



**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:
Thành phần được chất:

Diclofenac natri75,0 mg.
Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, methacrylic acid - methyl methacrylate copolymer (1:1), talc, polyethylen glycol 6000, hydroxy propyl methyl cellulose 6cps, talc, titan dioxyd, sắt oxid đỏ.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim hình tam giác, màu hồng, hai mặt khum-tròn.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Cần nhắc thận trọng những lợi ích và rủi ro tiềm ẩn của diclofenac natri và các lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng BV DICLO 75. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với từng mục tiêu điều trị để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn.

BV DICLO 75 được chỉ định:

- Làm giảm các dấu hiệu và triệu chứng của viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp.
- Sử dụng trong đợt cấp tính hoặc lâu dài để làm giảm các dấu hiệu và triệu chứng của viêm đốt sống dính khớp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng

- Cần nhắc thận trọng những lợi ích và rủi ro tiềm ẩn của diclofenac natri và các lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng BV DICLO 75. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với từng mục tiêu điều trị để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).
- Sau khi quan sát đáp ứng ban đầu của bệnh nhân (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).
- Thuốc được dùng theo đường uống. Uống nguyên viên thuốc, không được nhai, bẻ hoặc nghiền. Nên uống thuốc trong hoặc sau khi ăn.

Liều dùng

- **Giảm đau xương khớp:** Liều khuyến cáo 100 – 150 mg/ngày (50 – 75 mg x 2 lần/ngày).
- **Giảm viêm khớp dạng thấp:** Liều khuyến cáo 150 – 200 mg/ngày, chia thành nhiều lần sử dụng trong ngày (50 mg đầu giờ hoặc cách ngày, hoặc 75 mg cuối ngày).
- **Giảm viêm đốt sống dính khớp:** Liều khuyến cáo 100 – 125 mg/ngày, dùng 25 mg mỗi ngày, với một liều 25 mg bổ sung trước khi đi ngủ nếu cần.
- **Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**
 - + **Người già:** Mặc dù được động học của diclofenac natri không bị suy giảm ở người già, sử dụng các thuốc kháng viêm không steroid thận trọng do nguy cơ phản ứng phụ tăng lên ở những bệnh nhân này. Khuyến cáo dùng liều thấp nhất có hiệu quả, theo dõi về xuất huyết GI trong khi điều trị bằng NSAID ở người già hoặc những người có khối lượng cơ thể thấp.
 - + **Bệnh nhân bị bệnh tim mạch và các yếu tố nguy cơ trên tim mạch:**
 - Chống chỉ định diclofenac ở 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.
 - Bệnh nhân bị suy tim sung huyết (NYHA-I) hoặc có các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch đáng kể chỉ nên dùng diclofenac natri sau khi đã cân nhắc kỹ. Do nguy cơ tim mạch với diclofenac có thể tăng lên theo liều lượng và thời gian phơi nhiễm, nên dùng liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể.
 - + **Suy thận:** Chống chỉ định diclofenac ở bệnh nhân suy thận. Chưa có nghiên cứu cụ thể nào được thực hiện trên bệnh nhân suy thận, do đó không thể đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều dùng cụ thể. Thận trọng khi dùng diclofenac cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

- + *Suy gan*: Chống chỉ định diclofenac ở bệnh nhân suy gan. Chưa có nghiên cứu cụ thể nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan, do đó không thể đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều cụ thể. Thận trọng khi dùng diclofenac cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.
- + *Trẻ em*: BV DICLO 75 không phù hợp sử dụng cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với diclofenac hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Quá mẫn với aspirin hoặc với các thuốc chống viêm không steroid khác (hen, viêm mũi, nổi mề đay sau khi dùng aspirin).
- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng dạ dày ruột có liên quan đến việc điều trị NSAIDs trước đó. Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng đang hoạt động hoặc có tiền sử loét dạ dày tái phát hoặc xuất huyết đường tiêu hóa (hai hoặc nhiều đợt khác nhau của loét hoặc chảy máu).
- Bệnh nhân có các tình trạng liên quan đến xu hướng chảy máu nhiều hơn.
- 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.
- Suy thận hoặc suy gan.
- Ba tháng cuối của thai kỳ.
- Trẻ em.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Cảnh báo và thận trọng chung:
 - + Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với từng mục tiêu điều trị để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn.
 - + Tránh dùng đồng thời diclofenac với NSAIDs toàn thân bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 do không có bằng chứng chứng minh lợi ích hiệp đồng nhưng lại tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn.
 - + Thận trọng khi chỉ định cho người cao tuổi trên cơ sở y tế cơ bản. Đặc biệt, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả cho người già hoặc những bệnh nhân có trọng lượng cơ thể thấp.
 - + Như những thuốc kháng viêm không steroid khác bao gồm diclofenac, các phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ/phản vệ, cũng có thể xảy ra nếu không phơi nhiễm với thuốc sớm hơn. Phản ứng quá mẫn có thể tiến triển thành hội chứng Kounis, một phản ứng dị ứng nặng có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim. Biểu hiện xảy ra có thể đau ngực liên quan đến phản ứng dị ứng với diclofenac.
 - + Như những NSAID khác, diclofenac có thể che dấu các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng.
 - + Lactose monohydrat: Thành phần thuốc có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- 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 BV DICLO 75 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).
- Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa:
 - + Chảy máu, loét và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong đã được báo cáo với tất cả NSAIDs (bao gồm diclofenac) ở bất kỳ giai đoạn nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử các biến cố GI nghiêm trọng trước đó. Ảnh hưởng thường nghiêm trọng hơn ở người già. Ngừng thuốc nếu xảy ra loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa khi dùng diclofenac.
 - + Như tất cả các NSAID, bao gồm diclofenac, cần giám sát y tế chặt chẽ và thận trọng khi kê đơn diclofenac cho bệnh nhân có triệu chứng rối loạn tiêu hóa hoặc có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày, ruột. Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAIDs ở những bệnh nhân này.
 - + Người già có nguy cơ gia tăng tần suất các tác dụng phụ do NSAIDs, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày có thể gây tử vong.
 - + Nên bắt đầu điều trị và duy trì liều thấp nhất có hiệu quả để giảm nguy cơ nhiễm độc GI ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng, người già.

- + Xem xét điều trị phối hợp với các chất bảo vệ (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, và cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp (ASA/aspirin), hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.
- + Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc GI, đặc biệt ở người già, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là chảy máu GI).
- + Thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, như corticosteroid đường toàn thân, thuốc chống đông warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin.
- + Dùng NSAIDs thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn do có thể làm nặng hơn các bệnh này.
- + NSAID, bao gồm cả diclofenac, có thể làm tăng nguy cơ rò rỉ thông dạ dày-ruột. Theo dõi y tế chặt chẽ và thận trọng khi dùng diclofenac sau khi phẫu thuật dạ dày-ruột.
- Suy gan:
 - + Giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn diclofenac cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan do có thể làm nặng hơn tình trạng suy gan.
 - + Như các NSAID khác, bao gồm cả diclofenac, chỉ số men gan có thể tăng lên. Như một biện pháp phòng ngừa, theo dõi thường xuyên chức năng gan trong thời gian điều trị với diclofenac.
 - + Nên ngừng diclofenac nếu có các xét nghiệm chức năng gan bất thường vẫn tồn tại hoặc xấu hơn, có các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh gan tiến triển, hoặc nếu xảy ra các biểu hiện khác (tăng bạch cầu ái toan, phát ban).
 - + Có thể xảy ra viêm gan khi dùng diclofenac mà không có dấu hiệu báo trước.
 - + Thận trọng khi dùng diclofenac cho bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin gan vì có thể gây ra cơn Porphyrin cấp.
- Suy 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.
- Tác dụng trên 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 diclofenac khi có biểu hiện đầu tiên về phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.
- SLE và bệnh mô liên kết hỗn hợp: Nguy cơ viêm màng não vô khuẩn ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp.
- Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não:
 - + Bệnh nhân suy tim sung huyết (NYHA-1) hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đáng kể đối với các biến cố tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc) chỉ nên được điều trị với diclofenac sau khi đã cân nhắc kỹ. Do nguy cơ tim mạch của diclofenac có thể tăng lên theo liều lượng và thời gian tiếp xúc, nên dùng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Cần đánh giá lại bệnh nhân về giảm triệu chứng và đáp ứng với điều trị.
 - + Cần theo dõi và tư vấn phù hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và suy tim sung huyết (NYHA-1) do tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến liệu pháp NSAID bao gồm cả diclofenac.
 - + Điều trị với các thuốc NSAID kể cả diclofenac, đặc biệt ở liều cao (150 mg/ngày) và dài hạn, có thể được liên kết với một nguy cơ gia tăng nhỏ của các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng (bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ).
 - + Bệnh nhân cần cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của huyết khối động mạch (như đau ngực, hơi thở ngắn (hụt hơi), suy nhược, 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 trên huyết học:
 - + Nên theo dõi công thức máu trong thời gian điều trị diclofenac kéo dài, cũng như với các NSAID.
 - + Diclofenac có thể ức chế sự kết tập tiểu cầu có hồi phục. Theo dõi cẩn thận bệnh nhân có khiếm khuyết về đông máu, chảy máu tạng hoặc bất thường về huyết học.
- Bệnh hen suyễn 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.

