

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Clofazimin dung nạp tốt ở liều 100 mg hàng ngày hoặc thấp hơn. Những phản ứng có hại thường gặp chủ yếu ở da, mắt và đường tiêu hóa.

Thường gặp

Da: Thay đổi màu da từ hồng sang nâu đen (75 - 100% bệnh nhân dùng clofazimin) mức độ đổi màu da liên quan đến liều, vảy cá, khô da, nổi ban, ngứa.

Mắt: Đổi màu kết mạc, khô mắt, ngứa mắt, bị kích thích, chảy nước mắt.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa gặp ở 60% bệnh nhân dùng clofazimin và liên quan liều dùng: nôn, buồn nôn, ỉa chảy, hoặc táo bón, đau bụng, chảy máu tiêu hóa.

Phản ứng khác: tăng nồng độ glucose, albumin, bilirubin trong máu; đờm, dịch tiết mũi xoang, mồ hôi sữa, phân, tinh dịch và nước tiểu đổi màu; tăng bạch cầu ái toan, thiếu máu, giảm kali huyết.

Ít gặp

Tim mạch: phù, đau mạch.

TKTW: chóng mặt, choáng váng, hoa mắt, buồn ngủ, mệt mỏi, đau đầu, rối loạn vị giác. Trầm cảm có thể dẫn tới tự tử.

Tiêu hóa: tắc ruột, chảy máu đường tiêu hóa, chán ăn, táo bón, sút cân.

Gan: viêm gan, vàng da, tăng albumin, bilirubin và AST trong huyết thanh.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Clofazimin dùng theo đường uống và nên uống vào bữa ăn để hấp thu thuốc tối đa.

Điều trị phong thể nhiều vi khuẩn (có hơn 5 tổn thương): Liều cho người lớn clofazimin (50 mg một lần hàng ngày, cộng thêm liều 300 mg một lần hàng tháng), dapson (100 mg một lần hàng ngày) và rifampin (600 mg một lần hàng tháng). Điều trị trong 12 tháng. Liều cho trẻ em 10 - 14 tuổi clofazimin (50 mg/ngày uống cách nhật, cộng thêm 150 mg/lần/tháng), dapson (50 mg/lần hàng ngày) và rifampicin (450 mg/lần/tháng) dùng trong 12 tháng. Liều cho trẻ em < 10 tuổi nên điều chỉnh phù hợp: Rifampicin 300 mg/lần/tháng, clofazimin 50 mg/lần mỗi tuần 2 lần cộng thêm 100 mg/lần/tháng và dapson 25 mg/lần hàng ngày; điều trị 12 tháng.

Quá trình điều trị cần được giám sát việc dùng thuốc, WHO khuyến cáo nếu bệnh nhân phong thể nhiều vi khuẩn có chỉ số vi khuẩn cao khi điều trị thấy tình trạng đáp ứng không tốt (có bằng chứng các triệu chứng xấu hơn) thì sau khi hoàn thành phác đồ điều trị 12 tháng nên trên điều trị tiếp 12 tháng nữa.

Nếu bệnh nhân phong thể nhiều vi khuẩn không chấp nhận hoặc không dung nạp clofazimin, khuyến cáo người lớn dùng rifampin (600 mg một lần hàng tháng), ofloxacin (400 mg một lần hàng tháng) và minocyclin (100 mg một lần hàng tháng) điều trị trong 24 tháng.

Điều trị phong ít vi khuẩn: Thông thường khuyến cáo sử dụng phác đồ 2 thuốc gồm rifampicin và dapson. Nếu bệnh nhân không dùng được dapson thì thay thế bằng clofazimin (dùng liều khuyến cáo như trong điều trị phong thể nhiều vi khuẩn) trong 6 tháng.

Điều trị phản ứng hồng ban nút do phong: Khi phải điều trị cho bệnh nhân hồng ban nút do phong bằng corticoid kéo dài, dùng clofazimin 100 - 300 mg/ngày, chia thành 2 - 3 lần, thời gian dùng thuốc tới 3 tháng hoặc nếu dùng lâu hơn có thể bỏ hoặc giảm liều corticoid. Những bệnh nhân nặng hoặc hồng ban nút phụ thuộc corticoid cần kiểm soát phù hợp (giảm mức độ nặng và tần suất đợt cấp, giảm sử dụng corticoid cần điều trị clofazimin kéo dài (khoảng 7 tháng) và nếu cần kéo dài thời gian dùng thuốc thêm 9 - 24 tháng để đề phòng tái phát.

Liều dùng clofazimin nên được giảm dần cho tới liều thấp nhất có

hiệu quả (thí dụ tới 100 mg/ngày), giảm càng sớm càng tốt sau khi đã kiểm soát được giai đoạn kịch phát.

Điều trị bệnh do nhiễm MAC: Liều dùng ở người lớn nhiễm MAC là 100 mg/lần dùng 1 - 3 lần/ngày phối hợp với các thuốc chống lao khác. Liều cho trẻ em 1 - 2 mg/kg/ngày.

Điều trị lao đa kháng thuốc, lao siêu kháng thuốc: Clofazimin được xếp vào nhóm B (thuốc lựa chọn thay thế khi không sử dụng được thuốc nhóm A) trong danh mục thuốc điều trị bệnh lao đa kháng thuốc do WHO ban hành 2018. Liều ở người lớn là 100 mg/ngày dùng hàng ngày, thời gian 9 - 20 tháng tùy theo phác đồ.

Tương tác thuốc

Dapson: Dùng đồng thời clofazimin không ảnh hưởng đến dược động học của dapson, nhưng có bằng chứng là dapson có thể làm giảm hoặc mất một vài tác dụng chống viêm của clofazimin, nên cần phải tăng liều khi dùng cùng với dapson so với khi dùng clofazimin đơn độc. Tuy nhiên, cho tới nay vẫn chưa có bằng chứng clofazimin và dapson cản trở lẫn nhau về tác dụng chống *Mycobacterium*.

Rifampicin: Clofazimin có thể làm giảm tốc độ hấp thu rifampicin, làm rifampicin chậm đạt tới nồng độ đỉnh trong huyết tương, nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ và nửa đời của rifampicin trong huyết tương hoặc thải trừ rifampicin qua nước tiểu. Việc điều trị phối hợp clofazimin, dapson và rifampicin vẫn được khuyến dùng.

Isoniazid: Có thể làm tăng nồng độ clofazimin trong nước tiểu, huyết tương và giảm nồng độ thuốc trên da.

Bedaquilin: Có thể tăng nguy cơ gây kéo dài khoảng QT.

Quá liều và xử trí

Ngộ độc cấp: Gây nôn hoặc rửa dạ dày. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CLOMIFEN

Tên chung quốc tế: Clomifene (Clomiphene).

Mã ATC: G03GB02.

Loại thuốc: Thuốc kháng estrogen/thuốc gây phóng noãn.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg clomifen citrat.

Dược lực học

Clomifen là một chất không steroid gồm hỗn hợp 2 đồng phân. Thuốc có cả tác dụng estrogen lẫn tác dụng kháng estrogen (kháng estrogen do đồng phân E-isome). Thuốc có tác dụng kích thích rụng trứng, được cho là do tác dụng kháng estrogen. Nó kích thích bài tiết hormon gonadotropin tuyến yên, có thể do phong bế hồi tác âm của estrogen tại thụ thể ở vùng dưới đồi và tuyến yên.

Thuốc được dùng rộng rãi nhất để chữa vô sinh không phóng noãn. Sự điều trị cũng sẽ không thành công ở phụ nữ mà không còn có khả năng rụng trứng và chống bị vô sinh. Nó cũng không có tác dụng trong trường hợp suy tuyến yên và suy buồng trứng nguyên phát.

Dược động học

Thuốc dùng đường uống.

Khởi đầu tác dụng: Sự rụng trứng xảy ra sau 5 - 10 ngày của 1 đợt điều trị.

Thời gian tác dụng: Tác dụng của thuốc được tích tụ. Sự rụng trứng có thể xảy ra ở vòng kinh tiếp ngay sau đợt uống thuốc cuối cùng. Nửa đời thải trừ: 5 - 7 ngày.

Thời gian đỉnh huyết tương: Khoảng 6 giờ.

Khi uống, clomifen hấp thu ở đường tiêu hóa, chuyển hóa ở gan và đào thải chủ yếu theo phân, lượng nhỏ qua nước tiểu. Khoảng 51%

liều uống được đào thải trong vòng 5 ngày. Thuốc vẫn còn tiếp tục được đào thải 6 tuần sau khi dùng, do lượng thuốc còn lại vẫn tái luân chuyển qua chu trình gan - ruột.

Chỉ định

Điều trị vô sinh do không phóng noãn ở phụ nữ mong muốn mang thai. Phải loại trừ nguyên nhân vô sinh khác hoặc được điều trị đầy đủ trước khi điều trị bằng clomifen. Clomifen chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân đã xác định có rối loạn chức năng phóng noãn.

Chống chỉ định

Đang mang thai: Không dùng clomifen khi nghi ngờ đang mang thai. Cần đo thân nhiệt cơ sở đều đặn trong suốt các chu kỳ dùng thuốc và phải ngừng dùng thuốc khi nghi ngờ có thai. Nếu sau khi dùng clomifen mà thân nhiệt là hai pha và không thấy có kinh nguyệt, cần phải chẩn đoán phân biệt khả năng có u nang buồng trứng hoặc/và có thai. Đợt điều trị tiếp theo phải chờ cho đến khi đã có chẩn đoán chính xác.

Bệnh gan hay có tiền sử bệnh gan.

Tồn thương nội sọ như u tuyến yên.

Suy tuyến giáp hoặc tuyến thượng thận không kiểm soát được.

Ung thư buồng trứng.

U nang buồng trứng, nghi ngờ ung thư buồng trứng.

Khối u phụ thuộc vào hormon hoặc chảy máu tử cung bất thường chưa rõ nguyên nhân.

Quá mẫn với clomifen (mờ mắt, phản ứng dị ứng).

Thận trọng

Thận trọng liên quan đến ADR

Tăng lipid huyết: Phụ nữ có hoặc tiền sử gia đình bị tăng lipid huyết có thể có nguy cơ tăng triglycerid huyết. Liều cao clomifen hoặc điều trị kéo dài có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh này. Viêm tụy đã được báo cáo. Nên xét nghiệm triglycerid trước khi điều trị. Quá kích buồng trứng: Có thể kèm theo chướng bụng hoặc đau bụng và thường thoái triển mà không cần điều trị trong vài ngày hoặc vài tuần sau khi ngừng điều trị. Nếu buồng trứng to lên bất thường, ngừng điều trị cho đến khi buồng trứng trở lại kích thước trước khi điều trị; giảm liều clomifen và thời gian điều trị của các đợt tiếp theo.

Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS): OHSS là một phản ứng hiếm gặp khi dùng liệu pháp kích thích rụng trứng. Hội chứng này có thể bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi điều trị nhưng có thể trở nên nghiêm trọng nhất từ 7 đến 10 ngày sau khi điều trị. Các triệu chứng của OHSS nhẹ/trung bình có thể bao gồm chướng bụng/khó chịu, tiêu chảy, buồn nôn và/hoặc nôn. Các triệu chứng OHSS nghiêm trọng có thể bao gồm đau bụng dữ dội, vô niệu/thiểu niệu, cổ trướng, khó thở nặng, hạ huyết áp hoặc buồn nôn/nôn (khó kiểm soát). Cũng có thể xuất hiện giảm độ thanh thải creatinin, cô đặc máu, giảm protein huyết, tăng enzym gan, tăng bạch cầu và mất cân bằng điện giải. Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và bao gồm kiểm soát dịch và điện giải, thuốc giảm đau và phòng ngừa các biến chứng huyết khối tắc mạch.

Rối loạn thị giác: Có thể bị mờ hoặc các triệu chứng thị giác khác; các triệu chứng có thể tăng lên khi dùng liều hoặc thời gian điều trị nhiều hơn và trong một số trường hợp có thể không hồi phục. Những rối loạn thị giác này có thể khiến một số hoạt động trở nên nguy hiểm hơn bình thường (như vận hành máy móc hoặc lái xe). Bệnh nhân bị rối loạn thị giác nên ngừng điều trị và được khám nhãn khoa ngay lập tức.

Thận trọng liên quan đến tình trạng bệnh

Ung thư buồng trứng: Sử dụng kéo dài có thể làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng xâm lấn hoặc giáp biên.

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS): Thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân nhạy cảm bất thường với gonadotropin tuyến

yên (như PCOS); có thể cần dùng liều thấp hơn.

U xơ tử cung: Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị u xơ tử cung, có thể làm to thêm khối u.

Các thận trọng khác

Để giảm thiểu rủi ro, chỉ sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất (đặc biệt là trong đợt điều trị đầu tiên). Phụ nữ bị PCOS, hội chứng tiết sữa vô kinh, vô kinh do tâm lý, vô kinh sau khi uống thuốc tránh thai và một số trường hợp vô kinh thứ phát không xác định được nguyên nhân rất có thể có lợi khi điều trị bằng clomifen.

Việc sử dụng phải được giám sát bởi các bác sĩ hiểu rõ về các vấn đề vô sinh.

Sử dụng clomifen có thể đa thai; tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ sinh nhiều con trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù chưa có số liệu về liên quan giữa thuốc và các dị tật bẩm sinh, vì lý do an toàn, chỉ nên bắt đầu mỗi đợt điều trị bằng clomifen sau khi đã chắc chắn là người bệnh không mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Không biết clomifen có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Clomifen có thể làm giảm tiết sữa. Không dùng clomifen cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tỷ lệ đa thai sau khi gây phóng noãn bằng clomifen là cao.

Thường gặp

Toàn thân: nhức đầu.

Tuần hoàn: cơn bốc hỏa, nhịp nhanh, đánh trống ngực.

Tiêu hóa: đau bụng khó chịu, buồn nôn, nôn, tăng enzym gan, viêm tụy.

Thần kinh: kích thích, mất ngủ, co giật.

Tiết niệu - sinh dục: cương vú, buồng trứng to lên.

Da: tóc khô, viêm da.

Thị giác: nhìn mờ.

Chuyển hóa: tăng lipid huyết.

Khác: chóng mặt, hoa mắt.

Ít gặp

Toàn thân: tăng cân, mệt mỏi.

Da: nổi mề đay, viêm da dị ứng, rụng tóc (hồi phục được).

Thần kinh: trầm cảm.

Tiết niệu - sinh dục: chảy máu tử cung bất thường, đi tiểu nhiều.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR có thể xuất hiện ngay cả với liều thấp. Có thể làm giảm thiểu ADR bằng cách đánh giá lâm sàng thật cẩn thận trước khi điều trị, thận trọng khi tính liều và theo dõi bằng siêu âm nếu nghi ngờ có u nang buồng trứng.

Do ADR đáng kể nhất là tăng kích thích buồng trứng, dẫn đến tạo thành nang hoàng tuyến ở buồng trứng, làm người bệnh bị đau nhiều trước và sau thời điểm rụng trứng. Cần thăm khám vùng đáy chậu hay siêu âm để xác định kích thước bình thường buồng trứng trước khi tiếp tục điều trị.

Cần phải thông báo cho người bệnh biết về các rối loạn thị giác có thể xảy ra (nhìn mờ, điêm tối...) khi dùng clomifen, khiến cho sinh hoạt và làm việc khó khăn, nhất là ở môi trường có độ chiếu sáng thay đổi. Người bệnh có bất kỳ rối loạn thị giác nào đều phải ngừng thuốc và cần được thăm khám mắt toàn diện.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Tổng liều hàng ngày nên dùng 1 lần để tối đa hóa hiệu quả.

Liều dùng

Liều khuyến cáo cho đợt đầu tiên của clomifen là 50 mg/ngày trong 5 ngày. Có thể bắt đầu điều trị bất cứ lúc nào ở bệnh nhân không bị

hành kinh gần đây. Nếu có kế hoạch hành kinh do progestin, hoặc nếu có hành kinh tự nhiên trước khi điều trị, nên bắt đầu điều trị 50 mg/ngày trong 5 ngày hoặc vào khoảng ngày thứ năm của chu kỳ kinh. Nếu xảy ra rụng trứng ở liều lượng này, tăng liều trong các đợt điều trị tiếp theo không mang lại lợi ích.

Nếu không xảy ra rụng trứng sau đợt điều trị đầu tiên, nên dùng đợt thứ hai 100 mg/lần/ngày, trong 5 ngày. Đợt điều trị này có thể được bắt đầu sớm nhất sau 30 ngày kết thúc đợt điều trị trước đó. Không nên tăng liều hoặc thời gian điều trị vượt quá 100 mg/ngày trong 5 ngày.

Phần lớn bệnh nhân sẽ đáp ứng với đợt điều trị đầu tiên và 3 đợt sẽ tạo thành một liệu trình điều trị thích hợp. Nếu vòng kinh phóng noãn vẫn chưa xảy ra, nên đánh giá lại chẩn đoán. Điều trị vượt quá mức này không được khuyến cáo ở bệnh nhân không có bằng chứng rụng trứng.

Điều trị dài hạn theo chu kỳ: Không được khuyến cáo. Hiệu quả và độ an toàn của clomifen trong hơn 6 đợt điều trị chưa được chứng minh.

Tương tác thuốc

Trong trường hợp đặc biệt, clomifen có thể dùng phối hợp với HMG (human menopausal gonadotrophin; gonadotropin ở phụ nữ mãn kinh) nhằm kích thích nang noãn phát triển và với HCG (human chorionic gonadotrophin; gonadotropin của nhau thai người) để kích thích rụng trứng. Trong trường hợp này, ADR của clomifen tăng lên đáng kể (có thể gây tử vong): Kích thích buồng trứng quá mức gây đau đớn, nang chức năng của buồng trứng có thể vỡ gây cổ trướng, tràn dịch màng phổi, huyết khối, giảm protein huyết, có đặc máu, và nguy cơ đa thai ở hơn 30% người bệnh.

Cập nhật lần cuối: 2021.

CLOMIPRAMIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Clomipramine hydrochloride.

Mã ATC: N06AA04.

Loại thuốc: Thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg, 25 mg, 75 mg.

Nang: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg.

Viên nén tác dụng kéo dài: 75 mg.

Dược lực học

Clomipramin là thuốc chống trầm cảm ba vòng, dẫn chất của dibenzazepin nhóm ức chế tái thu hồi monoamin không chọn lọc. Cơ chế tác dụng của clomipramin chủ yếu là ức chế tái thu hồi serotonin và noradrenalin về màng trước synap của noron thần kinh làm tăng nồng độ các chất này tại synap thần kinh. Trong đó cơ chế ức chế tái thu hồi serotonin quan trọng hơn. Cơ chế điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức của clomipramin cũng có thể do tác dụng điều chỉnh lại sự mất điều hòa serotonin, một trong những nguyên nhân của rối loạn ám ảnh cưỡng bức. Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, clomipramin và chất chuyển hóa của nó là desmethylclomipramin theo thời gian sẽ làm thay đổi tính nhạy cảm của các thụ thể với các monoamin, điều này cũng giải thích tại sao tác dụng của thuốc chậm xuất hiện.

Clomipramin cũng có tác dụng kháng thụ thể cholinergic, α_1 -adrenergic, histaminic và serotoninergic. Tác dụng kháng histaminergic và α_1 -adrenergic thể hiện ngay ở liều điều trị.

Dược động học

Clomipramin hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Do thuốc bị chuyển hóa mạnh khi qua gan lần đầu nên sinh khả dụng của thuốc sau khi

uống bị giảm xuống, chỉ còn khoảng 50%. Sinh khả dụng của viên nén bao và viên tác dụng kéo dài là tương đương nhau. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng nhưng làm chậm hấp thu thuốc. Sau khi uống liều một lần 50 mg và 100 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của clomipramin khoảng 70 - 140 nanogram/ml ở thời điểm 1 - 2,5 giờ và 16,5 - 53 nanogram/ml ở thời điểm 3 - 5 giờ sau uống thuốc. Nồng độ clomipramin trong huyết tương khác nhau giữa các cá thể. Sau khi dùng thuốc kéo dài trên bệnh nhân trầm cảm, nồng độ trong huyết tương của clomipramin và desmethylclomipramin thường cao hơn. Uống liều 75 mg mỗi ngày trong 1 tháng nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của clomipramin và desmethylclomipramin khoảng 124,5 và 144,8 nanogram/ml.

Clomipramin và desmethylclomipramin được phân bố rộng khắp cơ thể và gắn rất nhiều (97%) vào protein của huyết tương và của mô. Thể tích phân bố của clomipramin khoảng 12 - 17 lít/kg. Clomipramin và desmethylclomipramin đều đi qua hàng rào máu - não, qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Nồng độ thuốc ở dịch não tủy xấp xỉ 2% so với nồng độ trong huyết tương.

Con đường chuyển hóa quan trọng nhất của clomipramin là demethyl hóa để tạo thành desmethylclomipramin. Ngoài ra, clomipramin và desmethylclomipramin còn được hydroxyl hóa.

Clomipramin được đào thải nhiều qua nước tiểu (60%), chủ yếu dưới dạng chuyển hóa. Phần còn lại được đào thải qua phân. Nửa đời thải trừ trung bình của clomipramin là 21 giờ (12 - 36 giờ) và desmethylclomipramin là 36 giờ.

Các nhóm đối tượng đặc biệt: Ở người già (trên 65 tuổi), nồng độ thuốc trong máu cao hơn so với người bệnh trẻ tuổi do giảm chuyển hóa. Nồng độ clomipramin trong huyết tương ở người hút thuốc thấp hơn so với người không hút thuốc.

Chỉ định

Rối loạn trầm cảm, đặc biệt là khi cần tác dụng an thần.

Rối loạn ám ảnh cưỡng bức và tình trạng ám ảnh ghê sợ.

Điều trị mất trương lực do ngủ rũ.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với imipramin hoặc mẫn cảm chéo với thuốc chống trầm cảm 3 vòng dẫn xuất dibenzazepin. Mới có nhồi máu cơ tim. Nghẽn tim hoặc loạn nhịp tim. Hưng cảm. Bệnh gan nặng. Glôcôm góc đóng. Trẻ em dưới 6 tuổi. Bí tiểu. Sử dụng đồng thời với IMAO hoặc trong vòng 3 tuần sau khi dùng IMAO. Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Thận trọng

Người bệnh trầm cảm hoặc có các rối loạn tâm thần

Clomipramin làm tăng nguy cơ tự sát hoặc có ý định tự sát, đặc biệt người tiền sử có ý định hoặc đã thực hiện hành vi tự sát và người dưới 25 tuổi, do vậy cần giám sát chặt chẽ các thay đổi hành vi bất thường, các biểu hiện lâm sàng cho thấy tình trạng xấu đi như kích động, lo âu, cơn hoảng sợ, mất ngủ, kích thích, chống đối, gây gổ, cơn xung động, đứng ngồi không yên, hưng cảm nhẹ hoặc hưng cảm. Đây có thể là những triệu chứng tiên lượng cho tự sát. Cần cân nhắc thay đổi chế độ liều hoặc ngừng điều trị nếu cần.

Thuốc có thể gây khởi phát cơn loạn thần ở các người bệnh tâm thần phân liệt hoặc cơn hưng cảm ở người bệnh có rối loạn khí sắc chu kỳ. Ở những người bệnh này, cần giảm liều hoặc ngừng thuốc và dùng một thuốc chống loạn thần. Ở các người bệnh có rối loạn hoảng sợ có thể tăng lo âu lúc bắt đầu điều trị (trong vài ngày đầu) và dần giảm đi trong vòng hai tuần.

Ngừng thuốc đột ngột do có thể gây hội chứng cai thuốc, vì vậy sau thời gian dùng thuốc kéo dài, muốn ngừng thuốc cần giảm liều từ từ, đồng thời giám sát bệnh nhân cẩn thận sau ngừng thuốc.

Thuốc làm giảm ngưỡng động kinh, do vậy cần sử dụng thận