

nên giảm liều theo sự điều chỉnh liều gợi ý trong bảng dưới đây.

Bạch cầu hạt và/hoặc tiểu cầu [10 ⁹ /lít]		Liều fludarabin phosphat
0,5 - 1,0	50 - 100	30 mg/m ² /ngày
< 0,5	< 50	20 mg/m ² /ngày

Không nên giảm liều khi giảm tiểu cầu có liên quan đến bệnh lý. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị sau hai chu kỳ và không có hoặc có rất ít độc tính huyết học thì có thể xem xét điều chỉnh tăng liều fludarabin phosphat trong các chu kỳ điều trị tiếp theo.

Người suy thận: Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận. Nếu Cl_{cr} từ 30 - 70 ml/phút, nên giảm 50% liều và cần phải theo dõi chặt chẽ huyết học để đánh giá độc tính.

Chống chỉ định dùng fludarabin phosphat nếu Cl_{cr} < 30 ml/phút.

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của uống fludarabin phosphat ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Do đó, fludarabin phosphat được khuyến cáo không dùng cho trẻ em.

Người suy gan: Không có dữ liệu liên quan đến việc sử dụng fludarabin phosphat ở những bệnh nhân bị suy gan. Trong nhóm bệnh nhân này, fludarabin phosphat nên được sử dụng cẩn thận.

Người cao tuổi: Có ít dữ liệu cho việc sử dụng fludarabin phosphat ở người cao tuổi (> 75 tuổi), nên thận trọng khi dùng fludarabin phosphat ở những bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân trên 65 tuổi, cần đo độ thanh thải creatinin trước khi sử dụng fludarabin phosphat.

Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời fludarabin (10 mg/m²/ngày mỗi đợt 4 ngày, khoảng cách giữa các đợt là 28 ngày) và pentostatin (4 mg/m²/ngày, 2 tuần/1 lần) có thể dẫn đến nhiễm độc tại phổi nghiêm trọng, có thể tử vong.

Cytarabin làm giảm đáng kể quá trình chuyển hóa của fludarabin sang dạng FATP có hoạt tính ở cả *in vitro* và *in vivo*. Mặt khác, việc sử dụng cytarabin trước khi sử dụng fludarabin có thể ức chế tác dụng chống ung thư của fludarabin tại một số bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu. Cytarabin cạnh tranh với enzym deoxycytidin kinase làm giảm tốc độ chuyển hóa của fludarabin. Ngược lại, việc sử dụng fludarabin trước cytarabin có thể không ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa của cytarabin mà thậm chí còn kích thích quá trình chuyển hóa này.

Tránh sử dụng đồng thời fludarabin với một trong các thành phần sau: BCG, clozapin, natalizumab, pentostatin, pimecrolimus, tacrolimus (bôi ngoài da), vắc xin (sống).

Fludarabin có thể làm tăng hoạt tính hoặc tác dụng của: Clozapin, leflunomid, natalizumab, pentostatin, vắc xin sống.

Tác dụng của fludarabin có thể tăng lên bởi: denosumab, pentostatin, pimecrolimus, roflumilast, tacrolimus (bôi ngoài da), trastuzumab.

Fludarabin có thể giảm hoạt tính hoặc tác dụng của: BCG, dung dịch kiểm tra da coccidioidin, sipuleucel-T, vắc xin bất hoạt.

Tác dụng của fludarabin có thể bị giảm bởi: cây cúc tím châu Âu (*Echinacea purpurea*), imatinib.

Tương kỵ

Fludarabin phosphat được ghi nhận có tương kỵ vật lý với một số được chất khác, bao gồm acyclovir natri, amphotericin B, clorpromazin hydroclorid, daunorubicin hydroclorid, ganciclovir natri, hydroxyzin hydroclorid, miconazol, prochlorperazin edisylat. Tuy nhiên, khả năng tương kỵ và không tương kỵ còn phụ thuộc vào một số yếu tố như nồng độ thuốc, dung môi dùng, pH sau khi pha, nhiệt độ.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hiện vẫn chưa xác định được đầy đủ mức liều an toàn

tối đa của fludarabin phosphat trong điều trị bệnh bạch cầu mạn dòng lympho hoặc các bệnh lý khối u khác ở người trưởng thành. Trong khi đó, các độc tính nghiêm trọng và không thể đảo ngược hoặc độc tính gây tử vong (ví dụ, độc tính thần kinh) đã được quan sát thấy ở mức liều 96 mg/m² hoặc hơn, dùng mỗi ngày trong 5 - 7 ngày, các mức liều tương đối cao như vậy hiện nay không được khuyến cáo. Các dữ liệu còn hạn chế cho thấy rằng liều tối đa lên đến 40 mg/m² mỗi ngày, trong 5 ngày có thể được dung nạp tốt ở người trưởng thành, nhưng mối tương quan lợi ích và nguy cơ của các mức liều cao hơn các mức liều được khuyến cáo hiện nay vẫn đang được xác định, và các mức liều này hiện không được khuyến cáo trừ điều kiện thử nghiệm lâm sàng (ví dụ, trong các đề cương nghiên cứu).

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho các trường hợp quá liều fludarabin. Các biện pháp kiểm soát bao gồm ngừng dùng thuốc, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Truyền máu và các thành phần huyết học có thể cần thiết trong các trường hợp khi bị suy tủy.

Cập nhật lần cuối: 2018.

FLUDROCORTISON

Tên chung quốc tế: Fludrocortisone.

Mã ATC: H02AA02.

Loại thuốc: Mineralocorticoid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,1 mg fludrocortison acetat.

Dược lực học

Fludrocortison là một dẫn xuất tổng hợp của hydrocortison (9 alpha-fluorohydrocortison) có tác dụng rất mạnh đến chuyển hóa muối (giữ Na⁺ thải K⁺) gấp khoảng 100 lần hơn so với hydrocortison, còn tác dụng trên chuyển hóa glucid (liên quan đến chống viêm) gấp khoảng 10 lần so với chất này.

Tác dụng dược lý:

Các mineralocorticoid tác dụng lên ống lượn xa, tăng tái hấp thu natri. Thuốc làm tăng bài tiết cả ion kali và hydro. Các tác dụng này kết hợp với các tác động tương tự lên quá trình vận chuyển cation của các mô khác gây nên đáp ứng dược lý của các mineralocorticoid. Với liều thấp dùng theo đường uống, fludrocortison gây tăng giữ natri và tăng thải kali. Thuốc cũng gây ra tăng huyết áp do tác động đến nồng độ điện giải. Khi dùng liều cao, fludrocortison ức chế khả năng tiết của vỏ thượng thận, hoạt động tuyến ức và tiết corticotropin của tuyến yên. Do có tác dụng mạnh lên cân bằng chất điện giải và nước, nên fludrocortison chỉ dành để uống trong điều trị suy vỏ thượng thận tiên phát và thứ phát, phụ trợ về mặt chuyển hóa muối trong liệu pháp thay thế hydrocortison.

Dược động học

Hấp thu: Fludrocortison được hấp thu tốt qua đường uống. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 1,7 giờ.

Phân bố: Fludrocortison liên kết với protein huyết tương khoảng 42%.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa chủ yếu qua gan.

Thải trừ: Nửa đời trong huyết tương khoảng 3,5 giờ nhưng nửa đời sinh học của fludrocortison kéo dài tới 18 - 36 giờ.

Chỉ định

Điều trị thay thế trong suy vỏ thượng thận nguyên phát (bệnh Addison) và thứ phát.

Hội chứng quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh mất muối (ở người lớn).

Chống chỉ định

Nhiễm nấm toàn thân, nhiễm khuẩn cấp tính hoặc có tiền sử mãn

cảm với corticoid.

Thận trọng

Do tác dụng mạnh giữ natri trong cơ thể, không nên dùng fludrocortison ngoài các bệnh được chỉ định ở trên.

Fludrocortison là một mineralcorticoid nhưng cũng có thể gây tăng năng vô tuyến thượng thận hoặc ức chế trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận, đặc biệt trên trẻ nhỏ, người dùng liều cao trong thời gian dài.

Corticosteroid có thể che lấp các dấu hiệu nhiễm khuẩn trong quá trình điều trị, làm giảm sức đề kháng và làm nhiễm khuẩn lan rộng. Nếu nhiễm khuẩn xảy ra trong quá trình điều trị, phải dùng ngay kháng sinh thích hợp.

Thận trọng khi có loãng xương, mới phẫu thuật tạo nối thông ruột, bệnh tâm thần, loét dạ dày tá tràng, lao, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim, Herpes mắt, viêm loét đại tràng không đặc hiệu, suy thận, nhược cơ.

Trẻ em đang dùng thuốc corticosteroid ức chế miễn dịch, bị thủy đậu hoặc sởi có thể gây tử vong. Không tiêm phòng hoặc chủng đậu trong thời gian dùng thuốc.

Tác dụng phụ xuất hiện khi ngừng thuốc quá nhanh hoặc dùng kéo dài với liều cao.

Để tránh suy thượng thận do dùng thuốc, cần thêm liều hỗ trợ khi bị stress trong quá trình điều trị và trong vòng 1 năm sau.

Tác dụng corticosteroid tăng ở người bệnh tuyến giáp hoặc xơ gan. Đối với trẻ đang lớn, do tác dụng mạnh đến chuyển hóa các chất điện giải, chỉ được dùng fludrocortison trong những trường hợp đã được nêu trong chỉ định.

Khi dùng mineralocorticoid toàn thân, nên lưu ý chế độ ăn bổ sung kali, vitamin A, B₆, C, D, acid folic, calci, kẽm, phospho và giảm natri. Với fludrocortison, không nhất thiết phải đòi hỏi chế độ ăn giảm natri vì tăng giữ natri là tác dụng mong muốn trong điều trị.

Dùng corticoid kéo dài có thể gây đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp.

Hạn chế sử dụng corticoid trên bệnh nhân lao tiến triển hoặc giai đoạn cuối.

Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng khi thật cần thiết do đã ghi nhận được ảnh hưởng đến tuyến thượng thận của thai nhi (thiếu năng tuyến thượng thận).

Thời kỳ cho con bú

Các corticoid đã tìm thấy trong sữa mẹ. Nên thận trọng khi dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú. Chỉ sử dụng khi thật cần thiết. Lịch trình điều trị của người mẹ cần được ghi chép vào y bạ của con để tiện theo dõi.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của fludrocortison phần lớn do tác dụng đến chuyển hóa chất điện giải và một phần nhỏ đến chuyển hóa glucid. Trừ trường hợp điều trị thay thế, hầu hết các ADR là do dùng quá liều so với mức sinh lý bình thường.

Chuyển hóa: Giảm kali huyết, giữ natri, phù, tăng huyết áp.

Cơ xương: Yếu cơ, loãng xương, teo cơ, suy dinh dưỡng.

Ít gặp

Máu: huyết khối, viêm mạch hoại tử...

TKTW: loạn tâm thần biểu hiện cảm xúc, mất ngủ, ngất.

Da: viêm da dị ứng, ban đỏ, chậm lành vết thương, mỏng da, đốm xuất huyết.

Nội tiết: suy vô tuyến thượng thận, hội chứng giống Cushing, cân bằng nitơ âm tính, kim hãm sự phát triển của trẻ em, làm xuất hiện đái tháo đường, suy giảm đề kháng với nhiễm khuẩn.

Cơ xương: lâu liền vết thương.

Mắt: glôcôm, đục thủy tinh thể nếu dùng thuốc kéo dài.

Khác: tăng áp lực nội sọ, làm xuất hiện nhiễm khuẩn tiềm ẩn như lao, viêm phổi, làm nặng thêm hoặc che lấp triệu chứng nhiễm khuẩn.

Tiêu hóa: loét dạ dày, xuất huyết, viêm tụy.

Phản ứng dị ứng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR phần lớn là do tác dụng chuyển hóa muối khoáng của fludrocortison, nhưng vì fludrocortison được dùng với liều rất thấp, nên tác dụng chuyển hóa glucid không thấy rõ như sau khi điều trị bằng glucocorticoid thông thường.

Tuy nhiên, fludrocortison thường được kết hợp với một glucocorticoid (ví dụ: cortison), lúc đó cần chú ý đến liều glucocorticoid.

Đôi khi xuất hiện các ADR nặng như con tăng huyết áp kèm theo đau đầu, rối loạn thị giác. Nếu các triệu chứng này xuất hiện, phải ngừng thuốc ngay và báo cho thầy thuốc đang hướng dẫn điều trị.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của người bệnh. Phải theo dõi người bệnh liên tục để điều chỉnh liều cho thích hợp như khi bệnh thoái lui hoặc nặng lên, hoặc khi có stress (phẫu thuật, nhiễm khuẩn, chấn thương):

Bệnh Addison: Điều trị thay thế, thường phối hợp với một glucocorticoid (hydrocortison hoặc cortison). Nếu tổng liều trong ngày vượt quá 0,1 mg thì nên chia ra làm 2 lần trong ngày, nhất là khi hậu nóng.

Người lớn: Liều thông thường: 0,1 mg/24 giờ, dùng hàng ngày. Có thể dao động từ 0,1 mg/lần × 3 lần/tuần đến 0,2 mg mỗi ngày.

Trong trường hợp xuất hiện tăng huyết áp nhất thời do hậu quả của điều trị, phải giảm liều xuống còn 0,05 mg mỗi ngày.

Liều thông thường dao động từ 0,05 - 0,3 mg/ngày.

Trẻ em: Khởi đầu 0,05 - 0,1 mg/24 giờ, điều chỉnh theo đáp ứng; liều duy trì dùng hàng ngày 0,05 - 0,3 microgam/ngày.

Trẻ sơ sinh: Khởi đầu 0,05 mg/ngày; sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng; liều thông thường là 0,05 - 0,2 mg/24 giờ, dùng hàng ngày. Trẻ rất nhỏ có thể tương đối ít nhạy với mineralocorticoid, do đó cần liều cao hơn đối với trẻ em lớn tuổi và thiếu niên.

Tăng sản vô tuyến thượng thận bẩm sinh mất muối:

Người lớn: Liều thường dùng 0,1 - 0,2 mg/24 giờ. Liều được tăng dần đến 0,3 mg/ngày, sau vài tháng, liều được giảm dần đến 0,05 - 0,2 mg/ngày.

Liều thông thường dao động từ 0,05 - 0,3 mg/ngày.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp

Tránh dùng đồng thời fludrocortison với natalizumab, vắc xin sống.

Tăng tác dụng

Amphotericin B hoặc các thuốc lợi tiểu gây giảm K⁺ (benzothiadiazin, acid ethacrynic và furosemid) làm tăng tình trạng giảm kali huyết, phải theo dõi kali huyết định kỳ. Phải cung cấp kali thêm nếu cần.

Các glycosid trợ tim digitalis: Giảm kali huyết, dễ tăng độc tính của digitalis. Theo dõi kali huyết và điện tâm đồ.

Các thuốc chống đông máu đường uống: Giảm thời gian prothrombin. Corticosteroid có thể gây loét dạ dày kèm xuất huyết. Loét có thể xuất huyết mà không có triệu chứng.

Estrogen làm tăng mức corticosteroid gắn vào globulin, do đó làm tăng phần gắn mất hoạt tính. Tác dụng này ít nhất được cân bằng bằng cách giảm chuyển hóa của corticosteroid. Khi bắt đầu liệu pháp estrogen, liều corticosteroid có thể phải giảm và tăng lên khi ngừng estrogen.

Steroid đồng hóa (đặc biệt androgen alkyl hóa C-17 như oxymetholon, methandrostenolon, norethandrolon và các hợp chất tương tự) tăng khả năng gây phù. Phải thận trọng khi dùng các thuốc đó cùng nhau, đặc biệt ở người bệnh bị bệnh gan hoặc tim.

Giảm tác dụng

Với barbiturat, phenytoin, rifampicin: Làm giảm hiệu lực của corticoid do tăng chuyển hóa ở gan. Hậu quả nghiêm trọng ở người bị bệnh Addison và ghép thận, cần tăng liều corticoid.

Các vắc xin: Gây nguy cơ bệnh lan rộng, nguy cơ tăng cao ở người đã bị suy giảm miễn dịch do một bệnh tiềm ẩn. Corticosteroid làm mất khả năng tạo kháng thể. Không được dùng vắc xin sống.

Với các thuốc chống đái tháo đường (insulin, sulfamid hạ glucose huyết...) làm tăng glucose huyết, đôi khi gây nhiễm ceton huyết (dùng corticoid làm giảm dung nạp glucid). Cần theo dõi lượng đường - ceton huyết và nước tiểu, điều chỉnh liều thuốc đái tháo đường.

Với các salicylat: Corticosteroid làm giảm nồng độ salicylat trong máu do tăng đào thải. Khi giảm liều corticosteroid ở người bệnh đang dùng aspirin, có thể làm tăng nồng độ salicylat huyết thanh gây khả năng nhiễm độc salicylat. Cả corticoid và aspirin đều có thể gây loét dạ dày. Kết hợp hai thuốc làm tăng nguy cơ này.

Quá liều và xử trí

Quá liều rất hay xảy ra trong các trường hợp sử dụng fludrocortison ngoài các trường hợp điều trị thay thế.

Triệu chứng: tăng huyết áp, phù, giảm kali huyết, tăng cân quá mức, tim to.

Xử trí: Nên ngừng thuốc, các triệu chứng thường hết sau một vài ngày, sau đó dùng liều thấp. Nếu có biểu hiện nhão cơ do mất nhiều kali, nên cung cấp kali. Kiểm tra thường xuyên huyết áp, điện giải, có thể ngăn chặn sự quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2018.

FLUMAZENIL

Tên chung quốc tế: Flumazenil.

Mã ATC: V03AB25.

Loại thuốc: Chất đối kháng benzodiazepin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: 0,1 mg/ml (5 ml, 10 ml).

Dược lực học

Flumazenil là một imidazobenzodiazepin. Đây là chất đối kháng benzodiazepin tác dụng cạnh tranh trên hệ TKTW tại thụ thể benzodiazepin. Flumazenil chẹn tác dụng của các chất chủ vận trên thụ thể benzodiazepin như cyclopyrrolon và triazolopiridazin.

Tuy nhiên, flumazenil không có tác dụng với những chất không có ái lực với thụ thể benzodiazepin và vì thế flumazenil không tác động đến các barbiturat, ethanol, meprobamat, các chất tương tự GABA hoặc các chủ vận trên thụ thể adenosin.

Sau khi tiêm truyền flumazenil trong vòng 30 - 60 giây, tác dụng giảm đau và gây ngủ của benzodiazepin bị mất đi nhanh chóng.

Tác dụng đối kháng benzodiazepin mất đi trong vòng 1 - 3 giờ, tùy thuộc vào liều và nửa đời thải trừ của benzodiazepin đã được dùng.

Dược động học

Phân bố: Flumazenil là một bazơ yếu thân mỡ, liên kết khoảng 50% với protein huyết tương (2/3 liên kết với albumin). Flumazenil được phân bố rộng rãi qua hệ mạch máu. Nửa đời thải trừ từ 4 - 15 phút. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (Vss) là 0,9 - 1,1 lít/kg. **Chuyển hóa:** Flumazenil được chuyển hóa tại gan, chủ yếu thành dạng acid carboxylic không có hoạt tính, nó có trong huyết tương (ở dạng tự do) và trong nước tiểu (ở dạng tự do và liên hợp).

Thải trừ: Thuốc được thải trừ ở dạng chất chuyển hóa, chủ yếu qua nước tiểu. Hầu như flumazenil dạng không đổi không được bài tiết qua nước tiểu. Điều này cho thấy sự thoái giáng chuyển hóa hoàn

toàn của hoạt chất trong cơ thể. Thuốc được đánh dấu phóng xạ thải trừ hoàn toàn trong vòng 72 giờ, với 90 - 95% phóng xạ xuất hiện trong nước tiểu và 5 - 10% trong phân. Quá trình thải trừ diễn ra nhanh chóng, thể hiện qua nửa đời thải trừ ngắn, từ 40 - 80 phút. Tổng độ thanh thải trong huyết tương của flumazenil là 0,8 - 1,0 lít/giờ/kg. Dược động học của flumazenil tỷ lệ với liều lượng trong phạm vi liều điều trị và lên đến 100 mg. Ăn uống trong quá trình truyền flumazenil tĩnh mạch dẫn đến tăng 50% độ thanh thải có thể do tăng tưới máu gan sau ăn.

Chỉ định

Flumazenil được chỉ định để đảo ngược hoàn toàn hoặc một phần tác dụng an thần trung ương của các benzodiazepin. Do đó, flumazenil được sử dụng trong gây mê và hồi sức tích cực như sau:

Trong gây mê:

Làm hết tác dụng gây mê trong gây mê toàn thân và/hoặc duy trì bằng benzodiazepin ở bệnh nhân nhập viện.

Đảo ngược tác dụng an thần của benzodiazepin trong các thủ thuật chẩn đoán và điều trị ngắn hạn ở bệnh nhân cấp cứu và bệnh nhân nhập viện.

Đảo ngược tình trạng an thần còn ý thức gây ra bằng benzodiazepin ở trẻ em > 1 tuổi.

Trong hồi sức tích cực

Đảo ngược đặc hiệu các tác dụng tại trung ương của các benzodiazepin để phục hồi hô hấp tự nhiên.

Chẩn đoán và điều trị ngộ độc hoặc quá liều chỉ với hoặc chủ yếu là benzodiazepin.

Chống chỉ định

Quá mẫn với flumazenil hoặc benzodiazepin.

Người bệnh đã dùng benzodiazepin để kiểm soát các tình trạng đe dọa tính mạng (ví dụ: kiểm soát tăng áp lực nội sọ và trạng thái động kinh).

Người bệnh có dấu hiệu quá liều nghiêm trọng của thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Thận trọng**Nguy cơ co giật**

Đảo ngược tác dụng của benzodiazepin có thể liên quan đến việc khởi phát các cơn co giật ở một số quần thể có nguy cơ cao. Các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra co giật bao gồm: ngừng đồng thời thuốc an thần, điều trị gôn dầy với benzodiazepin đường tiêm liều lặp lại, múa giật mạnh hoặc co giật trước khi dùng flumazenil trong các trường hợp quá liều hoặc ngộ độc đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Flumazenil không được khuyến cáo trong các trường hợp ngộ độc thuốc chống trầm cảm ba vòng nghiêm trọng, biểu hiện bằng các bất thường về vận động (co giật, cứng đờ, co giật khu trú), rối loạn nhịp tim (QRS rộng, rối loạn nhịp thất, block tim), các dấu hiệu kháng cholinergic (giãn đồng tử, khô niêm mạc, giảm nhu động) và trụy tim mạch. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng dùng flumazenil và cho bệnh nhân tiếp tục an thần (hỗ trợ tuần hoàn và thông khí khi cần thiết) cho đến khi các dấu hiệu ngộ độc thuốc chống trầm cảm giảm bớt. Điều trị bằng flumazenil không có lợi ích nào cho bệnh nhân nặng quá liều nhiều loại thuốc ngoài việc đảo ngược tác dụng an thần và không nên dùng trong trường hợp có khả năng co giật (do bất kỳ nguyên nhân nào).

Liều flumazenil phải được cá thể hóa và phải chuẩn bị sẵn sàng để xử trí co giật. Hầu hết các trường hợp co giật liên quan đến dùng flumazenil đều cần điều trị và đã được điều trị thành công bằng benzodiazepin, phenytoin hoặc barbiturat. Vì có mặt của flumazenil nên có thể cần liều benzodiazepin cao hơn bình thường.

Giảm thông khí (ức chế hô hấp)