

Trang 1

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

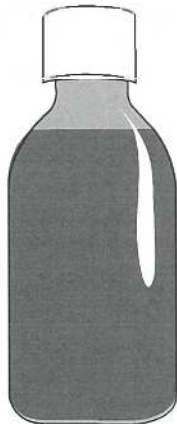
Đọc kỹ hướng dẫn dưới đây để bạn biết cách sử dụng thuốc này.

Cách sử dụng bộ thuốc

Có 3 bộ phận của bộ thuốc:



1. Bộ phận tiếp hợp bằng nhựa mà bạn ấn xuống cổ chai. Phải luôn giữ bộ phận tiếp hợp này ở trong chai.



2. Một chai chứa 250 ml thuốc, có một nắp chống trẻ em. Luôn đậy nắp lại sau khi dùng.



3. Một ống 10 ml định liều uống. Ống này vừa với bộ phận tiếp hợp bằng nhựa để rút liều thuốc được kê đơn từ chai.

Handwritten signature

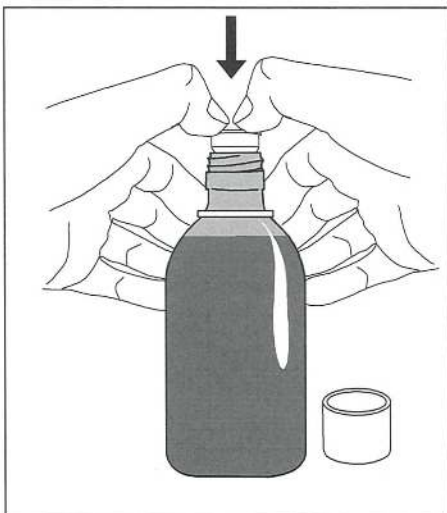
CYARTIS

Cách lắp bộ phận tiếp hợp bằng nhựa vào một chai thuốc mới



1. Lắc chai thuốc ít nhất 10 giây.
2. Tháo nắp chống trẻ em bằng cách ấn **mạnh** xuống và xoay nắp ngược chiều kim đồng hồ (như cho thấy trên đầu nắp).

Lưu ý: Giữ nắp an toàn để đẩy vào chai sau mỗi lần dùng.



3. Giữ chai thuốc đã mở nắp thẳng đứng trên bàn. Ấn **mạnh** bộ phận tiếp hợp bằng nhựa vào cổ chai sâu với hết sức của bạn.

Lưu ý: Bạn không thể ấn bộ phận tiếp hợp xuống hoàn toàn nhưng nó sẽ được đẩy mạnh vào chai khi bạn vặn nắp ngược lại.

Để pha một liều, xin theo tất cả các hướng dẫn về **Chuẩn bị một liều thuốc.**

Handwritten signature

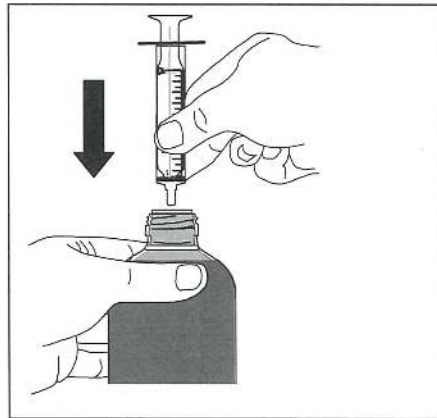
PHARMA

Chuẩn bị một liều thuốc

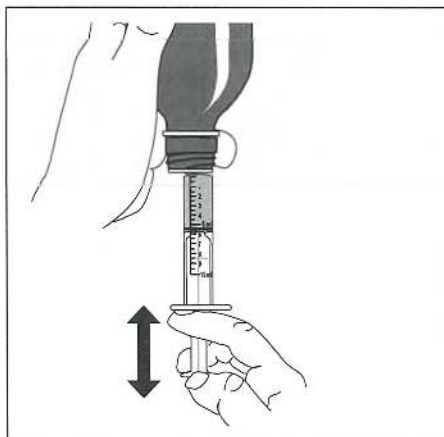


Có thể uống thuốc trực tiếp từ ống uống, hoặc pha trong một ly nước nhỏ.

1. Lắc kỹ chai thuốc. Chuẩn bị liều dùng ngay sau đó.
2. Ấn và xoay nắp chống trẻ em để mở chai. (Luôn đậy nắp lại sau khi dùng)

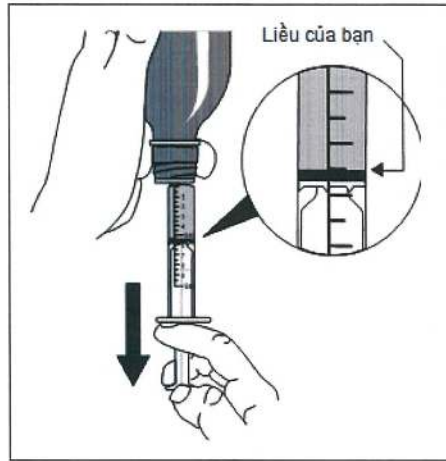


3. Kiểm tra piston để chắc chắn đã xuống hoàn toàn bên trong thân của ống uống.
4. Giữ chai thuốc thẳng đứng và đưa **mạnh** ống uống vào trong bộ phận tiếp hợp bằng nhựa.



5. Giữ ống uống ở tại chỗ và cẩn thận xoay ngược chai thuốc xuống dưới.
6. Kéo từ từ piston xuống dưới hoàn toàn để cho ống chứa đầy thuốc. Đẩy piston ngược trở lên hoàn toàn để đẩy bất kỳ bọt khí lớn nào có thể còn kẹt bên trong ống uống.

Trang 4



7. Rút liều được kê đơn: Kéo từ từ piston xuống cho đến khi gờ trên của vòng màu đen ở chính xác ngang mức có đánh dấu trên thân của ống uống chỉ ra liều được kê đơn.

Lưu ý: Nếu liều được kê đơn nhiều hơn 10 ml, rút liều được kê đơn theo 2 bước. Đầu tiên, bơm đầy ống uống đến vạch 10 ml và lấy 10 ml. Sau đó nạp lại ống uống lên mức cần thiết để lấy lượng còn lại.

Hỏi dược sĩ nếu bạn không chắc chắn.



8. Cẩn thận xoay chai thuốc trở lại thẳng đứng. Rút ống uống ra bằng cách vận nhẹ ống khỏi bộ phận tiếp hợp bằng nhựa.



9. Liều thuốc này có thể uống trực tiếp từ ống uống. Bệnh nhân phải ngồi ở tư thế thẳng đứng và phải đẩy piston từ từ để cho bệnh nhân nuốt. Một cách khác là có thể pha liều này trong một ly nước nhỏ ngay trước khi dùng. Khuấy và uống toàn bộ hỗn hợp này ngay.

10. Đậy nắp chống trẻ em lại sau khi dùng, để bộ phận tiếp hợp ở lại tại chỗ.

11. Lau sạch: Sau khi dùng, lau bên ngoài ống uống bằng một khăn giấy khô, sạch.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

295782

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 5.7.2013

Handwritten signature

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Novartis Trademark Owner / Owner's Name: 857004 / Servant E | | pharma print design <small>Not binding to Novartis Pharm Vietnam for all rights to data integrity and ownership</small> | |
| Material no.: 1391227-UT12-10-AH | Color/Ink/Process: P-27/AC, ZVAC (Pant.) 1-100C1 | Ready for press | |
| Registered no.: n/a | Color/Ink/Process: Bicolor | Date: | |
| Product: FBOX VOLTAREN SUP 100MG 1x5 | Color/Ink/Process: Pantone 100C | Size: | |
| U12 | Color/Ink/Process: Pantone 768 C, 100 C | Weight: | |
| BBox-size: U12 | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C | Volume: | |
| Code-no.: 093 | Color/Ink/Process: Pant. 768 C, 100 C, 100 C | Other code: n/a | |
| Other code: n/a | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C (Print) | Dimensions: 63.0 x 24.0 x 120.0 mm | |
| Dimensions: 63.0 x 24.0 x 120.0 mm | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C (Print) | Drawing no.: NT-1391227-UT12-10-AH | |
| Drawing no.: NT-1391227-UT12-10-AH | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C (Print) | Printing date: 20/04/2010 | |
| Printing date: 20/04/2010 | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C (Print) | Used for: HANOVER NEU 17 Pru 75 Box, HANOVER NEU 17 Pru 55 Roman, HANOVER NEU 17 Pru 45 Light | |
| Used for: HANOVER NEU 17 Pru 75 Box, HANOVER NEU 17 Pru 55 Roman, HANOVER NEU 17 Pru 45 Light | Color/Ink/Process: Pant. Process Cyan, CMYK C (Print) | DigitalSigner: Madumatic, HANOVER NEU 17 Pru 45 Light | |



PHILIPPE DE POUGNADORESSE
 Chief Representative
 The Representative Office of
 Novartis Pharma Services AG in HCMC

Handwritten mark

| | |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| For adults Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | VAN PHONG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH LOTIMFDEXP |
| Für Erwachsene Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Pour adultes Voltarène® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Para adultos Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Para adultos Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| For adults Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Für Erwachsene Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Pour adultes Voltarène® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |
| Para adultos Voltaren® 100 mg diclofenac. natr. NOVARTIS | |

Delpharm Hünningue S.A.S., Pháp

Delpharm Hünningue S.A.S., Pháp



PHILIPPE DE POUGNADORESSE
 Chief Representative
 The Representative Office of
 Novartis Pharma Services AG in HCMC

Film i.O.
 14. Juli 1998

Artikelnr: 983 31442-DI8A/H

Toleranz ±0,7 mm zwischen Druck und Stanzung

| | | |
|-------------------|----------------|-------------------------------------------------------|
| Film Nr. 2 | Nr.1 Red 185 C | Probeabzug 13.07.98 Gut z. Druck gzd |
| | Nr.2 | |
| | Nr.3 | |
| | Nr.4 | |
| | Nr.5 | |
| SINR: . | FC: | Format: 57 mm |

Art.Bez.TuA Stein: 881092 UN FOLI VOLTAREN SUP 100MG NST (PEEL-OFF) NO

Kopie von: 853094-998/2

E:\Torre\8810929982 WIN 13.7.1998 15:00



Rx - Thuốc bán theo đơn

Voltaren®

Thuốc chống viêm và chống thấp khớp không steroid, dẫn chất acid acetic và chất liên quan.

THÀNH PHẦN VÀ DẠNG BÀO CHẾ

Hoạt chất là natri-[O-[(2,6-dichlorophenyl)-amino]-phenyl]-acetat (= natri diclofenac).

Một viên thuốc đạn chứa 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, hoặc 100 mg natri diclofenac.

Về tá dược đầy đủ, xem mục CÁC TÁ DƯỢC.

Dạng bào chế: thuốc đạn

Một số hàm lượng thuốc có thể không có ở một nước.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị:

- Các dạng viêm và thoái hoá của bệnh thấp khớp: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp dạng thấp tuổi thanh thiếu niên, viêm cột sống dính khớp, viêm xương khớp và viêm khớp đốt sống, các hội chứng đau cột sống, viêm mô xơ (bệnh thấp khớp ở khớp).
- Các cơn cấp của bệnh gút.
- Đau, viêm và sưng sau chấn thương và sau phẫu thuật, như sau phẫu thuật răng hoặc chỉnh hình.
- Các bệnh chứng đau và/hoặc viêm trong phụ khoa, như thống kinh nguyên phát hoặc viêm phần phụ.
- Các cơn đau nửa đầu.
- Là chất hỗ trợ điều trị viêm nhiễm kèm đau nặng ở tai, mũi hoặc họng, như viêm họng-amidan, viêm tai. Cần giữ nguyên tắc điều trị chung, bệnh nào cần phác đồ điều trị đó và thêm Voltaren. Nếu chỉ sốt thì không nên dùng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nguyên tắc chung là liều dùng cần điều chỉnh cho từng người và nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong một thời gian ngắn nhất có thể.

Các viên thuốc đạn được đưa sâu vào trực tràng. Nên dùng viên thuốc đạn sau khi đại tiện.

Không được uống, chỉ được dùng đường trực tràng.



Người lớn

Liều khởi đầu mỗi ngày được khuyến cáo là 100 đến 150 mg. Trường hợp bệnh nhẹ hoặc dùng lâu ngày, mỗi ngày 75 - 100 mg là đủ. Tổng liều mỗi ngày cần chia làm 2 đến 3 lần. Để giảm đau về ban đêm và tê cứng vào buổi sáng, cần điều trị bằng viên nén vào ban ngày, bổ sung dùng viên thuốc đạn vào lúc đi ngủ (đến tổng liều tối đa mỗi ngày là 150 mg).

Trong thống kinh nguyên phát, liều hàng ngày tùy theo từng người, thường 50 - 150 mg. Đầu tiên, nên dùng 50 - 100 mg; nếu thấy cần, tăng liều vào các chu kỳ kinh nguyệt sau cho đến tối đa 200 mg/ngày. Việc điều trị nên bắt đầu khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên và tùy theo triệu chứng, có thể tiếp tục trong vài ngày.

Điều trị các cơn đau nhức nửa đầu bằng viên thuốc đạn Voltaren, nên bắt đầu dùng liều 50 mg khi có dấu hiệu đầu tiên cơn đau sắp xảy ra. Dùng thêm các viên thuốc đạn cho đến liều 100 mg vào cùng ngày, nếu cần. Bệnh nhân cần điều trị tiếp vào các ngày sau, liều tối đa mỗi ngày nên giới hạn đến 150 mg và phải chia ra nhiều lần.

Trẻ em và người vị thành niên

Trẻ em từ 1 tuổi trở lên và người vị thành niên, tùy theo bệnh nặng nhẹ, liều dùng mỗi ngày 0,5 đến 2 mg/kg thể trọng, chia làm 2 - 3 lần.

Để điều trị viêm khớp dạng thấp tuổi thanh thiếu niên, liều có thể dùng đến mức tối đa mỗi ngày 3 mg/kg chia ra làm nhiều lần.

Liều tối đa mỗi ngày không được vượt quá 150 mg.

Các viên thuốc đạn 12,5 mg hoặc 25 mg được khuyên dùng cho trẻ em và người vị thành niên dưới 14 tuổi. Do hàm lượng lớn, viên thuốc đạn Voltaren 50 mg không nên dùng cho trẻ em và người vị thành niên dưới 14 tuổi.

Viên thuốc đạn Voltaren 100 mg không dùng cho trẻ em và người vị thành niên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ tá dược nào.
- Đang bị loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột.
- Ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục NGƯỜI CÓ THAI VÀ NUÔI CON BÚ)
- Suy gan, thận hoặc tim nặng (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG)
- Cũng giống các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác, Voltaren chống chỉ định cho bệnh nhân bị các cơn hen, mày đay hoặc viêm mũi cấp, xảy ra do acid acetylsalicylic hoặc các NSAIDs khác.
- Viêm trực tràng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

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 sự kê đơn của thầy thuốc.

Cảnh báo

Chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày-ruột có thể dẫn đến chết đã được báo cáo với tất cả các NSAIDs, kể cả diclofenac, và có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, có thể có hoặc không các triệu chứng báo trước hoặc ở người có tiền sử bị bệnh đường tiêu hoá nặng. Tai biến thường để lại những hậu quả nặng nề hơn ở người cao tuổi. Nếu xảy ra chảy máu hoặc loét tiêu hoá ở bệnh nhân dùng Voltaren, cần ngừng thuốc ngay.

Các tai biến nặng trên da, một số có thể tử vong như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo tuy rất hiếm khi dùng NSAIDs, kể cả Voltaren (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Các tai biến nếu xảy ra, thường xuất hiện sớm trong quá trình điều trị, đa số trường hợp tai biến xảy ra vào tháng điều trị đầu tiên. Cần ngừng dùng Voltaren khi thấy những biểu hiện đầu tiên của ban đỏ da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ một dấu hiệu tăng mẫn cảm nào khác.

Cũng như các NSAIDs khác, các phản ứng dị ứng, kể cả phản ứng phản vệ hoặc kiểu phản vệ, có thể xảy ra tuy hiếm với diclofenac, ở người trước đây chưa dùng diclofenac.

Giống các NSAIDs khác, Voltaren có thể che lấp các dấu hiệu hoặc triệu chứng nhiễm khuẩn là do tính chất được lực của thuốc.

Thận trọng

Những điểm chung

Không dùng đồng thời Voltaren với các thuốc NSAIDs khác theo đường dùng toàn thân, kể cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, vì không có lợi do tác dụng hợp đồng, mà lại tăng tác dụng không mong muốn.

Cần thận trọng khi dùng cho người cao tuổi. Đặc biệt, phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả cho bệnh nhân cao tuổi và những người nhẹ cân.

Hen có từ trước

Ở các bệnh nhân bị hen, viêm mũi dị ứng theo mùa, sưng niêm mạc mũi (polip mũi), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc nhiễm khuẩn mạn tính đường hô hấp (đặc biệt nếu có triệu chứng giống 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/thuốc giảm đau-hen), phù Quincke 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 các bệnh nhân đã từng bị dị ứng với các chất khác, như bị các phản ứng da, ngứa hoặc mày đay).

Tác dụng trên tiêu hoá

Cũng như với tất cả các thuốc NSAIDs, kể cả diclofenac, cần theo dõi chặt chẽ và chú ý đặc biệt khi kê đơn Voltaren cho bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn đường tiêu hoá hoặc có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá cao hơn nếu dùng liều cao và ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu bị biến chứng xuất huyết hoặc thủng, và ở người cao tuổi.

Alle

Để giảm nguy cơ độc tiêu hoá ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu bị biến chứng chảy máu hoặc thủng và ở người cao tuổi, việc điều trị nên bắt đầu và duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Nên điều trị phối hợp với các thuốc bảo vệ (như thuốc ức chế bơm proton hoặc misoprostol) đối với các bệnh nhân này, và cả đối với bệnh nhân vẫn cần dùng phối hợp các sản phẩm chứa liều thấp acid acetylsalicylic (aspirin) hoặc các thuốc khác cũng làm tăng nguy cơ đường tiêu hoá.

Bệnh nhân có tiền sử bị độc tiêu hoá, đặc biệt là người cao tuổi, cần báo cho thầy thuốc biết bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hoá). Cần chú ý khi bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc khác cũng làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết như các corticosteroid dùng toàn thân, thuốc chống đông, thuốc kháng tiểu cầu, hoặc thuốc ức chế sự thu hồi chẹn lọc serotonin (xem mục TƯƠNG TÁC THUỐC).

Cần giám sát chặt chẽ và thận trọng ở bệnh nhân bị viêm kết tràng có loét hoặc bệnh Crohn, vì bệnh có thể trở nên kịch phát (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Tác dụng trên gan

Cần có cán bộ y tế giám sát chặt chẽ khi kê đơn Voltaren cho bệnh nhân bị tổn thương chức năng gan, vì bệnh có thể nặng hơn.

Cũng như các thuốc NSAIDs khác kể cả diclofenac, hoạt độ của một hoặc nhiều enzym gan có thể tăng. Khi dùng Voltaren kéo dài, theo dõi định kỳ chức năng gan là biện pháp phòng ngừa sớm. Nếu các thông số chức năng gan bất thường kéo dài hoặc nặng thêm, nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng của bệnh gan phát triển, hoặc nếu xảy ra các biểu hiện khác (như tăng bạch cầu ưa eosin, ban đỏ), cần ngừng dùng Voltaren. Viêm gan có thể xảy ra khi dùng diclofenac mà không có các triệu chứng báo trước.

Cần thận trọng khi dùng Voltaren cho bệnh nhân bị loạn chuyển hoá porphyrin gan, vì thuốc có thể gây ra cơn porphyrin cấp.

Tác dụng trên 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 (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.

Tác dụng trên huyết học

Khi dùng lâu dài Voltaren, cũng như các thuốc NSAIDs khác, cần theo dõi số lượng huyết cầu.

Cũng như các thuốc NSAIDs khác, Voltaren có thể tạm thời ức chế sự kết tụ tiểu cầu. Bệnh nhân có khuyết tật về cầm máu, cần theo dõi cẩn thận.



TƯƠNG TÁC THUỐC

Các tương tác sau đây là tương tác khi dùng viên thuốc đạn Voltaren và/hoặc các dạng thuốc khác của diclofenac.

Lithium: Khi dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithium. Do đó, cần theo dõi hàm lượng lithium trong huyết thanh.

Digoxin: Khi dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Cần theo dõi hàm lượng digoxin trong huyết thanh.

