

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 tử cung, 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,  $\alpha_1$ -adrenergic, histaminic và serotoninergic. Tác dụng kháng histaminergic và  $\alpha_1$ -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

trọng trên người bệnh bị động kinh hoặc có các yếu tố làm tăng nguy cơ động kinh như tổn thương não, sử dụng đồng thời các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh khác, người nghiện rượu hoặc ngừng sử dụng các thuốc có tác dụng chống co giật. Cần được tăng cường điều trị bệnh động kinh trước và trong khi điều trị bằng clomipramin.

Nếu có dự kiến gây mê thì tùy theo tình trạng lâm sàng phải ngừng dùng clomipramin nhiều ngày trước khi phẫu thuật.

Clomipramin có thể gây ngủ gà và làm giảm tập trung nên ảnh hưởng đến khả năng tư duy, lái xe, vận hành máy móc hoặc thực hiện các công việc phức tạp.

Thuốc được báo cáo là gây giảm bạch cầu hạt trên một số ít các trường hợp, nên định kỳ xét nghiệm công thức máu, nhất là khi có kèm theo sốt, viêm họng, hay có bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào. Trước khi điều trị, cần kiểm tra huyết áp của người bệnh do người bệnh huyết áp thấp hoặc không ổn định có thể bị hạ huyết áp.

Cần đặc biệt chú ý và thận trọng với người bệnh tim, người phải điều trị nghẽn nhĩ - thất và loạn nhịp. Cần thường xuyên kiểm tra tim mạch và điều chỉnh từng bước liều clomipramin. Người bệnh sử dụng clomipramin có nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh, đặc biệt dùng liều cao hoặc có nồng độ thuốc cao hơn ngưỡng điều trị, hoặc dùng cùng các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI). Do vậy tránh sử dụng đồng thời với các thuốc có thể gây tích lũy clomipramin và các thuốc cùng gây kéo dài khoảng QT.

Thuốc có nguy cơ gây hạ kali huyết, do vậy cần điều trị hạ kali huyết trước khi bắt đầu điều trị với clomipramin.

Hội chứng serotonin (tăng thân nhiệt, kích động, co giật, sáng và hôn mê) có thể xảy ra khi clomipramin dùng cùng với các thuốc có tác dụng trên hệ serotonergic như SSRI, SNaRI, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, lithi. Do vậy, cần tránh sử dụng đồng thời với các thuốc này. Đối với fluoxetin, cần phải dùng cách 2 - 3 tuần để thải trừ hết thuốc.

#### **Cần sử dụng thận trọng trên một số người bệnh**

Người bệnh cường giáp do có nguy cơ ngộ độc tim.

Người bệnh tăng nhãn áp, có tiền sử bị glôcôm góc đóng, bí tiểu tiện do phì đại tuyến tiền liệt do tác dụng ức chế phó giao cảm của thuốc làm các bệnh này nặng lên.

Người bệnh có u tủy thượng thận do dễ xuất hiện cơn tăng huyết áp.

Người bị bệnh thận hoặc bệnh gan nặng cần theo dõi enzym gan.

Người cao tuổi bị sa sút trí tuệ và người bị tổn thương não (do những đối tượng này dễ nhạy cảm với tác dụng ức chế phó giao cảm của thuốc hơn là người trung niên). Người cao tuổi cũng có nguy cơ gặp ADR nhiều hơn, đặc biệt là kích động, lú lẫn và hạ huyết áp tư thế, do đó cần phải giảm liều ở đối tượng này.

#### **Thời kỳ mang thai**

Clomipramin đi qua nhau thai. Chưa rõ thuốc có tác dụng gây quái thai hay không. Tuy nhiên người mẹ mang thai uống clomipramin 3 tháng cuối thai kỳ, trẻ sơ sinh có thể gặp hội chứng cai thuốc như tăng kích thích, bồn chồn, run, co giật, chướng bụng, hạ hoặc tăng huyết áp, tăng hoặc giảm trương lực cơ, nhịp thở nhanh, nhiễm toan hô hấp, xanh tím, khó ăn, hạ thân nhiệt, ngủ lịm, toát mồ hôi. Chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Clomipramin vào sữa mẹ nên có khả năng gây ADR cho trẻ bú mẹ. Cần ngừng cho con bú khi điều trị clomipramin hoặc ngừng điều trị clomipramin trong thời kỳ cho con bú tùy thuộc tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Phần lớn ADR là những biểu hiện do tác dụng hủy phó giao cảm (khô miệng, táo bón, bí tiểu tiện). Phản ứng thường gặp nhất là an

thần và rối loạn điều tiết. Người bệnh cao tuổi nhạy cảm đặc biệt với ADR do kháng phó giao cảm, các phản ứng thần kinh, tâm trí và tim mạch.

#### **Thường gặp**

Toàn thân: an thần, mất định hướng, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi, toát mồ hôi, ù tai.

Tuần hoàn: hạ huyết áp thể đứng, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rối loạn điện tim.

Tiêu hóa: buồn nôn, táo bón, khô miệng, khó tiêu, chán ăn, thèm ăn, rối loạn vị giác, đau bụng, tiêu chảy.

Gan - mật: tăng transaminase.

TKTW: run, hoa mắt chóng mặt, rung giật cơ, dị cảm, yếu cơ, tăng trương lực cơ, buồn ngủ, mất ngủ, lú lẫn, mất tập trung, mất định hướng, ảo giác, lo âu, kích động, hưng cảm, giảm trí nhớ, uể oải, rối loạn lời nói, ác mộng, trầm cảm nặng hơn.

Mắt: rối loạn điều tiết, mờ mắt, giãn đồng tử.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng cân, chảy sữa, vú to ở nam giới.

Tiết niệu - sinh dục: giảm ham muốn tình dục, liệt dương, xuất tinh yếu, rối loạn tiểu tiện.

Da: phản ứng dị ứng ban da, mày đay, ngứa, nhạy cảm ánh sáng.

Hội chứng cai thuốc: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, mất ngủ, đau đầu, căng thẳng.

#### **Ít gặp**

Tuần hoàn: tăng huyết áp, loạn nhịp.

Tiêu hóa: nôn.

Da: ngoại ban, phù ở mắt và lưỡi.

TKTW: run, co giật (có liên quan tới liều), mất điều hòa, hoạt hóa các triệu chứng loạn thần.

Tiết niệu - sinh dục: bí tiểu tiện.

Tai: ù tai.

#### **Hiếm gặp**

Toàn thân: chán ăn, ngất, sốt, phù.

Tuần hoàn: rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất (QRS rộng, kéo dài khoảng QT, PR dài), xoắn đỉnh (đặc biệt trên người bệnh hạ kali huyết).

Máu: giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết.

Nội tiết: Bài tiết không đủ hormon chống lợi niệu ADH.

Tiêu hóa: ỉa chảy, liệt ruột non, viêm tuyến mang tai.

Da: rụng tóc, phản ứng tại chỗ sau khi tiêm tĩnh mạch (viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm mạch bạch huyết, phản ứng da dị ứng), phù (tại chỗ hoặc toàn thân).

Gan: Viêm gan có hoặc không có vàng da.

TKTW: điện não đồ bất thường, sốt cao, hội chứng an thần kinh ác tính, ảo giác (ở người bệnh tâm thần phân liệt), mê sảng (ở người bệnh cao tuổi).

Miễn dịch: Viêm phế nang dị ứng (viêm phổi dị ứng) có hoặc không có bạch cầu ưa eosin, phản ứng phản vệ/kiểu phản vệ bao gồm cả hạ huyết áp.

Mắt: Tăng nhãn áp.

#### **Chưa xác định được tần suất**

Ý tưởng và hành vi tự sát trong khi sử dụng hoặc sau khi ngừng thuốc một thời gian ngắn.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Giảm liều hoặc dùng thuốc hỗ trợ, điều trị triệu chứng. Trường hợp ADR nặng, nhất là về thần kinh hay tâm thần, hoặc có phản ứng dị ứng thể hiện ở da thì cần ngừng thuốc ngay.

#### **Liều lượng và cách dùng**

Người lớn:

**Rối loạn trầm cảm:** Người lớn >18 tuổi: Khởi đầu 10 mg/ngày, tăng liều dần đến 30 - 150 mg/ngày, chia nhiều lần hoặc uống 1 lần

trước khi ngủ, tối đa 250 mg/ngày. Người già khởi đầu 10 mg/ngày, thận trọng tăng dần liều trong khoảng 10 ngày tới 30 - 75 mg/ngày. *Rối loạn ám ảnh cưỡng bức và tình trạng ám ảnh ghê sợ*: Người lớn >18 tuổi, liều khởi đầu 25 mg/ngày (người già 10 mg/ngày), sau đó tăng dần liều trong vòng 2 tuần tới 100 - 150 mg/ngày, tối đa 250 mg/ngày.

*Điều trị chứng mất trương lực do ngủ rũ*: Người lớn > 18 tuổi, khởi đầu 10 mg/ngày, tăng dần liều đến đáp ứng mong muốn, liều thường dùng 10 - 75 mg/ngày.

Với tất cả các chỉ định, viên clomipramin 75 mg giải phóng kéo dài dùng 1 viên/ngày để điều trị duy trì.

Trẻ em:

Ở Anh, clomipramin không được dùng cho trẻ em < 18 tuổi. Ở một số quốc gia cho phép dùng clomipramin cho trẻ em với liều như sau:

*Rối loạn ám ảnh cưỡng bức*: Trẻ em từ 10 tuổi trở lên: Liều khởi đầu 25 mg/ngày. Trong 2 tuần đầu, liều có thể tăng từ từ tới tối đa là 3 mg/kg hoặc 100 mg/ngày. Trong nhiều tuần tiếp theo, liều có thể tăng đến tối đa 3 mg/kg hoặc 200 mg/ngày. Liều duy trì thông thường là 50 - 100 mg/ngày. Nên tiếp tục trị liệu từ 6 - 18 tháng sau khi đã hết các triệu chứng.

### Tương tác thuốc

#### Tương tác chống chỉ định và không nên kết hợp

Thuốc IMAO: Không được kết hợp clomipramin với các thuốc IMAO không chọn lọc (chuyển từ trị liệu bằng IMAO sang trị liệu bằng clomipramin và ngược lại cần cách nhau ít nhất 3 tuần). Do khi ở các người bệnh dùng đồng thời cả IMAO và các thuốc chống trầm cảm ba vòng xuất hiện hội chứng serotonin nặng có thể nguy hiểm đến tính mạng (trụy tim mạch, tăng huyết áp kịch phát, sốt cao, co giật).

Thuốc lợi tiểu: Các thuốc lợi tiểu có thể làm giảm kali huyết, làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.

Thuốc tác dụng trên hệ serotoninergic: Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi clomipramin được phối hợp với các chất ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), các chất ức chế tái thu hồi serotonin và noradrenalin (SNaRI), chống trầm cảm ba vòng và lithi.

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT: Nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh tăng lên khi dùng clomipramin cùng với các thuốc cũng gây nguy cơ này: thuốc chống loạn nhịp nhóm 1A (quinidin, disopyramid, procainamid), chống loạn nhịp nhóm III (amiodaron, sotalol), chống trầm cảm (amitriptylin, maprotilin, lithi), chống loạn thần (các phenothiazin, pimozid), kháng histamin (terfenadin). Clomipramin không nên kết hợp với các thuốc: cường dopaminergic (entacapon, selegilin), chống loạn thần (pimozid).

#### Tương tác cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm tăng tác dụng của clomipramin: các thuốc chống nấm như terbinafin; cimetidin, thuốc chống loạn thần dẫn xuất phenothiazin; methylphenidat; chống động kinh valproat; buri chum và nước ép buri chum có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của clomipramin, bởi vậy cần giảm liều clomipramin khi dùng cùng với các thuốc này.

#### Các thuốc làm giảm tác dụng của clomipramin

Thuốc cảm ứng enzym chuyển CYP ở gan: rifampicin, các barbiturat, carbamazepin, phenytoin; hút thuốc lá làm giảm nồng độ huyết tương và do vậy làm giảm hiệu quả của clomipramin. Cần điều chỉnh liều dùng khi dùng kết hợp.

Chất nhựa trao đổi ion gắn với acid mật: Colestipol, cholestiramin làm giảm nồng độ trong huyết tương của clomipramin. Bởi vậy cần dùng clomipramin trước 2 giờ hoặc sau 4 - 6 giờ dùng các chất nhựa này.

*Có St. John*: Làm giảm nồng độ clomipramin trong huyết tương.

Clomipramin ảnh hưởng đến các thuốc kết hợp:

Các thuốc ức chế TKTW: Clomipramin làm tăng tác dụng của rượu và các thuốc ức chế TKTW như các barbiturat, benzodiazepin, các thuốc gây mê. Cần giảm liều clomipramin.

Các thuốc kháng cholinergic (các phenothiazin, kháng histamin, atropin, biperiden): clomipramin làm tăng tác dụng của các thuốc này trên mắt, TKTW, ruột và bàng quang.

Thuốc hủy giao cảm: Clomipramin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của guanethidin, betanidin, reserpin, clonidin và alpha-methyl dopa. Người bệnh cần sử dụng các nhóm thuốc khác để điều trị tăng huyết áp.

Các thuốc cường giao cảm: Thuốc có thể làm tăng tác dụng trên tim mạch của adrenalin, phenylephrin và phenylpropanolamin.

Các thuốc chống đông: Clomipramin làm tăng tác dụng chống đông của coumarin do làm giảm chuyển hóa ở gan. Cần giám sát prothrombin huyết tương.

Các thuốc khác: Với thuốc chẹn calci (diltiazem và verapamil) làm tăng nồng độ clomipramin trong huyết tương; thuốc giảm đau opioid gây tăng ADR; NSAID làm tăng nguy cơ chảy máu; thuốc độc tế bào (altretamin) làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng, thuốc giãn cơ (baclofen) làm tăng tác dụng giãn cơ.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng*: Quá liều có nhiều mức độ nặng nhẹ khác nhau, triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 4 giờ đầu tiên và nặng nhất sau khoảng 24 giờ. Do thuốc hấp thu chậm, nửa đời thải trừ dài, có chu kỳ gan ruột, nên người bệnh vẫn có nguy cơ cho đến tận 4 - 6 ngày. Các triệu chứng đầu tiên xuất hiện sau khi uống quá liều từ 30 phút - 2 giờ chủ yếu liên quan đến kháng cholinergic như suy hô hấp, khô miệng, nôn. Tiếp theo là các triệu chứng thần kinh - cơ: giãy dụa, run, múa vờn, rối loạn điều phối, uốn cong người như bị uốn ván, giãn đồng tử, giảm phản xạ sau đó tăng phản xạ, hạ thân nhiệt, co giật và rối loạn tim - mạch.

*Xử trí*: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nhanh chóng gây nôn, cho uống than hoạt nếu người bệnh tỉnh. Không gây nôn ở người bệnh hôn mê.

Biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ:

Theo dõi chặt huyết áp, hô hấp, điện tim liên tục, pH máu, cân bằng nước - điện giải.

Trợ tim - mạch và hỗ trợ hô hấp là điều quan trọng nhất. Cần điều chỉnh cân bằng nước - điện giải và toan - kiềm máu, hô hấp hỗ trợ; chống co giật (nên dùng diazepam); điều trị hạ huyết áp, truyền dung dịch natri bicarbonat chống giảm thể tích tuần hoàn; điều trị loạn nhịp tim bằng phenytoin, lidocain, propranolol, v.v...

Người bệnh cần được giám sát chặt chẽ, nhất là sau khi đã qua giai đoạn nguy kịch để tránh tự sát lại. Nên có trị liệu tâm thần trước và sau khi ra viện.

*Cập nhật lần cuối*: 2017.

## CLONAZEPAM

**Tên chung quốc tế**: Clonazepam.

**Mã ATC**: N03AE01.

**Loại thuốc**: Thuốc chống động kinh, dẫn chất benzodiazepin.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg, 1 mg hoặc 2 mg clonazepam.

Thuốc tiêm: Ống tiêm chứa 1 mg trong 1 ml và một ống chứa 1 ml nước cất vô khuẩn để pha loãng thuốc ngay trước khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.