

TKTW: hội chứng an thần kinh ác tính.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

**Hội chứng an thần kinh ác tính:** các triệu chứng như tăng trương lực cơ, sốt, thờ nhanh hoặc khó, cơn động kinh, tim đập nhanh, vã nhiều mồ hôi, mất điều khiển bàng quang, da xanh tái bất thường, mệt mỏi ốm yếu. Chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ như:

Ngừng thuốc ngay. Nếu sốt cao dùng thuốc hạ sốt (aspirin, paracetamol). Nếu mất nước: bù nước và các chất điện giải. Nếu có rối loạn tuần hoàn thì theo dõi huyết áp và nhịp tim. Dùng natri nitroprusiat có thể làm giãn mạch, gây thoát nhiệt qua da ở những người bị tăng trương lực cơ nhẹ. Thiếu oxygen: thở oxygen, cần thiết có thể đặt nội khí quản và hỗ trợ hô hấp. Tăng trương lực cơ: Dùng dantrolen natri (100 - 300 mg/ngày, chia làm nhiều liều, hoặc tiêm tĩnh mạch 1,25 - 1,5 mg/kg thể trọng) để giãn cơ hoặc dùng amantadin (100 mg, 2 lần/ngày), hoặc bromocriptin (5 mg, 3 lần/ngày) để lập lại cân bằng dopamin và acetylcholin ở thụ thể.

Nếu phải dùng tiếp các thuốc an thần kinh vì loạn thần nặng, phải để ít nhất 5 ngày không dùng thuốc an thần kinh trước khi dùng lại, sau đó dùng thuốc an thần kinh hoạt lực thấp, hoặc thuốc an thần kinh nhóm khác không gây hội chứng an thần kinh ác tính.

**Hội chứng Parkinson do thuốc:** giảm liều fluphenazin nếu triệu chứng mức độ nhẹ. Trong trường hợp triệu chứng Parkinson nặng, có thể dùng thuốc điều trị Parkinson hoặc benztropin; tuy nhiên chỉ nên dùng khi xuất hiện triệu chứng và không dùng quá 3 tháng. Theo dõi cẩn thận để tránh sốt cao khi dùng đồng thời fluphenazin và các thuốc điều trị Parkinson có tác dụng kháng cholin. Ở người cao tuổi, có thể dùng amantadin để hạn chế tác dụng kháng cholin. Levodopa không hiệu quả để điều trị hội chứng Parkinson do fluphenazin vì các thụ thể dopamin bị fluphenazin phong bế.

**Bồn chồn, bất an:** Có thể dùng các thuốc điều trị Parkinson, propranolol, nadolol hay diazepam.

**Trường hợp loạn trương lực cơ cấp:** Có thể giảm loạn trương lực cơ cấp tính hoặc cơn vận nhãn bằng benztropin 2 mg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch; diphenhydramin 50 mg tiêm bắp; hoặc diazepam 5 - 7,5 mg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, sau đó cho uống các thuốc chống rối loạn vận động trong 1 - 2 ngày để tránh loạn trương lực tái phát.

**Người bệnh bị loạn động muôn:** Cần phát hiện các triệu chứng như co vận lưỡi hoặc động tác khác không kiểm soát được của miệng, lưỡi, hàm, tay hoặc chân. Chưa có điều trị đặc hiệu; giảm liều hoặc ngừng thuốc khi phát hiện thấy dấu hiệu sớm nhất hoặc chuyển sang các thuốc an thần kinh thế hệ mới, liều thấp để tránh những ảnh hưởng không thể hồi phục.

### Liều lượng và cách dùng

Điều trị ban đầu với liều chia nhỏ đến khi xác định được liều điều trị. Thuốc có thể dùng đường uống, tiêm bắp sâu. Thuốc tiêm fluphenazin hydroclorid có thể được dùng để xử trí cấp khi người bệnh kích động mạnh. Dạng decanoat được dùng trong điều trị duy trì cho người bệnh mạn tính, hoặc những người không thể dùng dạng uống hoặc không dung nạp được dạng thuốc uống.

#### Fluphenazin hydroclorid

Liều uống ban đầu: 2,5 - 10 mg/ngày, chia làm 3 hoặc 4 lần; sau đó liều tăng dần tùy theo đáp ứng cho tới liều tối đa 20 mg/ngày. Một số trường hợp có thể cần dùng liều 40 mg. Sau đó liều được giảm dần tới liều duy trì thông thường 1 - 5 mg/ngày.

Liều tiêm bắp: khởi đầu 1,25 mg fluphenazin hydroclorid, liều được điều chỉnh tùy theo đáp ứng. Tổng liều thông thường trong ngày từ 2,5 - 10 mg chia ra làm nhiều lần để tiêm, cách nhau 6 - 8 giờ. Thông thường liều tiêm cần thiết bằng 1/3 - 1/2 liều uống. Liều tiêm vượt quá 10 mg/ngày phải được dùng thận trọng. Sau khi

đã kiểm soát được các triệu chứng ở người bệnh, nên thay liệu pháp tiêm bằng đường uống.

Người cao tuổi: Liều uống ban đầu: 1 - 2,5 mg/ngày.

Fluphenazin decanoat: tiêm bắp sâu.

Liều ban đầu 12,5 mg (6,25 mg ở bệnh nhân trên 60 tuổi).

Điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân. Liều cần thiết có thể dao động 12,5 - 100 mg và khoảng cách giữa 2 lần dùng từ 2 - 6 tuần. Nếu dùng liều duy trì trên 50 mg, nên tăng liều thận trọng mỗi 12,5 mg.

Công thức chính xác để chuyển đổi liều fluphenazin hydroclorid sang fluphenazin decanoat chưa được xác định. Tuy vậy, dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng bằng fluphenazin hydroclorid uống với liều 5 - 60 mg/ngày của nhiều trung tâm đã cho thấy 12,5 mg fluphenazin decanoat, 3 tuần/1 lần tương đương với 10 mg fluphenazin hydroclorid/ngày.

Lưu ý: Khi tiêm fluphenazin decanoat, cần dùng bơm và kim tiêm khô (kim tiêm tối thiểu cỡ số 21) do nước gây vẩn thuốc.

### Tương tác thuốc

Fluphenazin có thể làm tăng hấp thu corticoid, digoxin và các thuốc ức chế thần kinh - cơ.

Fluphenazin bị chuyển hóa ở gan bởi enzym CYP2D6 và cũng ức chế enzym này. Vì vậy, sử dụng fluphenazin với các thuốc khác là cơ chất của CYP2D6 hoặc chất ức chế enzym CYP2D6 (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp, chống trầm cảm, chống loạn thần, chẹn beta giao cảm, ức chế protease, opioat) có thể làm tăng nồng độ trong máu hoặc kéo dài tác dụng của fluphenazin.

Phối hợp fluphenazin với các thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA, III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, terfenadin, lithi, quinin, pentamidin và sparfloxacin...) hoặc các thuốc gây mất cân bằng điện giải (hạ kali huyết) làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Dùng fluphenazin cùng các thuốc kháng cholinergic có thể làm tăng cường tác dụng kháng cholinergic.

Fluphenazin làm tăng ức chế hệ TKTW khi dùng đồng thời với rượu, thuốc gây mê, gây ngủ, an thần hoặc thuốc giảm đau mạnh.

Fluphenazin đối kháng tác dụng của adrenalin, các thuốc giống giao cảm khác và đảo ngược tác dụng hạ huyết áp của các chất chẹn giao cảm như guanethidin và clonidin.

Thuốc làm giảm tác dụng chống Parkinson của L-dopa, tác dụng của thuốc chống co giật, thuốc điều trị đái tháo đường và chuyển hóa của các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Fluphenazin tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu và các thuốc chống trầm cảm.

### Tương kỵ

Không nên trộn siro fluphenazin hydroclorid với những đồ uống có cafein, acid tanic hoặc nước táo do có thể có tương kỵ vật lý.

### Quá liều và xử trí

Xử trí quá liều fluphenazin chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Hội chứng ngoại tháp có thể đáp ứng với thuốc điều trị Parkinson như procyclindin hay benztropin. Trong trường hợp hạ huyết áp nghiêm trọng, cần điều trị sốc tuần hoàn như sử dụng các thuốc co mạch, truyền dịch. Chỉ nên sử dụng metaraminol hoặc noradrenalin do adrenalin tương tác với fluphenazin làm hạ huyết áp.

Cập nhật lần cuối: 2020.

## FLURAZEPAM

**Tên chung quốc tế:** Flurazepam.

**Mã ATC:** N05CD01.

**Loại thuốc:** Thuốc ngủ nhóm benzodiazepin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang: 15 mg, 30 mg (dùng dưới dạng flurazepam hydroclorid).

**Dược lực học**

Flurazepam thuộc dẫn xuất benzodiazepin có tác dụng kéo dài. Tác dụng của flurazepam trên hệ TKTW gồm gây ngủ, an thần, giãn cơ và chống co giật, nhưng chủ yếu được dùng điều trị mất ngủ. Flurazepam chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng, không điều trị được nguyên nhân gây bệnh. Hơn nữa, việc sử dụng thuốc này thường xuyên sẽ làm tăng nguy cơ phụ thuộc thuốc, do đó thuốc chỉ được dùng điều trị trong thời gian ngắn.

Cơ chế tác dụng: Giống như các benzodiazepin khác, flurazepam gắn đặc hiệu với các thụ thể benzodiazepin làm tăng ái lực của acid gamma-aminobutyric (GABA) trên phức hợp thụ thể GABA - kênh  $Cl^-$  làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Thuốc được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, đạt  $C_{max}$  sau 30 - 60 phút.  $C_{max}$  của hai chất chuyển hóa chính có hoạt tính là  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam và  $N_1$ -desalkyl flurazepam lần lượt sau 1 - 4 giờ và 0,5 - 96 giờ.

**Phân bố:** Thuốc liên kết với protein huyết tương cao: flurazepam là 83%,  $N_1$ -desalkyl-flurazepam là 96,5% và  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam là 65%. Dùng flurazepam hydroclorid trong thời gian trên 15 ngày sẽ gây tích lũy  $N_1$ -desalkyl-flurazepam. Nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn 7,5 lần vào ngày thứ 15 so với ngày đầu tiên.

Nồng độ của flurazepam và các chất chuyển hóa của nó trong dịch não tủy cao hơn 2 lần (với  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam), 7 lần (với flurazepam) hoặc 8 lần (với  $N_1$ -desalkyl-flurazepam) so với trong huyết tương. Thể tích phân bố từ 2,65 - 5,5 lit/kg.

Thuốc qua được hàng rào nhau thai. Không có thông tin liên quan đến việc bài tiết flurazepam và các chất chuyển hóa trong sữa mẹ. Tuy nhiên, tương tự với các benzodiazepin khác, thuốc có thể đi vào sữa mẹ.

**Chuyển hóa:** Flurazepam trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu đáng kể. Hai chất chuyển hóa chính có hoạt tính là  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam và  $N_1$ -desalkyl flurazepam. Các chất chuyển hóa được liên hợp với glucuronid và/hoặc sulfat để bài tiết qua thận.

**Thải trừ:** Flurazepam và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua thận (khoảng 80%). Nửa đời thải trừ của flurazepam,  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam và  $N_1$ -desalkyl-flurazepam tương ứng là 3,1 giờ, 2,3 - 3,4 giờ và 19 - 133 giờ. Ở người cao tuổi (66 - 85 tuổi),  $t_{1/2}$  của  $N_1$ -desalkyl-flurazepam cao hơn (71 - 289 giờ). Chất chuyển hóa chính trong nước tiểu,  $N_1$ -hydroxyethyl-flurazepam dưới dạng liên hợp glucuronid/sulfat, chiếm 20 - 55% liều uống.

**Chỉ định**

Điều trị chứng mất ngủ nặng, mất khả năng kiểm soát hoặc lo lắng quá mức đặc trưng bởi khó đi vào giấc ngủ, thường xuyên thức giấc về đêm và/hoặc thức dậy vào buổi sáng sớm.

Vì chứng mất ngủ thường thoáng qua và không liên tục, nên chỉ cần điều trị trong thời gian ngắn là đủ. Việc sử dụng thuốc ngủ kéo dài không được chỉ định và chỉ nên thực hiện đồng thời với việc đánh giá bệnh nhân thích hợp.

Benzodiazepin không được khuyến cáo để điều trị ban đầu bệnh loạn thần.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với flurazepam hoặc các benzodiazepin khác.

Suy hô hấp, suy giảm chức năng phổi nặng, nhược cơ, ở các trạng thái hoảng sợ hoặc ám ảnh, loạn thần mạn tính, hội chứng ngừng thở khi ngủ, suy gan nặng, thất điều do bệnh lý tiểu não hoặc tủy sống, sử dụng cho trẻ em.

Dùng đơn độc để điều trị trầm cảm hoặc lo âu liên quan đến trầm cảm.

**Thận trọng**

Người cao tuổi: Nên giảm liều. Kê đơn cho người cao tuổi có khả năng không phù hợp (tiêu chí STOPP) khi thời gian điều trị  $\geq 4$  tuần (không chỉ định điều trị lâu dài do nguy cơ gặp các tác dụng phụ; nên ngừng từ từ các benzodiazepin nếu điều trị quá 2 tuần vì có nguy cơ gây ra hội chứng cai thuốc khi ngừng thuốc đột ngột) hoặc ở những người dễ bị ngã (do thuốc an thần làm giảm cảm giác thăng bằng) hoặc suy hô hấp cấp hoặc mạn (như  $PaO_2 < 8$  kPa kèm hoặc không kèm  $PaCO_2 > 6,5$  kPa (nguy cơ đợt cấp suy hô hấp).

Benzodiazepin không được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân suy gan nặng vì có thể làm mất triệu chứng bệnh não gan. Giảm liều cho bệnh nhân bị bệnh thận hoặc gan.

Sử dụng đồng thời flurazepam và opioid có thể dẫn đến an thần, ức chế hô hấp, hôn mê và tử vong. Do đó, chỉ nên dùng đồng thời các loại thuốc an thần như benzodiazepin hoặc các thuốc tương tự như flurazepam với opioid cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị thay thế. Nếu quyết định dùng flurazepam đồng thời với opioid, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Nếu methadon được dùng cùng với benzodiazepin, tác dụng ức chế đường hô hấp của methadon có thể bị trì hoãn, bệnh nhân nên được theo dõi trong ít nhất 2 tuần sau khi bắt đầu dùng cùng hoặc có sự thay đổi thuốc.

Không nên dùng trong tình trạng ngộ độc cấp tính rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc giảm đau hoặc thuốc hướng thần (thuốc an thần kinh, thuốc chống trầm cảm, lithi).

Flurazepam không được chỉ định cho trẻ em. Nếu cần thiết vì những lý do thuyết phục, chỉ nên chỉ định benzodiazepin cho trẻ em và thanh thiếu niên sau khi đã đánh giá cẩn thận rủi ro - lợi ích. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của suy hô hấp và an thần. Nên thông báo cho bệnh nhân và người nhà để nhận biết về những triệu chứng này.

Sử dụng hết sức thận trọng benzodiazepin ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc ma túy.

**Dùng nạp thuốc:** Tác dụng an thần của benzodiazepin có thể giảm sau khi sử dụng lặp lại trong vài tuần.

**Phụ thuộc vào thuốc:** Sử dụng benzodiazepin có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất và tâm thần. Khả năng phụ thuộc thấp khi sử dụng trong thời gian ngắn, tăng lên khi sử dụng liều cao hoặc kéo dài. Điều này đặc biệt xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu hoặc nghiện ma túy, hoặc có rối loạn nhân cách rõ rệt. Việc theo dõi thường xuyên ở những bệnh nhân này là cần thiết, tránh kê đơn lặp lại thường quy và nên ngừng điều trị dần dần. Các triệu chứng như trầm cảm, căng thẳng, lo lắng tột độ, bồn chồn, lú lẫn, thay đổi tâm trạng, mất ngủ trở lại, khó chịu, đổ mồ hôi, tiêu chảy, nhức đầu và đau cơ đã được báo cáo sau khi ngừng điều trị đột ngột ở những bệnh nhân đang dùng ngay cả liều điều trị bình thường trong thời gian ngắn. Trong trường hợp nghiêm trọng, có thể xảy ra: mất nhận thức, mất nhân cách, tăng nhạy cảm với âm thanh, tê và ngứa ran các đầu chi, quá mẫn cảm với ánh sáng, tiếng ồn và tiếp xúc vật lý, ảo giác hoặc động kinh. Trong một số trường hợp hiếm gặp, việc ngừng thuốc sau khi dùng quá liều có thể gây trạng thái lú lẫn, biểu hiện loạn thần và co giật.

**Tái mất ngủ và lo âu:** Có thể xảy ra thoáng qua khi ngừng điều trị benzodiazepin. Có thể kèm theo các phản ứng khác bao gồm thay đổi tâm trạng, lo lắng hoặc rối loạn giấc ngủ và bồn chồn. Vì nguy cơ xảy ra hiện tượng cai thuốc/hiện tượng bệnh tái phát nặng hơn sau khi ngừng điều trị đột ngột, nên giảm liều từ từ.