Thuốc lợi niệu và thuốc chống tăng huyết áp: Cũng như các NSAIDs khác, dùng đồng thời diclofenac với thuốc lợi niệu hoặc thuốc chống tăng huyết áp (ví dụ thuốc chẹn beta, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzyme) có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp. Do đó, cần thận trọng khi phối hợp, và những bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi, cần theo dõi định kỳ huyết áp. Bệnh nhân cần được bổ sung dịch thích hợp và cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó, đặc biệt là đối với thuốc lợi niệu và thuốc ức chế ACE do nguy cơ độc thận tăng. Điều trị đồng thời với các thuốc giữ kali làm tăng hàm lượng kali trong huyết thanh, do đó, cần theo dõi thường xuyên (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG).

Thuốc NSAIDs khác và corticosteroid: Dùng phối hợp diclofenac và thuốc NSAIDs khác hoặc corticosteroid đường dùng toàn thân có thể làm tăng tần số tác dụng không mong muốn đường tiêu hoá (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG).

Thuốc chống đông máu và thuốc chống tiểu cầu: Cần thận trọng vì dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG). Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không thấy diclofenac ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc chống đông máu, nhưng có báo cáo về tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân dùng đồng thời diclofenac và thuốc chống đông. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân như vậy.

Thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc (SSRIs: Selective serotonin reuptake inhibitors): Dùng đồng thời thuốc NSAIDs đường dùng toàn thân, kể cả diclofenac, và SSRIs có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hoá (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG).

Thuốc chữa đái tháo đường: Những nghiên cứu lâm sàng chỉ rằng có thể dùng diclofenac phối hợp với thuốc uống chữa đái tháo đường mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng. Tuy nhiên, đã có báo cáo về cả tác dụng hạ glucose huyết, cả tác dụng tăng glucose huyết, nên cần phải thay đổi liều của thuốc chống đái tháo đường khi dùng phối hợp với diclofenac. Vì lý do này, cần theo dõi hàm lượng glucose huyết là biện pháp phòng ngừa sớm khi dùng phối hợp.

Methotrexat: Cần thận trọng khi dùng NSAIDs, kể cả diclofenac, trước hoặc sau khi dùng methotrexat chưa được 24 giờ, vì nồng độ methotrexat trong máu có thể tăng, làm tăng độc tính của methotrexat.

llll



Ciclosporin: Diclofenac, cũng như các thuốc NSAIDs khác, có thể làm tăng độc thận của ciclosporin là do tác dụng trên prostaglandin ở thận. Do đó, cần dùng liều diclofenac thấp hơn liều dùng cho bệnh nhân không dùng ciclosporin.

Thuốc kháng khuẩn quinolon: Đã có báo cáo về co giật do dùng đồng thời quinolon và thuốc NSAIDs.

Thuốc ức chế CYP2C9 có hiệu lực: Khuyến cáo cần thận trọng khi kê đơn đồng thời diclofenac với thuốc ức chế CYP2C9 có hiệu lực (ví dụ như sulfinpyrazone và voriconazole), điều này có thể gây tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương và phơi nhiễm với diclofenac do ức chế chuyển hóa của diclofenac.

Phenytoin: Khi dùng đồng thời phenytoin với diclofenac, việc kiểm soát nồng độ phenytoin trong huyết tương được khuyến cáo do dự đoán có tăng phơi nhiễm với phenytoin.

NGƯỜI CÓ THAI VÀ NGƯỜI NUÔI CON BÚ

Người có thai

Còn chưa nghiên cứu việc dùng diclofenac cho phụ nữ mang thai. Do đó, không nên dùng Voltaren trong 6 tháng đầu của thai kỳ, trừ khi thấy lợi ích cho mẹ hơn hẳn nguy cơ cho thai. Cũng như các thuốc NSAIDs khác, không được dùng diclofenac trong 3 tháng cuối của thai kỳ do khả năng bị dờ tử cung và/hoặc ống động mạch bị đóng sớm (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Những nghiên cứu trên động vật không thấy có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên động vật mang thai, trên sự phát triển của phôi/thai, sự sinh đẻ hoặc sự phát triển sau khi sinh (xem mục KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG).

Người nuôi con bú

Cũng như các thuốc NSAIDs khác, diclofenac vào được sữa mẹ với số lượng nhỏ. Do đó, không dùng Voltaren trong khi nuôi con bú để tránh tai biến cho trẻ.

Sự sinh sản

Cũng như các thuốc NSAIDs khác, Voltaren có thể gây tổn hại đến sự sinh sản của nữ, do đó, không nên dùng cho phụ nữ muốn có thai. Ở phụ nữ khó có thai hoặc đã điều trị vô sinh, không được dùng Voltaren.

TÁC DỤNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Bệnh nhân dùng thuốc mà bị rối loạn thị giác, hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương trong khi dùng voltaren không nên lái xe hoặc vận hành máy.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tai biến (bảng 1) được xếp theo tiêu đề và tần số, tần số nhiều nhất xếp trước, dùng quy ước như sau: thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$), bao gồm các báo cáo riêng rẽ.

Những tai biến sau đây bao gồm tai biến do dùng viên thuốc đạn Voltaren và/hoặc các dạng thuốc khác của diclofenac, cả khi dùng ngắn ngày và dài ngày.

Bảng 1

Rối loạn huyết học và hệ lympho

Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (kể cả thiếu máu tiêu huyết và thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Quá mẫn, phản ứng phản vệ và kiểu phản vệ (kể cả tụt huyết áp và sốc)

Rất hiếm gặp: Phù thần kinh mạch (kể cả phù mắt)

Rối loạn tâm thần

Rất hiếm gặp: Mất phương hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, dễ bị kích thích, rối loạn tâm thần

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Nhức đầu, hoa mắt

Hiếm gặp: Ngủ gà

Rất hiếm gặp: Rối loạn cảm giác, giảm trí nhớ, co giật, bồn chồn lo lắng, run rẩy, viêm màng não vô khuẩn, rối loạn vị giác, tai biến mạch máu não

Rối loạn thị giác

Rất hiếm gặp: Rối loạn thị giác, nhìn mờ, song thị (nhìn một hoá hai)

Rối loạn thính giác và tiền đình

Thường gặp: Chóng mặt

Rất hiếm gặp: ù tai, nghe không rõ

Rối loạn tim

Rất hiếm gặp: Đánh trống ngực, đau ngực, suy tim, nhồi máu cơ tim

Rối loạn mạch máu

Rất hiếm gặp: Tăng huyết áp, viêm mạch

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Hiếm gặp: Hen (kể cả khó thở)

Rất hiếm gặp: Viêm phổi

Rối loạn tiêu hoá

Thường gặp: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, chán ăn

Hiếm gặp: Viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hoá, nôn ra máu, ỉa ra máu, ỉa chảy xuất huyết, loét tiêu hoá (có hoặc không có chảy máu hoặc thủng), viêm trực tràng.

Rất hiếm gặp: Viêm đại tràng (kể cả viêm đại tràng xuất huyết, viêm đại tràng kịch phát có loét hoặc bệnh Crohn), táo bón, viêm miệng, viêm lưỡi, rối loạn thực quản, hẹp ruột như có màng ngăn, viêm tụy, bệnh trĩ nặng thêm.

Rối loạn gan mật

Thường gặp: Tăng transaminase

Hiếm gặp: Viêm gan, vàng da, rối loạn chức năng gan

| | |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rất hiếm gặp: | Viêm gan bạo phát, hoại tử gan, suy gan. |
| Rối loạn da và mô dưới da | |
| Thường gặp: | Ban da |
| Hiếm gặp: | Mày đay |
| Rất hiếm gặp: | Ban mọng nước, eczema, ban đỏ, ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, loét biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, ban xuất huyết, ban xuất huyết dị ứng, ngứa |
| Rối loạn thận-tiết niệu | |
| Rất hiếm gặp: | Suy thận cấp, đái ra máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận |
| Rối loạn chung và nơi dùng thuốc | |
| Thường gặp: | Kích ứng chỗ dùng thuốc |
| Hiếm gặp: | Phù |

Thông báo cho bác sĩ về những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

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 hoá, ỉa chảy, hoa mắt, ù tai hoặc co giật. Nếu ngộ độc nặng, có thể bị suy thận cấp và tổn thương gan.

Biện pháp điều trị

Xử lý ngộ độc cấp thuốc NSAIDs, kể cả diclofenac, chủ yếu bằng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Cần thực hiện các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng các biến chứng như tụt huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn tiêu hoá và ức chế hô hấp.

Các biện pháp đặc biệt như bài niệu cưỡng bức, thẩm tách hoặc truyền máu có thể không giúp loại bỏ được thuốc NSAIDs, kể cả diclofenac là do thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương và chuyển hoá nhanh.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Voltaren chứa natri diclofenac, một hợp chất không steroid, có tác dụng 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 Voltaren. 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 Voltaren 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, Voltaren 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 Voltaren 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 kê nguyên phát, Voltaren có khả năng làm giảm đau và làm giảm mức độ ra máu.

Voltaren cũng có lợi ích làm giảm triệu chứng của những cơn đau nhức nửa đầu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Diclofenac hấp thu nhanh khi đặt viên thuốc đạn, mặc dù tốc độ hấp thu có chậm hơn khi uống viên nén tan trong ruột. Sau khi dùng viên thuốc đạn 50 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trung bình trong vòng 1 giờ, nồng độ tối đa khi dùng cùng một đơn vị liều bằng khoảng hai phần ba nồng độ đạt được khi dùng viên tan trong ruột. 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 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 lúc 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.

Biến hoá sinh học

Biến hoá sinh học của diclofenac một phần diễn ra bằng cách glucuronyl hoá phân tử chất mẹ, nhưng chủ yếu theo cách hydroxyl hoá và methoxyl hoá 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 hoá 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 ± 56 ml/phút (trị trung bình \pm SD). Nửa đời 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.

Đặc tính của bệnh nhân

Không thấy có sự khác nhau do tuổi tác trong việc hấp thu, chuyển hoá và thải trừ của thuốc.

Ở bệnh nhân bị tổn thương thận, không thấy có sự tích lũy chất mẹ, khi nghiên cứu động học liều một lần, dùng phác đồ liều thông thường. Ở người suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, hàm lượng các chất chuyển hoá hydroxy trong huyết tương ở trạng thái cân bằng động học khoảng 4 lần cao hơn ở người bình thường. Tuy nhiên, các chất chuyển hoá này cuối cùng bị thải trừ qua mật.

Ở bệnh nhân bị viêm gan mạn tính hoặc xơ gan mất bù, động học và chuyển hoá của diclofenac cũng như ở bệnh nhân không có bệnh gan.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng như nghiên cứu độc tính cấp, độc tính dùng liều lặp lại, cũng như những nghiên cứu độc tính gen, độc tính sinh biến chủng và độc tính sinh ung thư của diclofenac, thấy không có tác hại đặc biệt trên người ở liều điều trị. Không thấy diclofenac gây quái thai ở chuột nhắt trắng, chuột cống trắng hoặc thỏ.

Diclofenac không ảnh hưởng đến sinh sản của chuột cống trắng bố mẹ. Sự phát triển của chuột con trước khi sinh, trong khi sinh và sau khi sinh đều không bị ảnh hưởng.

CÁC TÁ ĐƯỢC

Chất béo rắn.

Công thức thuốc có thể thay đổi tùy theo quốc gia.

TƯƠNG KỶ

Chưa thấy.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C. Giữ thuốc trong bao bì gốc.

Viên thuốc đạn Voltaren không được dùng sau ngày ghi ở chỗ "EXP" trên bao gói.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC

Viên thuốc đạn không được cắt nhỏ ra, vì điều kiện bảo quản không đúng có thể làm cho sự phân bố hoạt chất không đồng đều.

Ghi chú: Viên thuốc đạn Voltaren cần để ở nơi xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Voltaren 50 mg: Hộp 2 vỉ x 5 viên thuốc đạn.

Voltaren 100 mg: Hộp 1 vỉ x 5 viên thuốc đạn.

NHÀ SẢN XUẤT

Delpharm Huningue S.A.S

26 rue de la Chapelle, F- 68330 Huningue, Pháp

Cho Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ

Tờ hướng dẫn sử dụng cho quốc tế

Ngày phát hành thông tin: Tháng 5, 2010

® = nhãn hiệu đã đăng ký

PHILIPPE DE POUGNADORESSE

Chief Representative

The Representative Office of

Novartis Pharma Services AG in HCMC



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh