

## Rx

# VIFAREN®

**Đề xa tâm tay trẻ em**  
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Thành phần hoạt chất:** Diclofenac sodium.....50mg,
  - **Thành phần tá dược:** Maize starch, lactose monohydrate, povidone, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, talc, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, eucragit L100, titanium dioxide, triethylcitrate, castor oil, yellow iron oxide, red iron oxide.
- Viên nén tròn bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

### DẠNG BẢO CHẾ:

#### CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị triệu chứng viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thoái hóa khớp, gút cấp.
- Điều trị triệu chứng ngăn ngừa các đợt cấp viêm cạnh khớp (vai đau cấp, viêm gân, viêm bao hoạt dịch), đau lưng.
- Điều trị triệu chứng đau do chấn thương, chỉnh hình, công cơ, bong gân, trật khớp, nha khoa, phẫu thuật nhỏ.
- Điều trị thống kinh vô căn.
- Viêm da khớp dạng thấp thiếu niên.

#### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

##### Cách dùng:

- Dùng theo đường uống.
- Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng VIFAREN ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).
- 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 150mg.

##### Liều dùng:

- **Viêm cột sống dính khớp:** Uống 100mg/ngày, chia làm hai lần.
- **Thoái hoá (hư) khớp:**
  - Uống 100 - 150mg/ngày, chia làm nhiều lần (50mg, hai đến ba lần 1 ngày).
  - Điều trị dài ngày: 100mg/ngày, không nên dùng liều cao hơn. Nếu đau nhiều về đêm, chuyển uống vào buổi tối trước khi đi ngủ.
- **Viêm khớp dạng thấp:**
  - Uống 150mg/ngày, chia làm 3 lần.
  - Điều trị dài ngày viêm khớp dạng thấp: liều khuyến dùng là 10mg/ngày và nếu cần tăng lên tới 150mg/ngày.
- Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan, suy thận vừa và nặng.
- **Người cao tuổi:** Không có khuyến cáo đặc biệt, dùng theo liều của người lớn, tuy có thể có nhiều tai biến phụ hơn.
- **Lưu ý:** Không nên nhai hay nghiền nát viên để uống, mà phải nuốt cả viên.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Suy mãn với diclofenac hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đang bị loét hoặc chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột tiến triển.
- Tiền sử chảy máu hoặc thủng dạ dày - ruột do dùng NSAIDs thuốc uống.
- Đang bị hoặc tiền sử bị loét/chảy máu dạ dày tái diễn (từ hai đợt loét hoặc chảy máu trở lên).
- 3 tháng cuối thai kỳ.
- Suy gan nặng, suy thận nặng, suy tim nặng.
- Bệnh nhân bị hen, phù mạch, mày đay hoặc viêm mũi cấp do ibuprofen, aspirin hoặc bất cứ NSAIDs nào.
- 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 vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

#### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

##### Nhận chung:

- Việc sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để giảm thiểu tác dụng không mong muốn là cần thiết để kiểm soát các triệu chứng (xem phần Liều lượng và cách dùng và nguy cơ đối với đường tiêu hoá, tim mạch dưới đây).
- Nên tránh sử dụng diclofenac đồng thời với các NSAID khác bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 khi không có bất kỳ bằng chứng nào chứng minh lợi ích của việc kết hợp này vượt trội hơn khả năng gia tăng tác dụng không mong muốn (xem phần Tác dụng thuốc).
- Cần thận trọng khi dùng thuốc cho người già do cơ bản là suy giảm chuyển hoá thuốc. Đặc biệt khuyến khích sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả ở những bệnh nhân già yếu hoặc những người có trọng lượng cơ thể thấp (xem phần Liều lượng và Cách dùng).
- Diclofenac và các thuốc kháng viêm không steroid khác có thể gây phản ứng dị ứng, bao gồm phản vệ / các phản ứng phản vệ, ứ trệ trước đây chưa từng dùng thuốc (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- Giống như các NSAID khác, diclofenac có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng do tính chất được đồng học của nó.
- Vì thuốc có chứa lactose, do đó không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