- + Như các loại thuốc ức chế hoạt động tổng hợp prostaglandin, diclofenac natri và các NSAID khác có thể gây co thắt phế quản nếu dùng cho bệnh nhân bị hoặc có tiền sử hen phế quản.
- Khả năng sinh sản ở nữ giới: Sử dụng diclofenac có thể làm suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không khuyến cáo sử dụng đối với phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Đối với những phụ nữ khó thụ thai hoặc đang thăm dò/tìm hiểu/điều tra lý do vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng diclofenac.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

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 nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và rối loạn dạ dày khi dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên gần 1,5%.

Nguy cơ tăng theo liều và thời gian điều trị. Việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin ở động vật làm tăng tỷ lệ tổn thất trước và sau khi trứng làm tổ và tăng nguy cơ chết của phôi/thai nhi.

Hơn nữa, đối với động vật dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan (nội tạng) thấy gia tăng tỷ lệ dị dạng các loại kể cả dị dạng tim mạch.

Nếu dùng diclofenac cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai, hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ, dùng liều càng thấp và thời gian càng ngắn càng tốt.

Trong giai đoạn ba tháng cuối của thai kỳ, việc sử dụng các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể phơi nhiễm thai nhi với các nguy cơ sau:

- Nhiễm độc tim phổi (sinh non do cao huyết áp ống động mạch và cao huyết áp mạch phổi).
- Suy giảm chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận ở tình trạng ít nước ối.

Vào cuối thai kỳ, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể phơi nhiễm người mẹ và trẻ sơ sinh trước các nguy cơ sau:

- Có thể gây chảy máu kéo dài.
- Ức chế sự co lại của tử cung, có thể do quá trình đẻ bị trì hoãn hoặc kéo dài.

Chính vì vậy, chống chỉ định dùng diclofenac trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Cũng như các NSAID khác, diclofenac đi 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.

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

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra do NSAIDs như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác. Không nên lái xe, vận hành máy móc nếu gặp phải các ảnh hưởng này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Những tương tác thuốc sau đây bao gồm cả những trường hợp đã quan sát được khi dùng diclofenac ở dạng viên nén bao phim tan trong ruột và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac.

- **Lithi:** Dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi nồng độ lithi huyết.
- **Digoxin:** Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Khuyến cáo theo dõi nồng độ digoxin huyết.
- **Thuốc lợi tiểu và thuốc chống tăng huyết áp:**
 - + Giống như các NSAID khác, sử dụng đồng thời diclofenac với các thuốc lợi tiểu hoặc thuốc 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 các thuốc này.
 - + Do đó việc kết hợp cần phải 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 kiểm tra 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
- **Các thuốc gây tăng kali huyết:** 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 được theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.
- **Các thuốc chống đông và kháng tiểu cầu:** Cần thận trọng do khi dùng đồng thời 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, có các báo cáo lẻ tẻ 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. Như các thuốc kháng viêm không steroid khác, diclofenac liều cao có thể ức chế sự kết tập tiểu cầu có hồi phục.
- **Thuốc ức chế Cox-2 và NSAIDs khác:** Tránh sử dụng kết hợp với NSAIDs, bao gồm chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, do khả năng có tác động hiệp đồng làm tăng nguy cơ xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa.

- Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Dùng đồng thời các NSAID đường toàn thân, bao gồm cả diclofenac, và SSRI có thể làm tăng nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa.
- Các thuốc chống đái tháo đường: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy diclofenac có thể dùng cùng với các thuốc chống đái tháo đường uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của chúng. Tuy nhiên có những báo cáo lẻ tẻ về các tác dụng tăng và hạ đường huyết đòi hỏi phải thay đổi liều dùng của thuốc chống 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.
- Methotrexat:
 - + Diclofenac có thể ức chế sự thanh thải methotrexat ở ống thận do đó làm tăng nồng độ methotrexat. Cần thận trọng khi NSAIDs, bao gồm cả diclofenac, được kê đơn 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.
 - + Đã có báo cáo các trường hợp ngộ độc nặng khi dùng methotrexat và NSAIDs kể cả diclofenac được dùng cách nhau trong vòng 24 tiếng. Tương tác này xảy ra do suy giảm bài tiết qua thận làm tích tụ methotrexat khi có NSAID.
- Ciclosporin: Diclofenac, giống như các NSAID khác, có thể làm tăng độc tính đối với thận của ciclosporin 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.
- Tacrolimus: Sử dụng chung với NSAIDs có thể tăng nguy cơ độc tính trên thận. Điều này có thể do tác dụng antiprostaglandin thận của cả NSAIDs và chất ức chế calcineurin.
- Thuốc kháng sinh quinolon: Tương tác giữa quinolon và NSAID có thể gây ra co giật ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử động kinh hoặc co giật trước đó. Vì vậy, thận trọng khi sử dụng kháng sinh quinolon ở bệnh nhân đang dùng NSAID.
- 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.
- Colestipol và cholestyramin: Có thể làm chậm hoặc giảm sự hấp thu diclofenac. Do đó, nên dùng diclofenac ít nhất 1 giờ trước hoặc 4 đến 6 giờ sau khi dùng colestipol/cholestyramin.
- Glycosid tim: NSAIDs có thể làm tăng nặng chứng suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận và tăng nồng độ glycosid trợ tim trong huyết tương.
- Mifepriston: Không nên dùng NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepriston do NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.
- Các thuốc ức chế CYP2C9 mạnh: Khuyến cáo thận trọng khi kê đơn đồng thời diclofenac với các chất ức chế CYP2C9 mạnh (như sulfapyrazone và voriconazol), do có thể làm tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương và phơi nhiễm diclofenac do ức chế chuyển hóa diclofenac.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sau đây được báo cáo theo tần suất và hệ cơ quan. Tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10.000$) và chưa rõ tần suất (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn hệ máu và bạch huyết	
Rất hiếm	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (bao gồm thiếu máu tan máu và bất sản), mất bạch cầu hạt
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ và phản vệ (gồm hạ huyết áp và sốc)
Rất hiếm	Phù thận kinh (gồm phù mắt)
Rối loạn tâm thần	
Rất hiếm	Mất phương hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, ảo giác, rối loạn tâm thần
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu, chóng mặt
Hiếm gặp	Mệt mỏi, buồn ngủ
Rất hiếm	Mê man, suy giảm trí nhớ, co giật, lo lắng, run, viêm màng não vô khuẩn, rối loạn vị giác, tai biến mạch máu não.
Chưa rõ tần suất	Lú lẫn, ảo giác, rối loạn cảm giác, khó chịu
Rối loạn mắt	
Rất hiếm	Giảm thị lực, nhìn mờ, nhìn đôi.
Chưa rõ tần suất	Viêm dây thần kinh thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Chóng mặt
Hiếm gặp	Ủ tai, nghe kém
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhồi máu cơ tim, suy tim, đau ngực, đánh trống ngực.
Chưa rõ tần suất	Hội chứng Kounis
Rối loạn mạch	

Rất hiếm	Tăng huyết áp, hạ huyết áp, viêm mạch
<i>Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Hiếm gặp	Hen (bao gồm chứng khó thở)
Rất hiếm	Viêm phổi
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, chán ăn
Hiếm gặp	Viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, phân đen, loét tiêu hóa có hoặc không kèm theo xuất huyết hoặc thủng (đôi khi gây tử vong đặc biệt ở người già)
Rất hiếm	Viêm đại tràng (bao gồm viêm đại tràng xuất huyết và đợt cấp của viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng (gồm loét miệng), viêm lưỡi, rối loạn thực quản, tắc ruột giống cơ hoành, viêm tụy.
Chưa rõ tần suất	Viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Thường gặp	Tăng transaminase
Hiếm gặp	Viêm gan, vàng da, rối loạn gan
Rất hiếm	Viêm gan tối cấp, hoạt tử gan, suy gan
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Thường gặp	Phát ban
Hiếm gặp	Mây đay
Rất hiếm	Nổi mụn nước, chàm, ban đỏ, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc biểu bì gây hoại tử (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết, ban xuất huyết dị ứng, ngứa.
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	
Rất hiếm	Suy thận cấp, tiểu ra máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận
<i>Rối loạn sinh sản và tuyến vú</i>	
Rất hiếm	Liệt dương
<i>Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc</i>	
Hiếm gặp	Phù nề

(*): Tần suất quan sát được trong điều trị liều cao kéo dài (150mg/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)

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Biểu hiện:

Không có hình ảnh điển hình trên lâm sàng về quá liều diclofenac. Dùng quá liều thuốc có thể gây ra các triệu chứng như nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, chóng mặt, mất phương hướng, kích động, hôn mê, buồn ngủ, ù tai, ngất xỉu hoặc co giật. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra trong trường hợp ngộ độc đáng kể.