**Các phản ứng tâm thần và nghịch thường:** Phản ứng tâm lý bất thường với benzodiazepin đã được báo cáo. Các tác động hành

vi hiếm gặp bao gồm các cơn bộc phát hưng hăng nghịch thường, phản kích, lú lẫn, bồn chồn, kích động, cầu kinh, ảo tưởng, thịnh nộ, ác mộng, ảo giác, rối loạn tâm thần, hành vi không phù hợp và trầm cảm với xu hướng tự sát. Do đó, cần hết sức thận trọng khi kê đơn benzodiazepin cho bệnh nhân rối loạn nhân cách. Nếu có bất kỳ phản ứng nào xảy ra, nên ngừng sử dụng thuốc. Những phản ứng này có thể khá nặng và dễ xảy ra ở trẻ em và người già.

**Mất trí nhớ:** Benzodiazepin có thể gây ra chứng mất trí nhớ. Tình trạng này thường xảy ra 1 - 2 giờ sau khi uống thuốc và có thể kéo dài đến vài giờ. Vì vậy, để giảm nguy cơ, bệnh nhân cần có một giấc ngủ trọn vẹn không bị gián đoạn từ 7 - 8 giờ.

#### **Thời kỳ mang thai**

Không dùng thuốc khi mang thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ, trừ khi có lý do thuyết phục đặc biệt. Sử dụng benzodiazepin trong ba tháng cuối của thai kỳ hoặc trong khi chuyển dạ đã được báo cáo là gây ra sự bất thường về nhịp tim của thai nhi và giảm trương lực, bú kém, hạ thân nhiệt và ức chế hô hấp vừa phải ở trẻ sơ sinh. Trẻ sinh ra từ mẹ dùng benzodiazepin thường xuyên trong giai đoạn sau của thai kỳ có thể có sự phụ thuộc về thể chất và một số nguy cơ phát triển các triệu chứng cai thuốc sau khi sinh.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Không có đủ thông tin về sự bài tiết của flurazepam và/hoặc các chất chuyển hóa vào sữa mẹ. Tuy nhiên, giống với các thuốc benzodiazepin khác, flurazepam có thể đi vào sữa mẹ. Không khuyến cáo sử dụng flurazepam cho người đang cho con bú.

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

Các triệu chứng cai thuốc (co giật, run rẩy, co cứng bụng và cơ, buồn nôn, toát mồ hôi) đã xảy ra sau khi ngừng điều trị benzodiazepin đột ngột. Các triệu chứng nghiêm trọng hơn thường xuất hiện ở những người bệnh dùng liều cao và kéo dài. Do đó sau đợt điều trị kéo dài cần tránh ngừng thuốc đột ngột mà phải giảm liều từ từ trước khi ngừng hẳn. Với những người dễ bị nghiện (như nghiện thuốc, nghiện rượu) khi điều trị với flurazepam hoặc các thuốc hướng thần khác cần được theo dõi cẩn thận vì dễ quên thuốc và phụ thuộc thuốc.

#### **Thường gặp**

Chóng mặt, ngủ gà, lảo đảo, mất điều hòa, ngã.

#### **Ít gặp**

Ngủ lịm, mất phương hướng, đau đầu, hôn mê, ợ nóng, đau dạ dày, buồn nôn, nôn, ỉa chày, táo bón, bồn chồn, nói nhiều, lo âu, bức tức, mệt mỏi, đánh trống ngực, đau ngực, đau khớp, đau người, rối loạn sinh dục - tiết niệu.

#### **Hiếm gặp**

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, đổ mồ hôi, đỏ bừng mặt, khó tập trung, nhìn mờ, bông rớt ở mắt, ngất, hạ huyết áp, hụt hơi, ngứa, nổi ban ở da, khô miệng, đắng miệng, rối loạn vị giác, tiết nước bọt nhiều, chán ăn, hưng cảm, trầm cảm, nói lắp, lú lẫn, bồn chồn, ảo giác, kích động.

Tăng SGOT, SGPT, bilirubin trực tiếp và toàn phần, phosphatase kiềm, vàng da ứ mật.

Suy giảm chức năng thận, tăng nguy cơ bệnh não ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

#### **Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Uống ngay trước khi đi ngủ.

#### **Liều lượng**

**Người lớn:** Liều flurazepam nên được xác định theo từng cá thể, phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của chứng mất ngủ và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều thông thường là 15 mg hoặc 30 mg. Liều 15 mg là tối ưu cho

hầu hết các bệnh nhân và sẽ đảm bảo một giấc ngủ trọn vẹn vào ban đêm với tác động tồn dư tối thiểu đến việc thức giấc. Bệnh nhân bị mất ngủ nghiêm trọng có thể cần 30 mg (không quá 60 mg), nhưng tác dụng tồn dư đến sự thức giấc, liên quan đến tác dụng giải lo âu, thường xảy ra hơn ở liều này.

**Người cao tuổi hoặc suy nhược:** Liều ban đầu không được vượt quá 15 mg. Nếu có những bất thường về não, liều lượng flurazepam không được vượt quá 15 mg.

**Người suy gan, suy thận:** Liều khởi đầu không được vượt quá 15 mg.

**Người suy giảm chức năng phổi mãn tính:** Có thể cần giảm liều.

#### **Thời gian điều trị:**

Nếu có thể nên điều trị ngắn quãng. Điều trị càng ngắn càng tốt và nên bắt đầu với liều khuyến cáo thấp nhất. Nói chung thời gian điều trị thay đổi từ vài ngày đến 2 tuần, tối đa là 4 tuần, bao gồm cả quá trình ngừng dần liều.

Trong một số trường hợp, có thể là cần thiết điều trị vượt quá thời gian điều trị tối đa; tuy nhiên, không được kéo dài trên 4 tuần nếu không đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân. Không khuyến khích sử dụng lâu dài mạn tính.

Flurazepam là một benzodiazepin tác dụng kéo dài nên bệnh nhân phải được kiểm tra thường xuyên để giảm liều hoặc tần suất dùng thuốc nếu cần thiết, để ngăn ngừa quá liều do tích lũy.

Những bệnh nhân đã dùng thuốc benzodiazepin trong một thời gian dài có thể cần một thời gian dài hơn để giảm liều.

#### **Tương tác thuốc**

Flurazepam làm tăng tác dụng của rượu và các chất ức chế hệ TKTW khác (như barbiturat, thuốc điều trị tâm thần, an thần, gây ngủ, chống trầm cảm, giảm đau gây nghiện, kháng histamin có tác dụng an thần, chống co giật, gây mê, thuốc điều trị tăng huyết áp và chẹn thụ thể beta) khi dùng đồng thời. Tránh dùng cùng rượu.

Theophyllin hoặc aminophyllin: Tác dụng an thần của flurazepam giảm.

Thuốc giãn cơ: Tăng tác dụng giãn cơ của flurazepam.

Rifampicin: Tác dụng của flurazepam giảm do cảm ứng enzym làm tăng chuyển hóa các benzodiazepin.

#### **Quá liều và xử trí**

Khi dùng đơn độc, quá liều flurazepam gây ra một số vấn đề về điều trị và không đe dọa tính mạng trừ khi kết hợp với các thuốc ức chế TKTW khác (bao gồm cả rượu).

**Triệu chứng:** Tùy thuộc vào liều uống, ngộ độc benzodiazepin biểu hiện bằng nhiều mức độ ức chế (suy giảm) hệ TKTW khác nhau, từ buồn ngủ, lú lẫn tâm thần, rối loạn nhịp tim và ngủ lịm, suy giảm thị lực và loạn trương lực cơ đến mất điều hòa, bất tỉnh, ức chế hô hấp trung ương và/hoặc suy tuần hoàn, hiếm khi hôn mê và rất hiếm khi tử vong.

**Xử trí:** Gây nôn (trong vòng 1 giờ) nếu bệnh nhân còn tỉnh hoặc rửa dạ dày, bảo vệ đường thở nếu bệnh nhân bất tỉnh. Nếu làm rỗng dạ dày không có lợi, nên cho uống than hoạt để giảm hấp thu.

Sử dụng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng chung. Cần đặc biệt chú ý đến chức năng hô hấp và tim mạch khi điều trị tích cực.

Giá trị của việc lọc máu vẫn chưa được xác định và dự kiến sẽ ít hiệu quả với flurazepam.

Flumazenil là một loại thuốc giải độc đặc hiệu truyền tĩnh mạch được sử dụng trong các trường hợp cấp cứu. Cần theo dõi chặt bệnh nhân trong trường hợp này.

Cần lưu ý nguy cơ co giật khi điều trị bằng flumazenil, đặc biệt ở những người dùng benzodiazepin lâu dài và dùng quá liều thuốc chống trầm cảm ba vòng. Nếu bị kích thích, không nên sử dụng barbiturat.

**Cập nhật lần cuối:** 2021.