



Rx VOLTAREN®

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất

Hoạt chất là diclofenac natri.

Mỗi ống Voltaren® 3 mL chứa 75 mg diclofenac natri.

Phần hoạt chất

Diclofenac

Thành phần tá dược

Mannitol; natri metabisulphit (E223); benzyl alcohol; propylen glycol; nước cất pha tiêm; natri hydroxyd.

DẠNG BẢO CHÉ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong, không màu đến màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH

Tiêm bắp:

Điều trị:

- Các đợt kịch phát của các dạng viêm và thoái hóa của khớp: 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.
- Cơn cấp tính của bệnh gút.
- Cơn 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.

Truyền tĩnh mạch:

Điều trị hoặc phòng ngừa đau sau phẫu thuật trong môi trường bệnh viện.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH 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 Voltaren ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Nhóm bệnh nhân chung: người lớn

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân nhi (dưới 18 tuổi)

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

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Mặc dù được động học của Voltaren 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).

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 Voltaren 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 Voltaren 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).

Suy thận

Voltaren bị chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 15 mL/phút/1,73 m²) (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). 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 Voltaren cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Suy gan

Voltaren 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 liều trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng Voltaren cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Cách dùng

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 của Voltaren (viên nén, thuốc 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 quá 175 mg trong ngày đầu tiên.

Truyền tĩnh mạch

Không được tiêm thẳng vào tĩnh mạch dung dịch Voltaren chưa pha loãng.



Ngay trước khi bắt đầu truyền tĩnh mạch, phải pha loãng dung dịch tiêm Voltaren với dung dịch NaCl 0,9% hoặc glucose 5%, dung dịch truyền được đệm với natri bicarbonat theo những hướng dẫn trong mục "Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ".

Có 2 chế độ liều lượng xen kẽ về dung dịch tiêm Voltaren được khuyến cáo:

Để điều trị đau sau phẫu thuật với mức độ đau từ trung bình tới nghiêm trọng, cần truyền 75 mg liên tục trong khoảng thời gian 30 phút đến 2 giờ. Khi cần thiết, có thể nhắc lại điều trị như trên sau vài giờ, nhưng liều lượng không được vượt 150 mg trong vòng 24 giờ.

Để ngăn ngừa đau sau phẫu thuật, cần truyền liều nạp 25 mg – 50 mg sau khi phẫu thuật, truyền trong 15 phút tới 1 giờ, tiếp theo là truyền liên tục khoảng 5 mg/giờ cho tới liều tối đa mỗi ngày là 150 mg.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Các hướng dẫn sau đây cho tiêm bắp phải được tuân theo để tránh gây 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, hoặc qua đường tĩnh mạch bằng cách truyền chậm sau khi pha loãng theo sự hướng dẫn sau đây. 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 bệnh nhân) nên được sử dụng để tránh việc tiêm dưới da Voltaren do vô ý.

Tùy thuộc vào thời gian muốn truyền (xem phần LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG), hãy trộn lẫn từ 100 đến 500 mL dung dịch muối đẳng trương (dung dịch NaCl 0,9%) hoặc dung dịch glucose 5% với thuốc trong một ống Voltaren. Cả hai dung dịch trên nên được đệm với dung dịch muối natri bicarbonat dùng để tiêm (0,5 mL của dung dịch 8,4% hoặc 1 mL của dung dịch 4,2% hoặc thể tích tương ứng của các nồng độ khác) được lấy ra từ chai lọ mới mở. Chỉ sử dụng các dung dịch trong suốt. Khi nhận thấy tình thế hoặc kết tua, thì không được dùng dung dịch đó để truyền.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với hoạt chất, với natri metabisulphit hoặc với bất cứ thành phần nào khác của tá dược.
- Loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày-ruột tiến triển (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và PHẢN ỨNG BẤT LỢI).
- Ba tháng cuối thai kỳ (xem phần PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng ($GFR < 15 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$).
- 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, bệnh mạch máu não.
- Cũng như với các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID), Voltaren cũng chống chỉ định cho các bệnh nhân mà việc sử dụng acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác có thể gây ra các cơn hen, phù mạch, mày đay hoặc viêm mũi cấp (các phản ứng chéo gây ra bởi NSAID) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và PHẢN ỨNG BẤT LỢI).
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày-ruột liên quan đến điều trị NSAID.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa

Loét chảy máu 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 kèm các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử trước đó về các biến cố dạ dày-ruột nghiêm trọng. Nói chung, những trường hợp này có hậu quả nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi. Nếu có chảy máu hoặc loét dạ dày-ruột ở bệnh nhân đang dùng Voltaren 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 thận trọng đặc biệt khi kê đơn Voltaren cho những bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn ở đường tiêu hóa hoặc có tiền sử gợi ý về loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). Nguy cơ về chảy máu dạ dày-ruột cao

hơn khi tăng liều NSAID và ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi.

Để làm giảm nguy cơ độc tính đối với dạ dày-ruột ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng, và ở người cao tuổi, nên điều trị khởi đầu và điều trị duy trì với liều thấp nhất mà có hiệu quả.

Nên xem xét điều trị kết hợp các thuốc bảo vệ (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 (ASA) liều thấp hoặc những thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ đối với dạ dày-ruột. Bệnh nhân có tiền sử bị độc tính trên dạ dày-ruột, đặc biệt ở người cao tuổi nên báo cáo bất kỳ triệu 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, thuốc chống tiểu cầu hoặc thuốc ức chế tái thu nhận serotonin chọn lọc (xem phần TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC).

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 (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI).

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm diclofenac, có thể liên quan đến 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 Voltaren ở những bệnh nhân sau phẫu thuật dạ dày-ruột.

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

Cần cẩn 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).

Nói chung, không khuyến cáo sử dụng Voltaren cho 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, các bệnh nhân suy tim sung huyết (độ I theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York – NYHA), tăng huyết áp không kiểm soát hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc) chỉ nên được điều trị với diclofenac sau khi cân nhắc cẩn thận và chỉ ở liều ≤ 100 mg một ngày khi điều trị liên tục hơn 4 tuần. Nên định kỳ đánh giá lại nhu cầu giảm triệu chứng của bệnh nhân và sự đáp ứng với điều trị, đặc biệt khi điều trị liên tục hơn 4 tuần.

Các tác dụng trên huyêt học

Khi điều trị kéo dài với Voltaren, cũng như các NSAID khác, cần phải theo dõi công thức máu.

Cũng như với các NSAID khác, 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.

Tác dụng trên hô hấp (hen có tử 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 gấp 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.

Đặc biệt thận trọng khi sử dụng Voltaren tiêm ở những bệnh nhân hen phế quản vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

Tác dụng trên hệ gan mật

Yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn Voltaren 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 Voltaren (như với dạng viên nén hoặc thuốc đạn), theo dõi thường xuyên chức năng gan được chỉ định như một biện pháp phòng ngừa. Nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường kéo dài 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 Voltaren. Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước.

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

Phản ứng ở da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số trường hợp bị tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử ly giải biểu bì do nhiễm độc đã được ghi nhận trong những trường hợp rất hiếm liên quan với việc dùng NSAID, kể cả Voltaren (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). 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 Voltaren khi có biểu hiện đầu tiên về phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Cũng như các NSAID khác, các phản ứng dị ứng kể cả phản ứng phản vệ/phản ứng kiểu phản vệ cũng có thể xảy ra trong những trường hợp hiếm gặp với diclofenac mà không có tiếp xúc trước đó với thuốc.

Tác dụng trên thận

Út dịch và phù đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng thuốc NSAID kể 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 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 (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Theo dõi chức năng thận là biện pháp phòng ngừa sớm khi dùng Voltaren trong những trường hợp như vậy. Ngừng điều trị thường phục hồi lại được trạng thái trước điều trị.

Phản ứng tại chỗ tiêm

Phản ứng tại chỗ tiêm đã được báo cáo sau khi dùng Voltaren tiêm bắp, bao gồm hoại tử tại chỗ tiêm và thuyên tắc da, hay còn được biết đến là hội chứng Nicolau (đặc biệt là 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 Voltaren tiêm bắp (Xem Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ)

Bệnh nhân cao tuổi

Cần phải thận trọng đối với người cao tuổi dựa vào tình trạng y khoa cơ bản của bệnh nhân, đặc biệt đối với bệnh nhân già yếu hoặc những người nhẹ cân.

Tương tác với NSAID

Không nên sử dụng đồng thời Voltaren với các NSAID dùng đường toàn thân bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 để tránh các tác dụng không mong muốn xảy ra (xem phần TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC).

Các tá dược đặc biệt

Natri metabisulfit trong dung dịch tiêm có thể dẫn đến các phản ứng quá mẫn trầm trọng riêng lẻ và co thắt phế quản. Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23mg) natri trong mỗi 3 ml, về cơ bản được xem như "không chứa natri". 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. Lý do là lượng lớn benzyl alcohol có thể gây tích lũy trong cơ thể và có thể gây ra phản ứng bất lợi (toan chuyển hóa).

Che lấp các dấu hiệu nhiễm khuẩn

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.

Khả năng sinh sản

Việc sử dụng Voltaren có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không khuyên dùng ở phụ nữ đang cố gắng có thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn để thụ thai hoặc những người đang được kiểm tra vô sinh, nên xem xét ngừng dùng Voltaren (xem phần CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

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

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

Lithium: Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của lithium. Việc kiểm soát nồng độ lithium trong huyết thanh được khuyến cáo.

Digoxin: Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin. Việc kiểm soát nồng độ digoxin trong huyết thanh được khuyến cáo.

Các thuốc lợi tiểu và chống tăng huyết áp: Giống như các NSAID khác, sử dụng đồng thời diclofenac với các thuốc lợi tiểu hoặc chống tăng huyết áp (ví dụ như các thuốc chẹn beta, ức chế men chuyển angiotensin (ACE)) có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc. Do đó việc kết hợp cần thận trọng và ở những bệnh nhân này, đặc biệt là người già, nên kiểm tra định kỳ huyết áp của họ. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và cần

được kiểm tra chức năng thận sau khi bắt đầu dùng phối hợp và định kỳ sau đó, đặc biệt đối với các thuốc lợi tiểu và ức chế ACE do có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho thận (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

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

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 nồng độ kali huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG)

Thuốc kháng khuẩn quinolon: Đã có báo cáo riêng lẻ về co giật có thể do dùng đồng thời quinolon và NSAID.

Các tương tác dự kiến được xem xét

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác và corticosteroid: Dùng đồng thời diclofenac và các NSAID đường toàn thân khác hoặc corticosteroid có thể làm tăng tần suất bị các tác dụng phụ trên dạ dày-ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Các thuốc chống đông và kháng tiểu cầu: Cần thận trọng do khi dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ chảy máu (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy diclofenac ảnh hưởng lên hoạt động của thuốc chống đông, có các báo cáo về tăng nguy cơ chảy máu ở những bệnh nhân dùng đồng thời diclofenac và thuốc chống đông. Do đó việc giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này được khuyến cáo.

Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Dùng đồng thời các đường NSAID toàn thân, bao gồm cả diclofenac, và SSRI có thể làm tăng nguy cơ gây chảy máu dạ dày-ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Các thuốc chống đái tháo đường: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng diclofenac có thể dùng cùng với các thuốc chống đái đường uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của chúng. Tuy nhiên có những

báo cáo lẻ tẻ về cả tác dụng tăng và hạ đường huyết đòi hỏi phải thay đổi liều dùng của thuốc chống đái 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.

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 sự tiếp xúc với phenytoin.

Methotrexat: Cần thận trọng khi NSAID, bao gồm cả diclofenac được sử dụng dưới 24 giờ trước hoặc sau khi điều trị với methotrexat, do nồng độ methotrexat trong máu có thể tăng và độc tính của chất này có thể tăng.

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 ky

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

Các dung dịch truyền của natri clorid (NaCl) 0,9% hoặc glucose 5% mà không có thêm natri bicarbonat để làm chất phụ gia sẽ có nguy cơ làm bão hòa quá mức, có thể dẫn tới tạo tinh thể hoặc kết tủa. Những dung dịch truyền khác với khuyến cáo như trên thì không được sử dụng.

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

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

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy có nguy cơ gia tăng việc sẩy thai và/hoặc dị tật tim và thoát vị rốn sau khi sử

dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim bẩm sinh từ dưới 1% cho tới khoảng 1,5%.

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

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

- Độc tính tim phổi (gây đóng ống động mạch sờm và tăng huyết áp động mạch phổi)
- Rối loạn chức năng thận có thể tiến triển đến suy thận và gây thiểu ối

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

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

Vi vậy, chống chỉ định Voltaren ở 3 tháng cuối 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 Voltaren khi đang cho con bú để tránh các tác dụng không mong muốn cho trẻ.

Khả năng sinh sản

Cũng như với các NSAID khác, việc sử dụng Voltaren có thể làm suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo cho những người đang cố gắng thụ thai. Với những phụ nữ khó khăn trong việc thụ thai hoặc những người đang kiểm tra về vô sinh, nên xem xét ngừng dùng Voltaren.

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

Những bệnh nhân có rối loạn thị giác, chóng mặt, hoa mắt, ngủ gà hoặc các rối loạn hệ thần kinh trung ương khác

trong khi dùng Voltaren, thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi của thuốc

Các phản ứng bất lợi của thuốc từ các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc các báo cáo tự phát hay trong y văn (Bảng 1) được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA. Với mỗi loại hệ thống phân loại cơ quan, phản ứng bất lợi được xếp loại theo đề mục về tần suất, đầu tiên là các phản ứng thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng. Ngoài ra, các loại tần suất tương ứng cho mỗi phản ứng bất lợi của thuốc dựa trên sử dụng quy ước sau đây (CIOMS III): Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Các phản ứng bất lợi sau đây bao gồm những trường hợp đã được báo cáo với dung dịch tiêm Voltaren và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac, dùng ngắn hạn hay dài hạn.

Bảng 1 Phản ứng bất lợi của thuốc

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Rất hiếm gặp: Áp xe tại chỗ tiêm.

Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (bao gồm cả thiếu máu tan máu và thiếu máu bất sản tuy), mất bạch cầu hạt.

Các rối loạn về hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Quá mẫn cảm, các phản ứng phản vệ và dạng phản vệ (bao gồm cả hạ huyết áp và sốc).

Rất hiếm gặp: Phù mạch (bao gồm cả phù mặt).

Các rối loạn về tâm thần

Rất hiếm gặp: Mất định hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, kích động, rối loạn tâm thần.

Các rối loạn về hệ thần kinh

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.

Các rối loạn về mắt

Rất hiếm gặp: Giảm thị lực, nhìn mờ, song thị.

Các rối loạn về tai và tiền đình

Hay gặp: Chóng mặt.

Rất hiếm gặp: Ù tai, giảm thính giác.

Các rối loạn về tim

Ít gặp: Nhồi máu cơ tim, suy tim, đánh trống ngực, đau ngực.

Tần suất không rõ: Hội chứng Kounis

Các rối loạn về mạch

Rất hiếm gặp: Tăng huyết áp, viêm mạch.

Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất

Hiếm gặp: Hen (kể cả khó thở).

Rất hiếm gặp: Viêm phổi.

Các rối loạn về dạ dày-ruột

Hay 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, tiêu phân đen, loét dạ dày-ruột (có hoặc không có chảy máu, hép đường tiêu hóa, hoặc thủng, có thể gây viêm phúc mạc).

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

Các 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.
Các rối loạn về da và mô dưới da	
Thường gặp:	Phát ban.
Hiếm gặp:	Nỗi mày đay.
Rất hiếm gặp:	Viêm da bóng nước, chàm, ban đỏ, ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử lỵ giải biểu bì do nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng tóc, phản ứng cảm quang, ban xuất huyết, ban xuất huyết Schonlein, dị ứng, ngứa.
Các rối loạn về thận - tiết niệu	
Rất hiếm gặp:	Tổn thương thận cấp tính (suy thận cấp), đái máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận-ống thận mô kẽ, hoại tử nhú thận.
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm thuốc	
Hay gặp:	Phản ứng tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, chai cứng chỗ tiêm.
Hiếm gặp:	Phù nề, hoại tử chỗ tiêm.

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

Phản ứng bất lợi của thuốc từ kinh nghiệm sau bán hàng (tần suất không rõ)

Phản ứng bất lợi của thuốc sau đây được rút ra từ kinh nghiệm sau bán hàng với Voltaren. Bởi vì phản ứng này được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có cỡ mẫu không rõ, nên không thể ước tính một cách đáng tin cậy tần suất của nó, do đó được phân loại là không biết tần suất.

Bảng 2 Phản ứng bất lợi của thuốc rút ra từ kinh nghiệm sau bán hàng (tần suất không rõ)

Tác dụng tại chỗ tiêm	
	hoại tử da (hội chứng Nicolau)

Mô tả các phản ứng phụ được chọn lọc

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).

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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các 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.

Các 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 gây 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

Chế phẩm chống viêm, chống thấp khớp, không steroid, là dẫn xuất của acid acetic và các chất liên quan.

Mã ATC: M01A B05.

Cơ chế tác động

Voltaren chứa diclofenac natri, là 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 natri 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 Voltaren 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, Voltaren làm giảm đau nhanh cả cơn đau tự phát và cơn đau khi vận động, làm giảm viêm sưng và phù do vết thương.

Voltaren 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.

Voltaren 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 Voltaren làm giảm rất rõ rệt nhu cầu opiat.

Ông tiêm Voltaren 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 75 mg diclofenac, sự hấp thu thuốc diễn ra ngay lập tức và các nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương vào khoảng 2,5 microgram/mL (8 micromol/lit) sẽ đạt được sau khoảng 20 phút.

Khi truyền tĩnh mạch 75 mg diclofenac hơn 2 giờ, các nồng độ đỉnh trong huyết tương vào khoảng 1,9 microgram/mL (5,9 micromol/lit). Truyền thuốc trong thời gian ngắn hơn sẽ có nồng độ đỉnh trong huyết tương cao hơn, trong khi

truyền thời gian dài hơn sẽ đạt các nồng độ bình nguyên tỷ lệ thuận với tốc độ truyền sau 3-4 giờ. Ngược lại, các nồng độ trong huyết tương giảm nhanh một khi hàm lượng đỉnh đã đạt được sau khi tiêm bắp hoặc uống viên nén không tan trong da dày hoặc đặt thuốc đạn.

Diện tích dưới đường cong (AUC) nồng độ sau khi tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch rộng gấp khoảng 2 lần so với sau khi uống hoặc đặt thuốc đạn vào trực tràng, vì một nửa hoạt chất bị chuyển hóa sau khi qua gan lần đầu (tác dụng "thì đầu" sau khi uống hoặc đặt trực tràng).

Đặc tính được động học không thay đổi sau khi dùng liều lặp lại. Không có tích lũy thuốc nếu tuân thủ các khoảng cách liều lượng.

Phản ứng

99,7% diclofenac gắn vào protein-huyết thanh, chủ yếu gắn vào albumin (94,4%) thể tích phân bố biểu kiến (Vd) theo tính toán là 0,12 – 0,17 lít/kg.

Diclofenac được phân bố vào hoạt dịch, là nơi mà các nồng độ tối đa do được vào lúc 2-4 giờ sau khi các giá trị đỉnh trong huyết tương đã đạt được. Thời gian bán thải từ hoạt dịch là 3-6 giờ. Hai giờ sau khi đạt hàm lượng đỉnh trong huyết tương, các nồng độ của hoạt chất trong hoạt dịch sẽ cao hơn nồng độ trong huyết tương và giữ cao hơn như vậy cho tới 12 giờ.

Diclofenac đã 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 0,03 mg/kg/liều một ngày.

Biến đổi sinh học/Chuyển hóa

Biến đổi sinh học của diclofenac thực hiện một phần do sự glucuronid hóa phân tử nguyên vẹn, nhưng phần lớn là do sự hydroxyl hóa và methyl hóa một lần và nhiều lần, dẫn đến tạo thành một vài chất chuyển hóa phenolic (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4',5-dihydroxy- và 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac), phần lớn chất này được biến đổi thành các dạng liên hợp glucuronid. Hai trong số các chất chuyển hóa phenolic này 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 từ huyết tương là 263 ± 56 mL/phút (giá trị trung bình ± 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 các thời gian bán thải ngắn từ 1 đến 3 giờ. Một chất chuyển hóa là 3'-hydroxy-4'-methoxy-diclofenac sẽ có thời gian bán thải dài hơn nhiều. Tuy nhiên, chất chuyển hóa này hầu như không còn hoạt tính.

Khoảng 60% liều dùng được thải qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid của phân tử nguyên vẹn và dưới dạng các chất chuyển hóa, phần lớn chúng được biến đổi thành các dạng liên hợp glucuronid.

Dưới 1% được đào thải dưới dạng chưa chuyển hóa. Phần còn lại của liều dùng được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa qua mật vào phân.

Độ tuyển tính/phi tuyển tính

Lượng hấp thu tỷ lệ tuyển tính với liều lượng.

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 đào thải của thuốc này. Tuy nhiên, với một vài bệnh nhân lớn tuổi truyền tĩnh mạch 15 phút dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao hơn 50% so với dự kiến từ các dữ liệu về đối tượng thanh niên khoẻ mạnh.

Suy thận: Ở bệnh nhân 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 dưới 10 mL/phút, nồng độ của 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.

Tuy nhiên, các chất chuyển hóa này cuối cùng sẽ được đào thải qua mật.

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

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Voltaren là một sản phẩm đã được công nhận.

HÌNH HỌC DÙNG

DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG

Các dữ liệu phi lâm sàng từ các nghiên cứu về độc tính cấp và liều lặp lại, cũng như từ các nghiên cứu về nhiễm độc gen, độc biến gen và khả năng gây ung thư với diclofenac cho thấy không có nguy cơ rõ ràng cho người ở liều điều trị. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên động vật, không có bằng chứng rằng diclofenac có khả năng gây quái thai ở chuột nhắt, chuột cống hay thỏ.

Diclofenac không có ảnh hưởng tới khả năng sinh sản của chuột cống bố mẹ. Ngoại trừ ảnh hưởng tối thiểu trên thai nhi, ở liều độc dùng cho chuột mẹ cũng không có ảnh hưởng tới sự phát triển của chuột mới sinh, cả trước, trong và sau khi sinh.

Việc dùng các NSAID (bao gồm diclofenac) ức chế sự rụng trứng ở thỏ và ức chế sự bám dính và hình thành nhau thai ở chuột cống, dẫn đến sớm đóng ống động mạch ở chuột cống mang thai. Liều độc hại trên cơ thể mẹ của diclofenac có liên quan với tình trạng đẻ khó, thời kỳ mang thai kéo dài, giảm tỷ lệ sống của bào thai, và chậm phát triển trong tử cung ở chuột. Những tác động nhẹ của diclofenac trên các thông số sinh sản và sự chuyển dạ cũng như co thắt ống động mạch trong tử cung là kết quả được lý giải của nhóm các chất ức chế tổng hợp prostaglandin này (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH và PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, tránh nóng và ánh sáng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 5 ống 3 mL.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.

PHIÊN BẢN

PI_Voltaren_75mg/3ml_SI_CDS May2020/VN Jun2017_V1.0



(Đã cập nhật theo công văn số 5749/QLD-ĐK ngày 27 tháng 04 năm 2017 của Cục Quản lý Dược).