##### Ảnh hưởng đường tiêu hoá:

- Đã có báo cáo tất cả các kháng viêm không steroid bao gồm diclofenac có thể gây xuất huyết dạ dày (nôn ra máu, phân đen), loét hoặc thủng, có thể tử vong - có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc khi có tiền sử đường tiêu hoá có vấn đề nghiêm trọng. Thường hậu quả nghiêm trọng hơn ở người già. Nếu xuất huyết đường tiêu hóa hoặc loét xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng diclofenac, nên ngừng thuốc.
- Nhũ tít cả các NSAID khác kể cả diclofenac, việc giám sát y tế chặt chẽ là bắt buộc và đặc biệt nên thận trọng khi kê toa diclofenac cho những bệnh nhân có các triệu chứng biểu hiện rối loạn tiêu hóa, hoặc có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (xem phần Tác dụng không mong muốn). Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng xảy ra cao hơn khi tăng liều NSAID bao gồm diclofenac, và ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu kèm với xuất huyết hoặc thủng.
- Ở người lớn tuổi có sự tăng tần suất xảy ra các phản ứng phụ của thuốc kháng viêm không steroid, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường ruột, dạ dày và có thể dẫn đến tử vong (xem phần Liều lượng và cách dùng).

- Để giảm nguy cơ gây độc cho đường tiêu hoá ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có kèm với xuất huyết hay thủng, và ở người lớn tuổi, việc điều trị nên được bắt đầu và duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả. Liều pháp điều trị kết hợp với thuốc bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc chất ức chế bơm proton) cần được xem xét cho những bệnh nhân này, và kể cả cho những bệnh nhân cần sử dụng đồng thời các thuốc chứa liều thấp acid acetylsalicylic (ASA / uống aspirin hay các thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa, (xem phần Tác dụng thuốc).
- Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt ở người già, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường ở vùng bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa).
- Thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với những thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết như corticosteroid toàn thân, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế chọn lọc serotonin reuptake (SSRIs) hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic (xem phần Tác dụng thuốc).
- Nên thực hiện giám sát y tế chặt chẽ và thận trọng ở những bệnh nhân viêm loét đại tràng, hoặc có bệnh Crohn, vì tình trạng bệnh có thể nghiêm trọng hơn (xem phần Tác dụng không mong muốn).

##### Ảnh hưởng trên gan:

- Cần giám sát y tế chặt chẽ khi kê toa diclofenac cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan vì tình trạng bệnh có thể nghiêm trọng hơn.
- Diclofenac và các NSAID khác làm tăng chỉ số của một hay nhiều men gan. Trong thời gian điều trị kéo dài với diclofenac, giám sát thường xuyên chức năng gan được chỉ định như một biện pháp phòng ngừa.
- Nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường vẫn tồn tại hoặc xấu đi, dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng cho thấy bệnh gan phát triển hoặc xảy ra các biểu hiện khác (bao cả ứ ứ u eosin, phát ban), nên ngừng thuốc diclofenac.
- Viêm gan có thể xảy ra khi sử dụng diclofenac mà không có triệu chứng báo trước.
- Thận trọng khi sử dụng diclofenac ở những bệnh nhân loạn chuyển hóa porphyrin gan, vì nó có thể gây ra một cuộc tấn công nhanh của bệnh.

**Ảnh hưởng trên thận:** Giảm nước và phù đã được báo cáo trong liệu pháp điều trị với diclofenac và các NSAID khác. Đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân suy tim hoặc suy thận, tiền sử tăng huyết áp, người già, bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc có thể ảnh hưởng đáng kể đến chức năng thận, và những bệnh nhân bị giảm thể tích ngoại bào từ bất kỳ nguyên nhân nào, ví dụ: trước hoặc sau khi phẫu thuật lớn (xem phần Chống chỉ định). Theo dõi chức năng thận được khuyến cáo như là một biện pháp phòng ngừa khi sử dụng diclofenac trong những trường hợp như vậy. Thường ngưng điều trị theo sau khi phục hồi lại trạng thái trước khi điều trị.

**Ảnh hưởng trên da:** Các phản ứng nghiêm trọng trên da và một số các phản ứng đó có thể gây tử vong; trong đó có viêm da trực tiếp, hội chứng Stevens-Johnson và hội tử biểu bị nhiễm độc đã được báo cáo từ rất hiếm khi xảy ra khi điều trị với diclofenac và các NSAID khác (xem phần Tác dụng không mong muốn). Nguy cơ xuất hiện các phản ứng này cao nhất là ở giai đoạn sớm trong quá trình điều trị; do đó các trường hợp xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngưng sử dụng diclofenac khi bắt đầu xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu khác của phản ứng quá mẫn.

**SLE và bệnh mê liên kết hỗn hợp:** Ở những bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mê liên kết hỗn hợp, diclofenac có thể có làm tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn (xem phần Tác dụng không mong muốn).

##### 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 tham 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 VIFAREN ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.
- Cần cần nhắc cần 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 về huyết học:

- Khuyến nghị theo dõi công thức máu trong thời gian điều trị kéo dài với diclofenac, cũng như với các NSAID khác.
- Diclofenac có thể ức chế thuyên nghịch kết tập tiểu cầu (xem thuốc chống đông trong mục Tác dụng thuốc). Bệnh nhân bệnh khiếm huyết về sự cầm máu, có thể tăng xuất huyết hoặc huyết học bất thường nên được theo dõi cẩn thận.
- **Có sẵn bệnh hen suyễn:**
  - Ở những bệnh nhân bị bệnh hen suyễn, viêm mũi dị ứng theo mùa, sưng niêm mạc mũi (như polyp mũi), bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính hoặc nhiễm trùng đường hô hấp mạn tính (đặc biệt nếu liên quan đến các triệu chứng giống viêm mũi dị ứng); phản ứng với thuốc kháng viêm không steroid giống như đợt hen suyễn nặng (như viêm gờ) là không dung nạp với thuốc giảm đau / giảm đau suyễn), phù Quincke hoặc nổi mề đay thường xuyên hơn ở những bệnh nhân khác. Vì vậy, bệnh phải phòng ngừa đặc biệt được khuyến cáo ở những bệnh nhân này (cần sẵn sàng cho trường hợp cấp cứu). Điều này cũng được áp dụng cho các bệnh nhân bị dị ứng với các chất khác, ví dụ với phản ứng trên da, ngứa hoặc nổi mề đay.
  - Giống như các thuốc ức chế hoạt động tổng hợp prostaglandin khác, diclofenac natri và các thuốc kháng viêm không steroid khác có thể làm co thắt phế quản nếu dùng cho bệnh nhân đang bệnh hoặc có tiền sử bệnh hen phế quản.
- **Khả năng sinh sản nữ:** Việc sử dụng các diclofenac có thể làm giảm khả năng sinh sản nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ dự định mang thai. Ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc những người đang điều trị vô sinh, cần xem xét việc không sử dụng diclofenac (xem phần Phụ nữ mang thai và cho con bú).

#### SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

##### Sử dụng thuốc ở 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 khác có nhóm khác và chỉ dùng với liều cần thiết thấp nhất.
- Chống chỉ định cho phụ nữ có thai 3 tháng cuối thai kỳ (nguy cơ ức chế tử cung co bóp và làm ồng động mạch động sản, 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 phải bảo làm tử.
- **Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú:** Không nên dùng cho phụ nữ cho con bú.

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

Thận trọng khi dùng thuốc vì thuốc có thể gây nhức đầu, buồn ngủ, ngủ gật.

### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

#### Tương tác của thuốc:

- **Lithi:** Nếu sử dụng đồng thời, diclofenac làm tăng nồng độ lithi trong huyết thanh. Cần theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh.
- **Digoxin:** Nếu sử dụng đồng thời, diclofenac có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Cần theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh.
- **Thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp:** Giống như các NSAID khác, dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp (ví dụ như thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển (ACE) có thể gây giảm hiệu quả của thuốc hạ huyết áp vì diclofenac ức chế tổng hợp prostaglandin giãn mạch.
- **Thuốc gây tăng kali huyết:** Dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali, ciclosporin, tacrolimus hoặc trimethoprim có thể gây tăng nồng độ kali huyết thanh, do đó cần được theo dõi.
- **Thuốc chống đông máu và các chất kháng tiểu cầu:** Thận trọng dùng đồng thời với diclofenac vì có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Cũng như những thuốc chống viêm không steroid khác, diclofenac liều cao có thể ức chế thuận nghịch kết tập tiểu cầu.
- **Các NSAID khác bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 và corticosteroid:** Sử dụng đồng thời diclofenac với các NSAID khác hoặc corticoid có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa hoặc loét. Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều hơn hai NSAID (xem phần Thận trọng).
- **Thuốc ức chế chọn lọc serotonin (SSRIs):** Dùng đồng thời SSRI có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (xem phần Thận trọng).
- **Thuốc trị tiểu đường:** Có thể dùng cùng với các thuốc trị tiểu đường dạng uống mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng của thuốc trị tiểu đường, tuy nhiên cần theo dõi nồng độ glucose huyết khi điều trị đồng thời.
- **Methotrexat:** Diclofenac có thể ức chế sự thanh thải của methotrexat trên ống thận làm tăng nồng độ methotrexat. Thận trọng khi kết hợp.
- **Ciclosporin:** Như các NSAID khác, diclofenac có thể làm tăng độc tính trên thận của ciclosporin do hiệu ứng trên prostaglandin thận. Vì vậy, sử dụng liều diclofenac thấp hơn ở những người có sử dụng ciclosporin.
- **Tacrolimus:** Tăng nguy cơ có thể nhiễm độc thận khi sử dụng đồng thời.
- **Kháng sinh nhóm quinolon:** Có giết có thể xảy ra do sự tương tác giữa các quinolon và NSAID.
- **Phenytolín:** Khi sử dụng đồng thời phenytolín với diclofenac, cần theo dõi nồng độ phenytolín trong máu.
- **Colestipol và cholestyramin:** Có thể gây chậm hoặc giảm hấp thu diclofenac. Do đó, nên sử dụng diclofenac ít nhất một giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi uống colestipol /cholestyramin.
- **Glycosid trợ tim:** Sử dụng đồng thời các glycosid tim và NSAID ở bệnh nhân có thể làm trầm trọng tình trạng suy tim, giảm GFR và làm tăng nồng độ trong glycosid trong huyết thanh.
- **Mifepriston:** Không nên sử dụng các NSAID trong 8 - 12 ngày sau khi dùng mifepriston vì NSAID có thể làm giảm hiệu quả của mifepriston.
- **Các chất ức chế CYP2C9 mạnh:** Cần thận trọng khi chỉ định dùng diclofenac với các chất ức chế CYP2C9 mạnh (như voriconazol), vì có thể làm tăng đáng kể nồng độ đỉnh của diclofenac trong huyết thanh do ức chế chuyển hóa diclofenac.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

**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 (150mg/ngày) và kéo dài (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).

**Thường gặp:** ADR ≤ 1/100

- Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, hoa mắt.
- Rối loạn trên tai và mê đạo: chóng mặt.
- Rối loạn hệ tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, chán ăn.
- Rối loạn trên gan - mật: tăng các transaminase.
- Rối loạn trên da và các mô dưới da: phát ban.

**Hiếm gặp:** 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

- Rối loạn hệ miễn dịch: quá mẫn, phản vệ và phản ứng phản vệ (bao gồm hạ huyết áp và sốc).
- Rối loạn hệ thần kinh: ngủ gà.
- Rối loạn hệ hô hấp: lồng ngực và trung thất: hen suyễn (bao gồm khó thở).
- Rối loạn hệ tiêu hóa: viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, nôn ra máu, tiêu chảy xuất huyết, phân đen, loét dạ dày ruột.
- Rối loạn trên gan - mật: viêm gan, vàng da, rối loạn gan.
- Rối loạn trên da và các mô dưới da: mày đay.

**Toàn thân: phù.**

**Rối hiếm gặp:** ADR < 1/10.000

- Rối loạn trên máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu (bao gồm tán huyết, thiếu máu bất sản), mất bạch cầu hạt.
- Rối loạn hệ miễn dịch: phù mạch (phù mắt).
- Rối loạn tâm thần: mất phương hướng, trầm cảm, mất ngủ, ác mộng, dễ bị kích thích, rối loạn tâm thần, lo âu.
- Rối loạn hệ thần kinh: dị cảm, giảm trí nhớ, co giật, run, viêm màng não vô khuẩn, loạn vị giác, - tai biến mạch máu não.
- Rối loạn trên mắt: suy giảm thị lực, nhìn mờ, nhìn đôi.
- Rối loạn trên tai và mê đạo: ù tai, điếc.
- Rối loạn trên tim: đánh trống ngực, đau ngực, suy tim, nhồi máu cơ tim.
- Rối loạn trên mạch: tăng huyết áp, viêm mạch, hạ huyết áp.
- Rối loạn hệ hô hấp: lồng ngực và trung thất: viêm phổi.
- Rối loạn hệ tiêu hóa: viêm đại tràng, táo bón, viêm miệng (bao gồm loét miệng) loét miệng, viêm lưỡi.
- Rối loạn thực quản, bệnh Crohn, hẹp ruột già, viêm ruột.
- Rối loạn trên gan - mật: viêm gan, hoạt tử gan, suy gan.
- Rối loạn trên da và các mô dưới da: viêm da bóng nước, chàm, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoạt tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết, ban xuất huyết Henoch-Schonlein, ngứa.
- Rối loạn trên thận và tiết niệu: suy thận cấp, tiểu ra máu, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, hoạt tử nhu thận.

### Chưa rõ tần suất:

- Rối loạn trên hệ sinh sản: rối loạn rối loạn chức năng cương dương.
- Loàn thần: khó chịu.

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

#### Quá liều:

- Liều gây chết ở người chưa biết, có người đã dùng tới 4g.
- Nguy độc cấp diclofenac biểu hiện chủ yếu là các tác dụng phụ nặng hơn.
- **Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:** 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 chủ kỳ gan ruột. Thúc đẩy lợi tiểu, kiểm soát nước tiểu, thăm phân máu có thể không giúp ích đáng kể 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 ở nước.

### ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm được lý và mã ATC:** Thuốc chống viêm không steroid. Mã ATC: M01AB05.

#### Cơ chế tác dụng:

- 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 cho ức chế COX-2.
- Diclofenac nồng độ cao gây ức chế tạo các chất chuyển hoá khác của acid arachidonic bao gồm leukotrien và acid 5-hydroxyicosatetraenoic (5-HETE). Diclofenac có thể ngăn cản dị chuyển bạch cầu (bao gồm bạch cầu đa nhân) vào vị trí viêm. Tuy nhiên, ức chế hình thành leukotrien và dị chuyển bạch cầu không do diclofenac ức chế trực tiếp lipoxygenase. Diclofenac cũng ức chế bạch cầu đa nhân giải phóng enzym của các tế bào và có thể ức chế sản xuất superoxid và hoạt ứng động của bạch cầu đa nhân.
- Thử 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 idomethacin, naproxen, phenylbutazon, ibuprofen, hoặc aspirin, theo thứ tự. Thuốc không làm thay đổi tiến trình của bệnh và không ngăn được phá huỷ 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 185mg/kg của idomethacin, naproxen, phenylbutazon, ibuprofen 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, hoạt tử nhu và hội chứng thận hư, đặc biệt ở những người bị bệnh thận 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 ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Diclofenac natri và kali hấp thu hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, vì thuốc chuyển hoá bước đầu mạnh ở gan, nên khoảng 50 - 60% liều diclofenac tối huân 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 1 giờ (viên diclofenac kali) hoặc 2 - 3 giờ (viên diclofenac natri giải phóng chậm) hoặc 10 - 30 phút (uống dung dịch diclofenac natri), hoặc 1 giờ (đặt trực tràng).
- 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, Cmax khi uống giảm ở người viêm khớp dạng thấp, nhưng AUC không đổi, Cmax 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 được động học ở người suy thận.
- 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 hoạt dịch thấp hơn so với huyết tương.
- Diclofenac và các chất chuyển hoá qua được nhau thai ở chuột nhắt và chuột cống. Khi uống liều 100mg/ngày, nồng độ thuốc trong sữa mẹ không nhiều, nhưng ít nhất đã có người uống liều 150mg/ngày, nồng độ diclofenac trong sữa xấp xỉ 100 nanogram/ml.
- 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 hoá, 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 263ml/phút.

**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột.

### ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**ĐIỀU KIỆN:** ĐBYN

### TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



VIDIPHA

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.U VIDIPHA**  
184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM  
ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446

**Cơ sở sản xuất:**

**CHI NHÁNH CÔNG TY CPDP T.U VIDIPHA BÌNH DƯƠNG**

Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương