

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 sỹ hoặc dược sỹ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử
dụng thuốc.

THÀNH PHẦN
Hoạt chất
Hoạt chất là diclofenac natri.
Một viên nén không tan trong dạ dày chứa
25 mg hoặc 50 mg diclofenac natri.

Tá dược
Lỗi cho 25 mg và 50 mg: Silic dạng keo khan,
lactose monohydrat, tinh bột ngô, tinh bột natri
glycolate (loại A), povidon K30, cellulose vi tinh
thể, magnesi stearat.

Bao cho 25 mg: Hydroxypropyl
methylcellulose, sắt oxyd màu vàng (E 172), bột
talc, titan dioxyd (E 171), acid methacrylic và
ethyl acrylat đồng trùng hợp, macrogol 8000,
nhũ tương silicon trong nước để tránh tạo bọt,
dầu thầu dầu polyoxyethylene 40 hydro hóa.

Bao cho 50 mg: Hydroxypropyl
methylcellulose, sắt oxyd màu vàng (E 172),
bột talc, titan dioxyd (E 171), acid methacrylic
và ethyl acrylat đồng trùng hợp, macrogol
8000, nhũ tương silicon trong nước để tránh
tạo bọt, sắt oxyd màu đỏ (E 172), dầu thầu dầu
polyoxyethylene 40 hydro hóa.

DẠNG BẢO CHẾ
Viên nén không tan trong dạ dày.
Voltaren 25 mg: Viên nén màu vàng, hình tròn,
hai mặt lõm, cạnh vát, một mặt khắc chữ “CG”,
mặt kia khắc chữ “BZ”.
Voltaren 50 mg: Viên nén màu nâu nhạt, hình
tròn, hai mặt lõm, cạnh vát, một mặt khắc chữ
“CG”, mặt kia khắc chữ “GT”.

CHỈ ĐỊNH
Điều trị:
• Viêm và các dạng thoái hóa của bệnh thấp
khớp: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp

- dạng thấp ở thiếu niên, viêm đốt sống cứng
khớp, viêm xương khớp, viêm khớp đốt
sống, hội chứng đau cột sống, bệnh thấp
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 tiền phát hoặc
viêm phần phụ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Theo khuyến cáo chung, liều dùng nên được
điều chỉnh theo từng bệnh nhân. 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). Liều tối
đa khuyến cáo là 150 mg/ngày.

Nhóm đối tượng chung: 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 tiền 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.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân nhi (dưới 18 tuổi)

Trẻ em từ 1 tuổi trở lên và thiếu niên nên dùng
0,5 - 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 viên
nén bao tan trong ruột Voltaren 50 mg cho trẻ
em và thiếu niên dưới 14 tuổi; có thể dùng viên
nén bao tan trong ruột Voltaren 25 mg ở những
bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Mặc dù các đặc tính dược động học của
Voltaren 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 (xem phần CẢNH BÁO VÀ
THẬN TRỌNG).

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) và bệnh nhân có các yếu tố nguy
cơ tim mạch quan trọng chỉ điều trị với Voltaren
sau khi cân nhắc kỹ và ở liều ≤ 100 mg một
ngày nếu điều trị trên 4 tuần (xem phần CẢNH
BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Suy gan

Voltaren chống chỉ định trên bệnh nhân suy gan
(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).

Suy thận

Voltaren được chống chỉ định trên bệnh nhân
suy thận (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
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).

Cách dùng

Các viên nén được nuốt toàn bộ với chất lỏng,
tốt nhất là trước bữa ăn, và không được phân
chia hoặc nhai.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Không có yêu cầu đặc biệt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất
kỳ tá dược nào của thuốc.
- Đang bị loét, xuất huyết, hoặc thủng dạ dày
hoặc ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN
TRỌNG).
- 3 tháng cuối của thai kỳ (xem phần PHỤ
NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, CÓ THAI,
CHO CON BÚ VÀ CÓ KHẢ NĂNG SINH
SẢN)
- Suy gan nặng
- Suy thận nặng (GFR < 15 mL/phút/1,73 m²).
- Cũng như các thuốc kháng viêm không
steroid (NSAID) khác, 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).
- 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

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 Voltaren 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 Voltaren 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
(xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC).
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)/aspirin liều
thấp hoặc những thuốc khác có khả năng làm
tăng nguy cơ đối với dạ dày-ruột.

Bệnh nhân có tiền sử độc tính đối với dạ
dày-ruột, đặc biệt ở người cao tuổi nên báo cáo
bất kỳ triệu chứng nào về bụng bất thường
(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 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
CỦA THUỐC).

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID)
bao gồm diclofenac, có thể liên quan đến tăng
nguy cơ rò rỉ dạ dày-ruột tại vị trí nối. Cần giám
sát y khoa chặt chẽ và phải thận trọng khi sử
dụng Voltaren sau phẫu thuật dạ dày-ruột.

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID),
không phải aspirin, dùng đường toàn thân có
thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết
khối tim mạch, bao



Tác dụng về huyết học

Khi điều trị bằng Voltaren trong một thời gian dài, nên theo dõi số lượng huyết cầu như với các NSAID khác.

Cũng như các 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 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 đặt), 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 biểu bì 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 CỦA THUỐC). 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

Điều trị bằng thuốc 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 (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. Ngưng 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 Voltaren với các NSAID dùng đường toàn thân bao gồm cả các chất ức chế cyclooxygenase-2 chọn lọc để tránh các tác dụng không mong muốn thêm (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC).

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 dược lực học của nó.

Khả năng sinh sản

Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng Voltaren 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 Voltaren (xem phần PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, PHỤ NỮ CHO CON BÚ, PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG SINH SẢN).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Những tương tác sau đây bao gồm những trường hợp đã quan sát được với viên nén Voltaren không tan trong dạ dày và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac.

Các tương tác 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 hàm lượng diclofenac.

Lithium: Nếu dùng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương. Cần theo dõi mức lithium huyết thanh.

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

Thuốc lợi tiểu và thuốc trị cao huyết áp:

Cũng như các NSAID khác, dùng đồng thời diclofenac với các thuốc lợi tiểu hoặc thuốc trị cao huyết áp (như thuốc chẹn beta, chất ức chế men chuyển angiotensin - ACE) có thể

làm giảm tác dụng trị tăng huyết áp của chúng. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng kết hợp và các bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi nên được theo dõi huyết áp định kỳ. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ và nên xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và sau đó theo dõi định kỳ, đặc biệt đối với các thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế ACE do tăng nguy cơ 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, phải dùng liều thấp hơn liều thường dùng của các bệnh nhân không dùng ciclosporin hoặc tacrolimus.

Thuốc gây tăng kali máu: Dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali (như Spironolacton), ciclosporin, tacrolimus hoặc trimethoprim có thể làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh, do đó cần được theo dõi thường xuyên (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Thuốc kháng khuẩn quinolone: Đã có các báo cáo riêng lẻ về co giật do dùng đồng thời quinolone 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 khác đường toàn thân hoặc corticosteroid có thể làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn ở dạ dày-ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Các thuốc chống đông máu và thuốc chống tiểu cầu: Nên thận trọng vì 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 đến tác dụng của các thuốc chống đông máu, có những báo cáo riêng lẻ về tăng nguy cơ xuất huyết ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời diclofenac và thuốc chống đông máu. Vì vậy nên theo dõi sát những bệnh nhân này.

Chất ức chế tái thu nhận serotonin chọn lọc (SSRI): Dùng đồng thời các NSAID đường toàn thân, bao gồm cả diclofenac, và SSRI có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Thuốc chống đái tháo đường: Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy là diclofenac có thể được dùng cùng với các thuốc chống đái tháo đường dạng uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của chúng. Tuy nhiên, đã có các báo cáo riêng lẻ về cả hai tác dụng hạ đường huyết và tăng đường huyết, bắt buộc phải thay đổi liều của các thuốc chống đái tháo đường trong thời gian điều trị bằng diclofenac. Vì lý do này, cần theo dõi mức glucose huyết như là một biện pháp phòng ngừa trong 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 hàm lượng phenytoin.

Methotrexate: Cần thận trọng khi dùng NSAID, bao gồm cả diclofenac, dưới 24 giờ trước hoặc sau khi điều trị bằng methotrexate, vì nồng độ methotrexate trong máu có thể tăng lên và độc tính của chất này tăng lên.

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 kỵ

Không áp 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 được khuyến cáo 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 sảy thai và/hoặc dị dạng 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 dạng tim gia tăng 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, tăng tỷ lệ mắc nhiều dị tật khác nhau, 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. Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng Voltaren có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong 3 tháng giữa thai kỳ, hầu hết đều được giải quyết sau khi ngừng điều trị. Vì vậy, trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, không nên dùng Voltaren trừ khi thực sự cần thiết. Nếu sử dụng Voltaren cho phụ nữ đang cố gắng đậu thai hoặc trong 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa thai kỳ, nên dùng ở liều thấp nhất và thời gian trị liệu ngắn nhất có thể. Nên cân nhắc theo dõi trước sinh tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi sử dụng diclofenac trong vài ngày từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi. Nên ngừng sử dụng Voltaren nếu phát hiện thấy thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

- 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.

Cho con bú
Giống như các NSAID khác, diclofenac qua sữa mẹ với lượng nhỏ. Vì vậy, không nên dùng Voltaren trong khi cho con bú để tránh các tác dụng không mong muốn ở trẻ em.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
Những bệnh nhân có rối loạn thị giác, hoa mắt, chóng mặt, ngủ gà hoặc các rối loạn hệ thần kinh trung ương khác khi dùng Voltaren thì không nên lái xe và 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 (Bảng 1) từ các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc các trường hợp tự phát hay trong y văn được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA. Với mỗi loại hệ thống phân loại, phản ứng bất lợi được xếp loại theo đề mục về tần suất, đầu tiên là thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần số, phản ứng phụ của thuốc được trình bày theo thứ tự giảm mức độ nghiêm trọng. Ngoài ra, các loại tần số tương ứng cho mỗi phản ứng phụ của thuốc dựa trên sử dụng quy ước sau đây (CIOMs): rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥ 1/1.000, <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000, <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000).

Các tác dụng không mong muốn sau đây bao gồm cả những trường hợp đã được báo cáo với viên nén Voltaren không tan trong dạ dày và/hoặc các dạng bào chế khác của diclofenac, dùng ngắn hạn hoặc dài hạn.

Bảng 1 Phản ứng bất lợi của thuốc

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp:	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (kể cả thiếu máu tan huyết và thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp:	Quá mẫn cảm, phản ứng phản vệ và phản ứng kiểu phản vệ (bao gồm cả hạ huyết áp và shock)

Rất hiếm gặp:	Phù nề loạn thần kinh-mạch (bao gồm cả phù mắt).
Rối loạn tâm thần	
Rất hiếm gặp:	Mất định hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, cầu gắt, rối loạn tâm thần.
Rối loạn 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.
Rối loạn mắt	
Rất hiếm gặp:	Rối loạn thị giác, nhìn mờ, song thị
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp:	Chóng mặt
Rất hiếm gặp:	Ù tai, giảm thính giác
Rối loạn tim	
Ít gặp :	Nhồi máu cơ tim, suy tim, đánh trống ngực, đau ngực.
Tần suất không rõ	Hội chứng Kounis
Rối loạn mạch	
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 hóa	
Thường gặp:	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, chán ăn.
Hiếm gặp:	Viêm dạ dày, xuất huyết dạ dày-ruột, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, phân đen, loét dạ dày-ruột (có hoặc không có xuất huyết, hẹp đường tiêu hóa, hay thủng, có thể gây viêm phúc mạc).

Rất hiếm gặp:	Viêm đại tràng (bao gồm 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 dạ dày, viêm ruột, rối loạn thực quản, bệnh hẹp ruột, viêm tụy.
Rối loạn 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
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp:	Phát ban
Hiếm gặp:	Nổi mề đay
Rất hiếm gặp:	Viêm da bóng nước, eczema, ban đỏ, ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), viêm da tróc vảy, rụng lông tóc, phản ứng cảm quang, ban xuất huyết, ban xuất huyết Schonlein, ngứa.
Rối loạn thận-tiết niệu	
Rất hiếm gặp:	Tổn thương thận cấp tính (suy thận cấp), sỏi máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận-ống thận mô kẽ, hoại tử nhú thận.
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng	
Hiếm gặp:	Phù nề

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

Mô tả các phản ứng phụ được chọn lọc 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).

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 về thị giác. Nếu các triệu chứng này xảy ra khi đang điều trị với diclofenac, nên cân nhắc khám mắt để loại bỏ các nguyên nhân khác.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ Triệu chứng

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

Biện pháp điều trị

Xử trí ngộ độc cấp NSAID, bao gồm cả diclofenac, chủ yếu gồm các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng đối với các biến chứng như hạ huyết áp, suy thận, co giật, rối loạn tiêu hóa và suy hô hấp.

Các biện pháp đặc biệt như gây tăng bài niệu, thẩm tách máu hoặc truyền máu có thể không giúp gì trong việc loại bỏ các NSAID, bao gồm cả diclofenac, do sự gắn vào protein cao và sự chuyển hóa mạnh.

Có thể xem xét dùng than hoạt sau khi uống quá liều có khả năng gây nhiễm độc, và khử độc dạ dày (như gây nôn, rửa dạ dày) sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm và chống thấp khớp, không steroid, là dẫn xuất của acid acetic.

Mã ATC: M01A B05

Cơ chế tác động (MOA)

Voltaren chứa diclofenac natri là một hợp chất không steroid có đặc tính chống thấp khớp, chống viêm, giảm đau, và hạ sốt. Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh trong thực nghiệm được xem là cơ sở cho cơ chế tác dụng của nó. Các prostaglandin đóng vai trò quan trọng trong việc gây viêm, đau và sốt.

In vitro, diclofenac natri không ngăn chặn sự sinh tổng hợp proteoglycan trong sụn ở nồng độ tương đương với nồng độ đạt được ở người.

Dược lực học

Trong các bệnh thấp, đặc tính chống viêm và giảm đau của Voltaren cho thấy đáp ứng lâm sàng được đặc trưng bằng sự giảm rõ rệt các dấu hiệu và triệu chứng như đau khi nghỉ ngơi, đau khi cử động, cứng khớp buổi sáng và sưng khớp, cũng như sự cải thiện về chức năng.

Trong các tình trạng viêm sau chấn thương và sau mổ, Voltaren làm giảm nhanh chóng cả đau tự phát và sưng khi cử động, làm giảm sưng trong viêm và phù nề vết thương.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, Voltaren cũng được ghi nhận là có tác dụng giảm đau rõ trong đau trung bình và đau nặng có nguồn gốc không do bệnh thấp. Các nghiên cứu lâm sàng cũng đã phát hiện là trong chứng đau bụng kinh tiền phát, Voltaren có khả năng làm giảm đau và giảm mức độ ra máu.

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 1,5 microgam/L (5 micro mol/L) đạt được trung bình 2 giờ sau khi uống 1 viên 50 mg. Con đường của viên nén đi qua dạ dày thì 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.

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 hoặc đường trực tràng bằng khoảng một nửa so với sau khi dùng một liều tương đương đường tiêm.

Nồng độ trong huyết tương ở trẻ em khi được dùng liều tương đương (mg/kg thể trọng) tương tự như đạt được ở người lớn.

Hoạt động được động học không thay đổi sau khi dùng lặp lại. Không xảy ra sự tích lũy miễn là có khoảng cách giữa các liều được khuyến cáo.

Độ tuyến tính/phi tuyến tính

Lượng hấp thụ tuyến tính liên quan đến độ lớn của liều.

Phân bố

99,7% diclofenac gắn với protein huyết thanh, chủ yếu là albumin (99,4%). Thể tích phân bố biểu kiến được tính là 0,12 đến 0,17 L/kg.

Diclofenac đi vào hoạt dịch, nồng độ tối đa đo được sau 2-4 giờ đạt được các trị số nồng độ đỉnh