**Các tác dụng phụ khác:**

**Hệ tiêu hóa**

- Tần suất không xác định: Đau dạ dày, loét ruột non/ruột già, viêm đại tràng xuất huyết, bệnh Crohn hoặc đợt cấp của viêm loét đại tràng, viêm tụy, rối loạn thực quản

- Tần suất 0,1% đến dưới 5%: Buồn nôn/nôn, đau bụng, tiêu chảy, phân lỏng và kích ứng niêm mạc trực tràng

- Tần suất dưới 0,1%: Loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, táo bón, chán ăn, viêm miệng, viêm dạ dày, nôn ra máu, đi ngoài ra máu

**Máu**

- Tần suất không xác định: Dễ bị chảy máu, giảm chức năng tiểu cầu (thời gian chảy máu kéo dài)

- Tần suất dưới 0,1%: Thiếu máu

**Gan**

- Tần suất không xác định: Vàng da

- Tần suất 0,1% đến dưới 5%: AST (GOT)/ALT (GPT) tăng

- Tần suất dưới 0,1%: Rối loạn gan

**Da và mô dưới da**

- Tần suất không xác định: Hồng ban đa dạng

- Tần suất dưới 0,1%: Nhạy cảm, ban xuất huyết, ngứa

**Hệ thống miễn dịch**

- Tần suất không xác định: Cơn hen suyễn, ban xuất huyết dị ứng, phù mạch

- Tần suất dưới 0,1%: Phát ban, mày đay, phù mắt

*Hệ thần kinh*

- Tần suất không xác định: Mất ngủ, hồi hộp, tê, run, lú lẫn, ảo tưởng, co giật, trầm cảm, lo âu, mất trí nhớ

- Tần suất dưới 0,1%: Buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu

*Các giác quan*

- Tần suất không xác định: Bất thường về thị giác (nhìn mờ,...), rối loạn phát triển, giảm thính lực

- Tần suất dưới 0,1%: Û tai

*Hệ tuần hoàn*

- Tần suất dưới 0,1%: Giảm huyết áp, tăng huyết áp, hồi hộp

*Tác dụng không mong muốn khác:*

- Tần suất không xác định: Mồ hôi, rụng tóc, viêm mạch

- Tần suất 0,1% đến dưới 5%: Phù nề

- Tần suất dưới 0,1%: Sốt, đau ngực, khó chịu chung

***Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.***

**Quá liều và cách xử trí**

*Triệu chứng*

Có rất ít thông tin về quá liều và không có triệu chứng lâm sàng điển hình nào được thiết lập.

*Biện pháp điều trị*

Khi dùng quá liều với một loại thuốc chống viêm không steroid, các biện pháp điều trị sau đây thường được thực hiện:

Các phương pháp điều trị hỗ trợ và triệu chứng được đưa ra cho các trường hợp hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn tiêu hóa, suy hô hấp, ....

Do tỷ lệ liên kết với protein cao, lợi tiểu cưỡng bức, thẩm tách máu, ... không được coi là hữu ích để loại bỏ diclofenac.

**Dược lực học**

Cơ chế tác dụng của natri diclofenac, một hợp chất không steroid, có khả năng giảm đau, chống viêm, chống thấp khớp và hạ sốt mạnh:

Ức chế sinh tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh trong thực nghiệm được coi là cơ chế tác dụng cơ bản của diclofenac. Prostaglandin đóng vai trò chủ yếu gây ra viêm, đau và sốt.

Natri diclofenac in vitro không ức chế sinh tổng hợp proteoglycan trong sụn ở nồng độ tương đương nồng độ điều trị ở người.

*Tác dụng dược lực học*

Trong các bệnh thấp khớp, tác dụng chống viêm và giảm đau của diclofenac gây ra đáp ứng lâm sàng, được đặc trưng bằng làm giảm rõ rệt các biểu hiện và triệu chứng như đau khi nghỉ ngơi, đau khi vận động, tê cứng lúc ban sáng, và sưng khớp, cũng như cải thiện được các biểu hiện chức năng trên. Khi bị viêm sau chấn thương và sau phẫu thuật, diclofenac làm giảm nhanh cả đau tự nhiên cả đau khi vận động và làm giảm sưng do viêm và phù do vết thương. Trong các nghiên cứu lâm sàng, thấy diclofenac gây ra tác dụng giảm đau mạnh khi bị đau vừa và đau nặng do cả nguồn gốc không phải là thấp khớp. Các nghiên cứu lâm sàng cũng phát hiện thấy, trong thống kinh nguyên phát, diclofenac có khả năng làm giảm đau và làm giảm mức độ ra máu. Diclofenac cũng có lợi ích làm giảm triệu chứng của những cơn đau nhức nửa đầu.

309  
TY  
IN  
IA  
NỘ  
TP

## **Dược động học**

### *Hấp thu*

Diclofenac hấp thu nhanh khi đặt trực tràng, mặc dù tốc độ hấp thu chậm hơn khi uống viên nén tan trong ruột. Sau khi dùng 50 mg đường trực tràng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trung bình trong vòng 1 giờ. Nồng độ tối đa khi dùng cùng liều viên tan trong ruột bằng khoảng hai phần ba nồng độ đạt được khi dùng đường trực tràng. Lượng thuốc hấp thu tỷ lệ thuận với liều dùng. Vì khoảng một nửa diclofenac bị chuyển hoá trong quá trình đầu tiên đi qua gan (hiệu ứng “bước đầu” qua gan: “first pass” effect), nên diện tích pic dưới đường biểu diễn (AUC) nồng độ theo thời gian khi uống hoặc đặt trực tràng chỉ bằng khoảng một nửa so với khi tiêm cùng một liều. Tình trạng dược động học không thay đổi sau khi dùng liều lặp lại. Không xảy ra tích lũy, miễn là khoảng cách giữa các lần dùng theo đúng khuyến cáo. Nồng độ trong huyết tương đạt được ở trẻ em khi dùng những liều tương đương (mg/kg thể trọng) cũng tương tự như ở người lớn.

### *Phân bố*

99,7% diclofenac liên kết với protein trong huyết tương, chủ yếu là với albumin (99,4%). Thể tích phân bố biểu kiến là 0,12 - 0,17 lít/kg. Diclofenac vào được hoạt dịch, nồng độ tối đa ở hoạt dịch đo được ở 2 - 4 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương. Nửa đời thải trừ biểu kiến khỏi hoạt dịch là 3 - 6 giờ. Hai giờ sau khi đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương, nồng độ hoạt chất trong hoạt dịch cao hơn trong huyết tương và vẫn giữ mức cao hơn này cho đến 12 giờ.

### *Chuyển hóa*

Chuyển hoá sinh học của diclofenac một phần diễn ra bằng cách glucuronyl hoá phân tử chất mẹ, nhưng chủ yếu theo cách hydroxyl hóa và methoxyl hóa một lần hoặc nhiều lần tạo thành nhiều chất chuyển hoá phenolic (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-dihydroxy- và 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac). Hầu hết các chất này lại được chuyển thành các chất liên hợp glucuronid. Hai trong số các chất chuyển hóa phenolic này vẫn còn hoạt tính sinh học, nhưng kém hơn nhiều so với diclofenac.

### *Thải trừ*

Độ thanh thải toàn phần của diclofenac khỏi huyết tương là  $263 \pm 56$  ml/phút (trị trung bình  $\pm$  SD). Thời gian bán thải giai đoạn cuối trong huyết tương là 1 - 2 giờ. Bốn chất chuyển hoá, kể cả 2 chất còn hoạt tính cũng có nửa đời trong huyết tương ngắn, chỉ từ 1 đến 3 giờ). Một chất chuyển hoá, 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac có nửa đời trong huyết tương dài hơn nhiều.

Tuy nhiên, chất chuyển hoá này thực tế không có tác dụng.

Khoảng 60% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng chất liên hợp glucuronid với phân tử chất mẹ và với các chất chuyển hoá mà hầu hết cũng là dạng chuyển thành các chất liên hợp glucuronid. Dưới 1% được thải trừ dưới dạng chất mẹ không bị biến đổi. Phần thuốc còn lại được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hoá qua mật rồi theo phân ra ngoài.

## **Quy cách đóng gói :**

Hộp 5 viên, Hộp 10 viên; Hộp 15 viên; Hộp 20 viên

## **Bảo quản**

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất



**Công ty cổ phần dược phẩm CPC1 Hà Nội**

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, Thành phố Hà Nội

*HSBS3 T10/2024*

