

R_x

VACOFENAC 75

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên chứa:

Thành phần dược chất: Diclofenac natri 75 mg

Thành phần tá dược: Polyvinyl pyrrolidon K30, lactose monohydrat, tinh bột sắn, natri starch glycolat, magnesi stearat, talc, Methacrylic Acid - Methyl Methacrylate Copolymer (1:1), hydroxypropyl methylcellulose 605, titan dioxyd, màu brilliant blue, màu erythrosin lake, polyethylen glycol 6000)

Dạng bào chế: Viên nén bao phim tan trong ruột.

Viên nén tròn, bao phim tan trong ruột màu tím, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

Chỉ định

Viêm và các dạng thoái hóa của bệnh thấp khớp: Viêm khớp dạng thấp, viêm khớp dạng thấp tuổi thanh thiếu niên, viêm đốt sống cứng khớp, thoái hóa khớp và viêm khớp đốt sống, hội chứng đau cột sống, bệnh thấp khớp không phải ở khớp.

Đợt cấp của bệnh gút.

Đau sau chấn thương, đau sau mổ, viêm và sưng, ví dụ sau nhổ răng hoặc phẫu thuật chỉnh hình.

Các tình trạng đau và/hoặc viêm trong phụ khoa, ví dụ đau bụng kinh tiên phát hoặc viêm phần phụ.

Cách dùng, Liều dùng

Uống nguyên viên thuốc, không được nhai. Cần phải tính toán liều một cách thận trọng, tùy theo nhu cầu và đáp ứng của từng cá nhân và cần phải dùng liều thấp nhất có tác dụng. Liều tối đa là 150 mg/ngày. Trong trị liệu dài ngày, kết quả phần lớn xuất hiện trong 6 tháng đầu và thường được duy trì sau đó.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Vacofenac 75 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:

Liều khởi đầu khuyến cáo hàng ngày là 100-150 mg. Trong các trường hợp nhẹ hơn cũng như trong điều trị dài ngày, liều 75-100 mg/ngày thường là đủ.

Nói chung tổng liều hàng ngày nên chia làm 2-3 lần. Để ngăn chặn cơn đau ban đêm và cứng khớp buổi sáng, có thể bổ sung điều trị các viên nén trong ngày bằng cách dùng thêm một viên đặt lúc đi ngủ (tổng liều tối đa/ngày là 150 mg).

Trong chứng đau bụng kinh tiên phát, liều hàng ngày nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân và thường từ 50-150 mg. Nên dùng một liều 50-100 mg lúc khởi đầu và nếu cần, tăng lên trong liệu trình vài chu kỳ kinh nguyệt đến tối đa 200 mg/ngày. Nên bắt đầu điều trị khi có triệu chứng đầu tiên và tùy thuộc vào triệu chứng học, tiếp tục điều trị trong vài ngày.

Trẻ em dưới 18 tuổi:

Trẻ em và thiếu niên có cân nặng ít nhất là 35 kg (xem thêm mục Chống chỉ định) nên dùng - liều tối đa 2 mg/kg thể trọng/ngày chia làm 2-3 lần, tùy thuộc vào độ trầm trọng của bệnh. Để điều trị viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên, liều hàng ngày có thể tăng lên đến tối đa là 3 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần.

Không được vượt quá liều tối đa/ngày là 150 mg.

Do hàm lượng cao, không khuyến dùng Vacofenac 75 cho trẻ em và thiếu niên dưới 14 tuổi.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):

Mặc dù các đặc tính dược động học của thuốc không bị suy giảm đến mức có ý nghĩa lâm sàng ở người cao tuổi, các thuốc kháng viêm không steroid nên được sử dụng một cách thận trọng đặc biệt cho những bệnh nhân lớn tuổi này - là những đối tượng dễ gặp biến cố bất lợi. Đặc biệt khuyến cáo nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả cho các đối tượng bệnh nhân già yếu hoặc nhẹ cân và các bệnh nhân này cần được theo dõi tình trạng xuất huyết tiêu hóa trong quá trình trị liệu kháng viêm không steroid.

Suy tim sung huyết (phân loại NYHA độ I) hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng

Các bệnh nhân suy tim sung huyết (phân loại NYHA độ I) hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng chỉ nên được điều trị với diclofenac sau khi cân nhắc kỹ và chỉ ở liều < 100 mg một ngày nếu điều trị trên 4 tuần.

Người suy gan:

Vacofenac 75 bị chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan nặng.

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 Vacofenac 75 cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình.

Người suy thận

Vacofenac 75 bị chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng ($GFR < 15 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$).

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 trên đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi sử dụng Vacofenac 75 cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Khi một lần quên không dùng thuốc: Tiếp tục dùng thuốc theo chỉ định của Thầy thuốc, không dùng bù liều đã quên.

Chống chỉ định

Quá mẫn với diclofenac, aspirin hay thuốc chống viêm không steroid khác (hen, viêm mũi, mày đay sau khi dùng aspirin).

Đang bị loét, xuất huyết, hoặc thủng dạ dày hoặc ruột.

Phụ nữ 3 tháng cuối của thai kỳ.

Suy gan nặng.

Suy thận nặng ($GFR < 15 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$).

Cũng như các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác, Vacofenac 75 chống chỉ định ở những bệnh nhân mà các cơn hen, nổi mày đay hoặc viêm mũi cấp dễ xảy ra do acid acetylsalicylic hoặc NSAID khác.

Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày liên quan đến điều trị NSAID.

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.

Trẻ em có cân nặng dưới 35 kg (không phù hợp với dạng bào chế của thuốc).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thuốc có chứa tá dược màu, có thể gây dị ứng.

Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân không dung nạp được galactose, thiếu hụt enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Tác dụng trên dạ dày-ruột

Xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày-ruột có thể gây tử vong đã được ghi nhận với tất cả các NSAID, 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 biến cố dạ dày-ruột 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 diclofenac thì phải ngừng thuốc này.

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 diclofenac 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 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 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 về 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 hấp thu chọn lọc serotonin.

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.

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 Vacofenac 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).

Các bệnh nhân suy tim sung huyết (phân loại NYHA độ I) 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 kỹ và chỉ ở liều < 100 mg/ngày nếu điều trị liên tục trên 4 tuần.

Nên định kỳ đánh giá lại việc giảm triệu chứng của bệnh nhân và sự đáp ứng với điều trị.

Tác dụng trên huyết học

Khi điều trị kéo dài với diclofenac, cũng như các thuốc NSAID khác, cần theo dõi số lượng huyết cầu.

Cũng như các thuốc NSAID khác, diclofenac có thể ức chế tạm thời sự ngưng tập 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 NSAID như các cơn hen kịch phát (được gọi là không dung nạp với các thuốc giảm đau/hen do thuốc giảm đau), phù Quinck hoặc mày đay, thường gặp nhiều hơn ở các bệnh nhân khác. Do đó, cần đặc biệt thận trọng với các bệnh nhân 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.

Tác dụng trên hệ gan mật

Yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ khi kê đơn diclofenac cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan vì tình trạng của họ có thể nặng thêm.

Cũng như với các NSAID khác, bao gồm diclofenac, trị số của một hay nhiều men gan có thể tăng. Trong quá trình điều trị kéo dài với diclofenac, 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 diclofenac. Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước.

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

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 NSAID, kể cả diclofenac. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về các phản ứng này, 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.

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

Điều trị bằng NSAID 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.

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 ở những bệnh nhân già yếu hoặc những người nhẹ cân.

Tương tác với NSAID

Nên tránh dùng đồng thời diclofenac với các NSAID dùng đường toàn thân bao gồm cả các chất ức chế cyclooxygenase-2 chọn lọc để tránh các phản ứng bất lợi thêm.

Che lấp dấu hiệu nhiễm khuẩn

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

Khả năng sinh sản

Việc sử dụng diclofenac có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không khuyến 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 diclofenac.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chỉ dùng diclofenac cho người mang thai khi thật cần thiết và khi người bệnh không dùng được các thuốc chống viêm thuộc các nhóm khác và chỉ dùng với liều cần thiết thấp nhất. Không nên dùng thuốc trong ba tháng cuối thai kỳ (nguy cơ ức chế tử cung co bóp và làm ống động mạch đóng sớm, gây tăng áp lực tiểu tuần hoàn không hồi phục, suy thận ở thai).

Người định mang thai không nên dùng bất kỳ thuốc nào có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, kể cả diclofenac, vì ức chế phôi bào làm tổ.

Phụ nữ cho con bú

Diclofenac vào được sữa mẹ rất ít. Chưa có dữ liệu về tác dụng trên trẻ bú mẹ. Người mẹ cho con bú có thể dùng diclofenac khi cần phải dùng thuốc chống viêm không steroid.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Thận trọng vì thuốc có thể gây rối loạn thị giác, hoa mắt, chóng mặt, ngủ gà hoặc các rối loạn hệ thần kinh trung ương khác.

Tương kỵ, tương tác thuốc

Aspirin: Khi dùng với aspirin, liên kết với protein của thuốc bị giảm. Cũng như các NSAID khác, thường không khuyến cáo dùng đồng thời diclofenac và aspirin vì khả năng tăng tác dụng không mong muốn.

Methotrexat: Diclofenac làm tăng độc tính của methotrexat do ức chế cạnh tranh với methotrexat.

Cyclosporin: Làm tăng độc tính trên thận của cyclosporin, có thể ảnh hưởng đến tuyến tiền liệt, thận và tăng độc tính của một số loại thuốc, cần thường xuyên theo dõi chức năng thận của người bệnh.

Thuốc ức chế men chuyển: Các NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Nên thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời NSAID và thuốc ức chế men chuyển.

Furosemid: Diclofenac có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Trong điều trị đồng thời với NSAID, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ để tìm các dấu hiệu của suy thận, cũng như để đảm bảo hiệu quả của thuốc lợi tiểu.

Lithi: NSAID làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương và giảm thanh thải lithi ở thận. Nồng độ lithi tối thiểu trung bình tăng 15% và độ thanh thải ở thận giảm khoảng 20%. Việc này là do



NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Vì vậy, khi sử dụng đồng thời, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận để biết các dấu hiệu ngộ độc lithi.

Warfarin: Tăng nguy cơ gây chảy máu đường tiêu hóa.

Chất ức chế hoặc cảm ứng CYP2C9: Diclofenac được chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450, chủ yếu là CYP2C9. Sử dụng đồng thời diclofenac với các chất ức chế CYP2C9 (như voriconazol) và các chất cảm ứng CYP2C9 (như rifampin) có thể làm tăng nồng độ đỉnh và độc tính của diclofenac, làm giảm hiệu quả của diclofenac. Khi dùng đồng thời diclofenac với chất ức chế hoặc cảm ứng CYP2C9, có thể điều chỉnh liều dùng cho phù hợp.

Tương kỵ,

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

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Ở những bệnh nhân đang dùng diclofenac hoặc NSAID khác, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp ở khoảng 1% -10% bệnh nhân là:

Về đường tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, xuất huyết, ợ chua, buồn nôn, loét đường tiêu hóa (dạ dày/tá tràng) và nôn.

Chức năng thận bất thường, thiếu máu, chóng mặt, phù nề, men gan cao, nhức đầu, tăng thời gian chảy máu, ngứa, phát ban và ù tai.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo ít gặp hơn bao gồm:

Toàn thân: Sốt, nhiễm khuẩn, nhiễm trùng vết thương.

Hệ tim mạch: Suy tim sung huyết, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, ngất.

Hệ tiêu hóa: Khô miệng, viêm thực quản, loét dạ dày/tá tràng, viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, viêm lưỡi, nôn trớ, viêm gan, vàng da.

Hệ máu và bạch huyết: Bầm máu, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, phân đen, ban xuất huyết, xuất huyết trực tràng, viêm niêm mạc miệng, giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Thay đổi cân nặng.

Hệ thần kinh: Lo lắng, suy nhược, lú lẫn, trầm cảm, mộng du, buồn ngủ, mất ngủ, bồn thần, lo lắng, dị cảm, run, chóng mặt.

Hệ hô hấp: Hen suyễn, khó thở.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng, tăng tiết mồ hôi.

Các cơ quan khác: Nhìn mờ.

Hệ tiết niệu: Viêm bàng quang, đái buốt, đái ra máu, viêm thận kẽ, thiếu niệu / đa niệu, protein niệu, suy thận.

Các tác dụng không mong muốn khác, hiếm khi xảy ra là:

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, thèm ăn, tử vong.

Hệ tim mạch: Loạn nhịp tim, hạ huyết áp, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, viêm mạch máu.

Hệ tiêu hóa: Viêm đại tràng, đại tràng, viêm gan tối cấp có và không có vàng da, suy gan, hoại tử gan, viêm tụy.

Hệ máu và bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, thiếu máu bất sản, nổi hạch, giảm bạch cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết.

Hệ thần kinh: Co giật, hôn mê, ảo giác, viêm màng não.

Hệ hô hấp: Suy hô hấp, viêm phổi.

Da và mô dưới da: Phù mạch, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay.

Các cơ quan khác: Viêm kết mạc, giảm thính giác.

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).

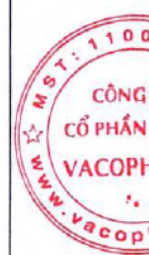
Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Liều gây chết ở người chưa biết, có người đã dùng tới 4 g.

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

TRUNG TÂM THUỐC



hợp ngộ độc đáng kể, có thể bị suy thận cấp và tổn thương gan.

Xử trí: Biện pháp chung là phải gây nôn ngay tức khắc hoặc rửa dạ dày, tiếp theo là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Sau khi đã gây nôn và rửa dạ dày, có thể dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc ở ống tiêu hóa và ở chu kỳ gan ruột. Thúc đẩy lợi tiểu, kiềm hóa nước tiểu, thẩm phân máu có thể không giúp ích để tăng đào thải diclofenac, vì thuốc gắn mạnh vào protein huyết tương. Nếu gây lợi tiểu thì phải theo dõi chặt chẽ cân bằng nước - điện giải vì có thể xảy ra rối loạn nặng về điện giải và ứ nước.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AB05

Diclofenac là thuốc chống viêm không steroid, dẫn xuất từ acid phenylacetic. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và giảm sốt nhanh. Cơ chế tác dụng chính xác chưa được biết rõ. Diclofenac là một chất ức chế mạnh hoạt tính của cyclooxygenase, ít nhất là hai isoenzym COX-1 và COX-2 để làm giảm tạo thành prostaglandin, prostacyclin, thromboxan là những chất trung gian của viêm, ức chế COX-1 gây ra các tác dụng phụ ở niêm mạc dạ dày (ức chế tạo mucin là một chất có tác dụng bảo vệ đường tiêu hóa) và kết tập tiểu cầu. Tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt chủ yếu do ức chế COX-2.

Diclofenac nồng độ cao gây ức chế tạo các chất chuyển hóa khác của acid arachidonic bao gồm leukotrien và acid 5-hydroxyeicosatetraenoic (5-HETE). Diclofenac có thể ngăn cản di chuyển bạch cầu (bao gồm bạch cầu đa nhân) vào vị trí viêm. Tuy nhiên, ức chế hình thành leukotrien và di chuyển bạch cầu không do diclofenac ức chế trực tiếp lipooxygenase. Diclofenac cũng ức chế bạch cầu đa nhân giải phóng enzym của các thể tiêu bào và có thể ức chế sản xuất superoxid và hóa ứng động của bạch cầu đa nhân.

Thực nghiệm trên chuột cống, dựa trên trọng lượng, hiệu quả chống viêm của diclofenac thấp hơn piroxicam và gấp khoảng 2,5, 10, 24, 80 hoặc 430 lần hiệu quả của indomethacin, naproxen, phenylbutazon, ibuprofen, hoặc aspirin, theo thứ tự. Thuốc không làm thay đổi tiến trình của bệnh và không ngăn được phá hủy khớp. Nghiên cứu trên người, trên cơ sở trọng lượng, tác dụng giảm đau của diclofenac tương tự như codein và gấp khoảng 3 - 8, 8 - 16, và 12 - 18 lần tác dụng của naproxen, ibuprofen, và aspirin, theo thứ tự. Khi dùng kéo dài diclofenac, tác dụng giảm đau không bị giảm. Cơ chế tác dụng hạ sốt nói chung của các thuốc chống viêm không steroid chưa rõ, nhưng có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin ở hệ thần kinh trung ương (có thể ở hạ đồi). Trên chuột cống, tác dụng hạ sốt của diclofenac liều 0,5mg/kg tương tự với tác dụng của liều 1, 2, 24, 35, 55 hoặc 185 mg/kg của indomethacin, ibuprofen, phenylbutazon, naproxen hoặc aspirin, theo thứ tự tương ứng. Prostaglandin có vai trò duy trì tưới máu thận. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin nên có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhú và hội chứng thận hư, đặc biệt ở những người bị bệnh thận hoặc suy tim mạn.

Diclofenac có thể ức chế tiểu cầu kết tập và có thể kéo dài thời gian chảy máu, do ức chế tổng hợp prostaglandin do COX-1.

Đặc tính dược động học

Hấp thu: Diclofenac natri và kali hấp thu hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa; vì thuốc chuyển hóa bước đầu mạnh ở gan, nên khoảng 50 - 60% liều diclofenac tới tuần hoàn dưới dạng không đổi. Thuốc cũng hấp thu qua đường hậu môn và qua da.

Thời gian tác dụng chậm khi uống viên giải phóng chậm, nhưng mức độ hấp thu không đổi.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương: Trong vòng 2-3 giờ. Thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu của thuốc, nhưng không ảnh hưởng nhiều đến mức độ hấp thu. Thuốc chống acid cũng có thể làm giảm tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. So với người khỏe mạnh, C_{max} khi uống giảm ở người viêm khớp dạng thấp, nhưng AUC không đổi. C_{max} tăng gấp 4 lần ở người cao tuổi và AUC tăng gấp 2 lần, mặc dù vậy, cũng không có thay đổi thực sự nào về liều dùng liên quan đến tuổi được báo cáo. Không có sự thay đổi về dược động học ở người suy thận.

Phân bố: Sau khi uống, thuốc phân bố vào dịch màng hoạt dịch, đạt nồng độ đỉnh khoảng 60 - 70% nồng độ đỉnh trong huyết tương, tuy nhiên sau 3-6 giờ, nồng độ ở dịch màng hoạt dịch của thuốc và chất chuyển hóa cao hơn nhiều nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố: 1,3 - 1,4 lít/kg. Diclofenac gắn mạnh nhưng thuận nghịch với protein, chủ yếu là albumin. Ở người bị viêm khớp dạng thấp, diclofenac gắn vào protein trong dịch hoạt dịch thấp hơn so với huyết tương.

Diclofenac và các chất chuyển hóa qua được nhau thai ở chuột nhắt và chuột cống. Khi uống liều 100 mg/ngày, nồng độ thuốc trong sữa mẹ không nhiều, nhưng ít nhất đã có người uống liều 150 mg/ngày, nồng độ diclofenac trong sữa xấp xỉ 100 nanogam/ml.

Thải trừ: Thuốc bài tiết qua nước tiểu và phân. Dưới 1% liều dạng không đổi thải trừ vào nước tiểu. Khoảng 60% liều thải trừ vào nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, số còn lại thải trừ qua phân. Thời gian bán thải diclofenac không đổi trong huyết tương khoảng 1-2 giờ. Thanh thải toàn bộ trong huyết tương khoảng 263 ml/phút.

Bệnh nhân cao tuổi: Chưa ghi nhận sự khác biệt phụ thuộc tuổi liên quan trong sự hấp thu, chuyển hóa hoặc bài tiết thuốc này. Tuy nhiên, trong một vài bệnh nhân lớn tuổi truyền tĩnh mạch 15 phút dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao hơn 50% so với đối tượng thanh niên khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận: Ở bệnh nhân bị suy thận, không có sự tích lũy chất có hoạt tính không đổi có thể suy ra từ động học khi dùng liều thông thường. Ở độ thanh thải Creatinin dưới 10mL/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.

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

Quy cách đóng gói

STT	Mô tả tóm tắt quy cách đóng gói
1	Ép vỉ, vỉ 4 viên, hộp 25 vỉ
2	Ép vỉ, vỉ 4 viên, hộp 50 vỉ
3	Ép vỉ, vỉ 10 viên, hộp 5 vỉ
4	Ép vỉ, vỉ 10 viên, hộp 10 vỉ
5	Ép vỉ, vỉ 10 viên, hộp 100 vỉ

STT	Mô tả tóm tắt quy cách đóng gói
6	Ép vỉ, vỉ 20 viên, hộp 10 vỉ
7	Ép vỉ, vỉ 20 viên, hộp 50 vỉ
8	Đóng chai 100 viên
9	Đóng chai 200 viên
10	Đóng chai 500 viên

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: NSX

Tên, địa chỉ của cơ sở đăng ký và sản xuất



Công ty Cổ phần Dược VACOPHARM
Số 59 Nguyễn Huệ, Phường 1, Thành phố Tân An,
Tỉnh Long An
Điện thoại: 02723 826111-829311
Sản xuất tại: Km 1954, Quốc lộ 1A, Phường Tân Khánh,
Thành phố Tân An, Tỉnh Long An
www.vacopharm.com

Long An, ngày 11 tháng 7 năm 2024

KT. Tổng Giám đốc Công ty

Phó Tổng Giám đốc



KS. Phan Thị Minh Thư