Cách xử trí:

Quản lý ngộ độc cấp với NSAID, bao gồm cả diclofenac, về cơ bản là 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 lợi niệu, thẩm tách hoặc truyền máu có lẽ là không giúp đào thải các NSAID, kể cả diclofenac, vì NSAID có tỷ lệ kết hợp mạnh với protein-huyết tương và chuyển hóa mạnh. Than hoạt có thể dùng sau khi uống quá liều có khả năng gây độc, và khử độc dạ dày (ví dụ như gây nôn, rửa dạ dày) sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa đến tính mạng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AB05

Cơ chế tác dụng:

Diclofenac natri là một non-steroid có tác dụng giảm đau/kháng viêm rõ rệt. Nó là chất ức chế sự tổng hợp prostaglandin (cyclo-oxygenase).

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Diclofenac được hấp thu hoàn toàn từ viên nén không tan trong dạ dày sau khi đi qua dạ dày. Mặc dù sự hấp thu nhanh, khởi phát có thể bị chậm là do bao của viên nén không tan trong dạ dày. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 1511 ± 466 ng/ml đạt được trung bình 2 giờ sau khi uống 1 viên 50 mg. Con đường của viên nén đi qua dạ dày chậm hơn khi được dùng trong bữa ăn hoặc sau bữa ăn so với khi được dùng trước bữa ăn, nhưng lượng diclofenac được hấp thu thì như nhau.

Sinh khả dụng:

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 bằng khoảng một nửa so với sau khi dùng một liều tương đương đường tiêm. Đặc điểm dược động học không thay đổi khi dùng lặp lại. Sự tích lũy thuốc không xảy ra miễn là tuân theo các khoảng liều được khuyến cáo.

Phân bố

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

Diclofenac đi vào hoạt dịch và đạt nồng độ tối đa từ 2 - 4 giờ sau khi đạt nồng độ tối đa tại huyết tương. Thời gian bán hủy biểu kiến trong hoạt dịch là 3 - 6 giờ. 2 giờ sau khi đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương, nồng độ hoạt chất chính trong hoạt dịch sẽ cao hơn nồng độ trong huyết tương và vẫn duy trì ở mức cao hơn tới 12 giờ.

Diclofenac đã được phát hiện ở nồng độ thấp (100 ng/mL) trong sữa mẹ của một bà mẹ cho con bú. Số lượng thuốc ước tính qua đường tiêu hóa của trẻ từ sữa mẹ tương đương với liều 0,03 mg/kg/liều hàng 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 thủy phân và methoxyl hóa một lần hay nhiều lần, tạo ra một số chất chuyển hóa phenolic (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5'-hydroxy-, 4',5-dihydroxy-, và 3'-hydroxy-4'-methoxy diclofenac), phần lớn tất cả các chất này đều chuyển thành glucuronid liên hợp. Trong những chất này có hai chất chuyển hóa phenolic có hoạt tính sinh học, nhưng yếu hơn hoạt tính sinh học của diclofenac.

Thải trừ

Diclofenac được thải trừ khỏi huyết tương với hệ số thanh thải toàn phần là 263 ± 56 mL/phút (giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn). Thời gian bán hủy sau cùng từ 1 đến 2 giờ. Bốn chất chuyển hóa, trong đó 2 chất chuyển hóa có hoạt tính cũng có thời gian bán hủy ngắn từ 1 đến 3 giờ.

Khoảng 60% hoạt chất được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng glucuronid liên hợp phân tử nguyên vẹn và dưới dạng các chất chuyển hóa, tất cả các chất này cũng đều chuyển thành các glucuronid liên hợp. Dưới 1% hoạt chất được bài tiết dưới dạng không đổi. Phần còn lại được thải trừ dưới dạng chuyển hóa qua mật theo đường phân.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người già: Chưa ghi nhận sự khác nhau về tuổi tác nào ảnh hưởng tới sự hấp thu, chuyển hóa và thải trừ của thuốc. Tuy nhiên, ở một vài bệnh nhân cao tuổi, việc truyền tĩnh mạch trong 15 phút dẫn đến nồng độ huyết tương cao hơn 50% so với dự kiến từ dữ liệu trên những thanh niên khỏe mạnh.

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. Với hệ số thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 mL/phút thì nồng độ các chất chuyển hóa hydroxy trong huyết tương ở trạng thái ổn định được tính sẽ cao gấp 4 lần so với bình thường. Mặc dù vậy cuối cùng các chất này vẫn bị thải trừ qua mật.

Suy gan: Ở những bệnh nhân bị viêm gan mạn tính, xơ gan còn bù thì động lực học và cơ chế chuyển hóa của diclofenac tương tự như ở bệnh nhân không bị các bệnh về gan.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Hộp 10 vỉ x 10 viên

Hộp 1 chai nhựa x 100 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18 đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam.