

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 serotonergic: 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 IA (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 hạ 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.

**Dược lực học**

Clonazepam là một benzodiazepin có cấu trúc hóa học tương tự diazepam, có tác dụng chống co giật mạnh. Trên động vật thực nghiệm, clonazepam phòng ngừa cơn co giật do tiêm pentylentetrazol hoặc do kích thích bằng điện, ánh sáng (mức độ kém hơn). Ở người, clonazepam có thể làm mất các sóng nhọn trong động kinh vắng ý thức (động kinh cơn nhỏ) và có thể làm giảm tần số, biên độ, thời gian và lan rộng của phóng điện trong động kinh cơn nhỏ. Ngoài tác dụng chống co giật, clonazepam còn có tác dụng an thần, gây ngủ, giải lo âu, giãn cơ, làm mất trí nhớ. Cơ chế chính xác của tác dụng chống co giật và chống hoảng sợ của thuốc còn chưa rõ, tuy nhiên tác dụng này ít nhất cũng liên quan đến khả năng làm tăng hoạt tính của acid gamma aminobutyric (GABA), là chất dẫn truyền ức chế chủ yếu của hệ TKTW.

Thuốc dùng để điều trị các loại động kinh nhưng lợi ích bị hạn chế do phát triển nhờn thuốc và gây buồn ngủ, do đó các thuốc chống động kinh khác được ưa dùng hơn.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Dùng đường uống, clonazepam được hấp thu nhanh và tốt. Sinh khả dụng khoảng 90%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống từ 1 - 4 giờ. Tuy chưa xác định được rõ ràng nồng độ clonazepam trong huyết tương cần thiết để có tác dụng chống co giật, một số nghiên cứu cho rằng nồng độ tối ưu có thể là 20 - 80 nanogam/ml. Nồng độ này có thể duy trì được ở người lớn khi uống 6 mg/ngày chia làm 3 lần và ở trẻ em 6 - 13 tuổi uống 1,5 - 4 mg/ngày chia làm 3 lần. Tác dụng chống co giật thường bắt đầu trong vòng 20 - 60 phút và thời gian tác dụng thường kéo dài 6 - 8 giờ ở trẻ nhỏ và trẻ em, còn ở người lớn có thể tới 12 giờ.

**Phân bố:** Có ít thông tin về phân bố của clonazepam. Thuốc gắn vào protein huyết tương khoảng 85%. Thuốc qua hàng rào máu - não, qua nhau thai và vào sữa.

**Chuyển hóa:** Thuốc được chuyển hóa chính ở gan, tạo thành 7-aminoclonazepam, 7-acetaminoclonazepam và các dẫn chất 3-hydroxy của các chất chuyển hóa và của clonazepam. Chất chuyển hóa chính của thuốc là 7-aminoclonazepam không có hoạt tính.

**Thải trừ:** Nửa đời thải từ 18,7 giờ đến 39 giờ. Bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chuyển hóa, một lượng nhỏ của thuốc (không quá 2%) được đào thải dưới dạng không đổi.

**Chỉ định**

Dùng đơn trị liệu tạm thời hoặc phối hợp với một thuốc động kinh khác trong điều trị động kinh.

**Bệnh động kinh:** Mọi hình thái động kinh và co giật, đặc biệt với động kinh cơn nhỏ điển hình hoặc không điển hình, trạng thái động kinh, hội chứng Lennox-Gastaut. Hiệu quả của thuốc bị hạn chế khi dùng lâu và thuốc gây buồn ngủ.

**Chứng hoảng sợ:** Clonazepam cũng dùng điều trị các chứng hoảng sợ có hoặc không kèm theo chứng ghê sợ khoảng trống.

**Chống chỉ định**

Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với các chất benzodiazepin.

Suy hô hấp nặng.

Hội chứng ngừng thở khi ngủ.

Suy gan nặng, cấp hoặc mạn. Bệnh glôcôm góc đóng cấp.

Bệnh nhược cơ.

**Thận trọng**

Đối với glôcôm góc mở đang được điều trị.

Đối với người bệnh có rối loạn chức năng thận (để tránh tích tụ các chất chuyển hóa của clonazepam) hoặc có bệnh hô hấp (vì thuốc gây tăng tiết nước bọt và có khả năng ức chế hô hấp).

Thận trọng khi ngừng thuốc ở người bệnh động kinh: Ngừng clonazepam đột ngột ở người bệnh đã dùng thuốc dài hạn và với

liều cao có thể gây trạng thái động kinh (hội chứng cai thuốc), do đó việc ngừng clonazepam phải được tiến hành từng bước và đồng thời có thể chỉ định một thuốc chống co giật khác thay thế.

Tránh uống rượu hoặc các thuốc chứa rượu và thận trọng với người nghiện một thuốc khác vì có khả năng gây nghiện (nhiễm độc mạn tính).

Do clonazepam có khả năng làm suy giảm khả năng phán đoán tư duy hoặc vận động, nên người bệnh dùng thuốc cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Khi dùng thuốc cho những người bệnh mắc động kinh phức hợp thì clonazepam có thể làm gia tăng tỷ lệ xuất hiện hoặc thúc đẩy xuất hiện nhanh các cơn động kinh co giật toàn bộ. Trong trường hợp này, cần sử dụng thêm các thuốc chống co giật khác hoặc tăng liều lượng thuốc. Sử dụng đồng thời cả 2 thuốc acid valproic và clonazepam có thể làm xuất hiện động kinh liên tục cơn vắng.

**Thời kỳ mang thai**

Trong một số báo cáo cho thấy có sự liên quan giữa người mang thai bị động kinh dùng thuốc chống co giật với gia tăng tỷ lệ khuyết tật ở trẻ sinh ra (thường gặp là sứt môi và dị dạng tim mạch) gấp 2 - 3 lần so với các bà mẹ bình thường, nhưng mối liên quan nhân quả chưa được xác định. Nhưng nếu ngừng thuốc đột ngột thì có thể làm cho bệnh động kinh ở người mẹ nặng lên và như vậy sẽ ảnh hưởng xấu tới thai nhi. Trong trường hợp cá biệt, khi mức độ nặng và tần xuất cơn động kinh không gây vấn đề khi ngừng thuốc thì có thể cân nhắc ngừng thuốc trước hoặc trong khi mang thai. Tuy nhiên, không thể chắc chắn là nguy cơ những cơn nhỏ có gây hại cho thai nhi hay không, thầy thuốc cần cân nhắc. Nhà sản xuất cho rằng đại đa số phụ nữ dùng liệu pháp chống co giật vẫn đẻ con bình thường. Chưa xác định được tính an toàn khi dùng clonazepam cho người mang thai. Ở chuột cống và thỏ đã thấy thuốc có tác hại cho bào thai. Ở người, nguy cơ gây dị tật của clonazepin rất thấp. Tuy vậy, tránh dùng clonazepam trong 3 tháng đầu thai kỳ. Tránh kê đơn liều cao clonazepam trong 3 tháng cuối thai kỳ vì có thể gây ADR cho thai nhi như giảm trương lực cơ, suy hô hấp; sau khi sinh vài tuần, trẻ sơ sinh có thể mắc hội chứng cai thuốc.

Clonazepam chỉ nên dùng ở phụ nữ mang thai hoặc sẽ mang thai khi thuốc được coi là thuốc thiết yếu. Trong khi mang thai, nếu điều trị động kinh có kết quả bằng clonazepam thì không được ngừng thuốc.

**Thời kỳ cho con bú**

Những người mẹ đang dùng clonazepam không được cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Các ADR quan sát thấy đều do tác dụng an thần và giãn cơ của clonazepam gây nên. Những phản ứng thường xuất hiện là: buồn ngủ, rối loạn điều phối, rối loạn tác phong, biến đổi nhân cách. Đôi khi có tăng tiết nước bọt và tăng tiết dịch phế quản. Hiếm gặp trường hợp thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và suy hô hấp.

**Thường gặp và rất thường gặp**

TKTW: buồn ngủ (xấp xỉ 50%).

Cơ - xương: rối loạn điều phối (30%).

Tâm thần: rối loạn hành vi (25%), lú lẫn, giảm khả năng trí tuệ, quên những việc về trước.

Tiêu hóa: táo bón, đau bụng.

Sinh dục nữ: thống kinh.

**Ít gặp**

Toàn thân: tăng cân, phù nề.

Thần kinh: đau nửa đầu, dị cảm, run.

Tâm thần: mất ngủ, lo lắng, bị kích thích và ác mộng.

Tiêu hóa: khó chịu vùng bụng, viêm dạ dày - ruột, rối loạn tiêu hóa, tăng tiết nước bọt.

Hô hấp: tăng tiết phế quản.

Tim mạch: đau ngực, hồi hộp.

Cơ - xương: đau lưng, đau khớp.

Sinh dục nữ: rối loạn kinh nguyệt, đau vú.

Sinh dục nam: giảm phóng tinh, giảm khả năng tinh dục.

*Hiếm gặp và rất hiếm gặp*

Máu: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Hô hấp: suy hô hấp.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Những ADR do thuốc thường xảy ra nhất thời và thoái biến trong khi điều trị. Những phản ứng đó thường xảy ra sớm trong quá trình điều trị và trong một chừng mực nhất định có thể tránh được bằng cách tăng liều lượng dần dần. Clonazepam có thể gây tăng tiết nước bọt và dịch phế quản, đặc biệt ở nữ nhi và trẻ em, do đó cần giám sát đảm bảo thông khí tốt. Dùng clonazepam dài ngày dẫn đến phụ thuộc thuốc. Triệu chứng cai thuốc (co giật, loạn thần, ảo giác, rối loạn hành vi, run, co cứng cơ và bụng) xảy ra sau khi đột ngột ngừng sử dụng clonazepam. Triệu chứng cai thuốc nặng thường chỉ thấy ở những người bệnh dùng thuốc quá liều với thời gian kéo dài. Ở người bệnh dùng clonazepam với liều điều trị liên tục trong nhiều tháng nếu ngừng thuốc đột ngột, triệu chứng cai thuốc thường xảy ra nhẹ hơn (bồn chồn, mất ngủ). Do đó sau khi dùng thuốc điều trị dài ngày, phải ngừng thuốc từ từ.

Sự giảm hiệu quả của thuốc đối với tác dụng chống co giật của clonazepam xuất hiện ở khoảng 1/3 người bệnh trong vòng 3 - 6 tháng kể từ khi bắt đầu dùng thuốc. Do có sự giảm hiệu quả của clonazepam nên cần thay bằng acid valproic trong điều trị động kinh rung giật cơ và bằng ethosuximid trong điều trị động kinh cơn nhỏ.

### Liều lượng và cách dùng

#### Bệnh động kinh

Bắt đầu dùng liều nhỏ rồi tăng dần cho tới liều tối ưu tùy theo đáp ứng của người bệnh. Tổng liều trong ngày được chia làm 3 lần. Khi đạt được liều duy trì, liều cả ngày cho uống 1 lần vào lúc đi ngủ. Người lớn: Liều khởi đầu là 1 mg (0,5 mg ở người cao tuổi), tối đa không quá 1,5 mg, uống vào buổi tối trong 4 đêm. Liều có thể được tăng thêm 0,5 - 1 mg, cách ba ngày tăng một lần cho đến khi kiểm soát được cơn động kinh với tác dụng không mong muốn tối thiểu. Liều duy trì thông thường là 4 - 8 mg/ngày. Tổng liều không được vượt quá 20 mg/ngày.

Trẻ em:

Trẻ em  $\leq 5$  tuổi: Khởi đầu 250 microgam, uống vào buổi tối, trong 4 tối, tăng dần trong 2 - 4 tuần (có thể thực hiện: liều tăng thêm 0,25 - 0,50 mg, cách 3 ngày tăng một lần) đến liều duy trì 0,5 - 1 mg (với trẻ từ 1 tuổi trở xuống) và 1 - 3 mg (với trẻ từ 1 - 5 tuổi). Có thể chia làm 3 lần nếu cần thiết.

Trẻ em 5 -  $\leq 12$  tuổi: Khởi đầu 500 microgam, uống vào buổi tối, trong 4 tối, tăng dần trong 2 - 4 tuần (có thể thực hiện: liều tăng thêm 0,25 - 0,50 mg, cách 3 ngày tăng một lần) đến liều duy trì 3 - 6 mg. Có thể chia làm 3 lần nếu cần thiết.

Trẻ em 12 - 18 tuổi: Khởi đầu 1 mg, uống vào buổi tối, trong 4 tối, tăng dần trong 2 - 4 tuần (có thể thực hiện: liều tăng thêm 0,25 - 0,50 mg, cách 3 ngày tăng một lần) đến liều duy trì 4 - 8 mg (với trẻ  $5 \leq 12$  tuổi). Có thể chia làm 3 - 4 lần nếu cần thiết.

#### Trạng thái động kinh

Người lớn: Liều thường dùng là 1 mg, tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng ít nhất 2 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, lặp lại nếu cần.

Trẻ em:

Tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng ít nhất 2 phút, pha loãng thuốc cùng với nước cất pha tiêm để có nồng độ 500 microgam/ml. Liều

ở trẻ sơ sinh là 100 microgam/kg, lặp lại sau 24 giờ nếu cần; trẻ em 1 tháng -  $\leq 12$  tuổi, liều 50 microgam/kg (tối đa 1 mg), lặp lại nếu cần. Trẻ em 12 -  $\leq 18$  tuổi, liều 1 mg, lặp lại nếu cần.

Truyền tĩnh mạch: Pha loãng thuốc cùng với dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9% để có nồng độ 12 microgam/ml, cách dùng và liều dùng như sau:

Trẻ em 1 tháng -  $\leq 12$  tuổi: Bắt đầu tiêm tĩnh mạch chậm với liều 50 microgam/kg (tối đa 1 mg), tiếp theo truyền tĩnh mạch 10 microgam/kg/giờ, điều chỉnh theo đáp ứng, liều tối đa 60 microgam/kg/giờ.

Trẻ em 12 tuổi -  $\leq 18$  tuổi: Bắt đầu tiêm tĩnh mạch chậm với liều 1 mg, tiếp theo truyền tĩnh mạch 10 microgam/kg/giờ, điều chỉnh theo đáp ứng, liều tối đa 60 microgam/kg/giờ.

#### Chứng hoảng sợ

Người lớn: Liều khởi đầu là 0,25 mg mỗi lần, dùng 2 lần trong ngày. Có thể tăng lên sau 3 ngày tới tổng liều 1 mg/ngày. Một số bệnh nhân có thể tăng tối đa 4 mg/ngày. Để giảm buồn ngủ, uống 1 lần vào ban đêm.

Trẻ em: Chưa có kinh nghiệm sử dụng lâm sàng clonazepam trong điều trị chứng hoảng sợ với người bệnh dưới 18 tuổi.

Ngừng điều trị phải giảm thuốc từ từ, cách 3 ngày giảm 0,125 mg cho tới khi dừng hẳn. Tránh uống rượu và các thuốc chứa rượu trong khi dùng thuốc.

#### Tương tác thuốc

Sử dụng clonazepam đồng thời với những thuốc gây cảm ứng cytochrom gan P450 như phenytoin và phenobarbital có thể làm tăng chuyển hóa của clonazepam và làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương. Tác dụng ức chế TKTW của clonazepam cũng như của các thuốc benzodiazepin khác tăng lên khi sử dụng rượu, thuốc gây mê, thuốc ngủ, thuốc giải lo, thuốc chống loạn thần, thuốc ức chế monoamin oxydase (IMAO) và các thuốc chống co giật khác. Tuy chưa có nghiên cứu lâm sàng, nhưng dựa trên mối liên quan của cytochrom P450 3A với chuyển hóa clonazepam, các chất ức chế hệ thống enzym này, đặc biệt các thuốc chống nấm loại uống, phải được dùng thận trọng cho người bệnh đang dùng clonazepam. Clonazepam không làm thay đổi dược động học của các thuốc phenytoin, carbamazepin, hoặc phenobarbital.

#### Tương kỵ

Dạng thuốc tiêm tương kỵ với bicarbonat. Thuốc bị hấp thu bởi bộ dây truyền có chứa PVC (nếu bộ dây truyền có chứa PVC thì việc truyền tĩnh mạch cần hoàn thành trong vòng 2 giờ).

#### Quá liều và xử trí

Triệu chứng khi dùng clonazepam quá liều cũng giống như triệu chứng do các thuốc ức chế TKTW gây nên, bao gồm: ngủ gà, lú lẫn, hôn mê, giảm phản xạ.

Xử trí khi dùng thuốc quá liều: Theo dõi hô hấp, mạch và huyết áp; rửa dạ dày ngay nếu dùng thuốc qua đường uống; truyền dịch tĩnh mạch và bảo đảm thông khí tốt. Trường hợp hạ huyết áp có thể dùng thuốc noradrenalin.

Flumazenil là một thuốc đối kháng đặc hiệu với thụ thể của benzodiazepin, dùng để thanh giải tác dụng an thần của các thuốc benzodiazepin và có thể sử dụng trong trường hợp dùng benzodiazepin quá liều. Cần cảnh giác khi dùng flumazenil vì có nguy cơ gây cơn động kinh, đặc biệt ở những người bệnh đã dùng dài ngày các thuốc benzodiazepin.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*