

R_x Thuốc kê đơn



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC SARINEX 2 TABLET

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

1. Tên thuốc: SARINEX 2 TABLET

2. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Clonazepam 2 mg.

Thành phần tá dược: Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose (101), Microcrystalline Cellulose (102), Maize starch, Polysorbate 80, Croscarmellose Sodium, Lemon Yellow Color, Orange Red Color, Magnesium Stearate, nước tinh khiết.

3. Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả: Viên nén hình bát giác, màu vàng nhạt, hai mặt phẳng, một mặt có khắc chữ ACME, một mặt có khắc vạch.

4. Chỉ định

Tất cả các dạng động kinh ở trẻ em, đặc biệt là cơn vắng ý thức (cơn nhỏ), động kinh rung giật cơ và động kinh co cứng-co giật toàn thể hóa nguyên phát hay toàn thể hóa thứ phát của cơn động kinh cục bộ.

Ở người lớn, tất cả các dạng động kinh toàn thể (bao gồm co giật cơ, mất trương lực cơ, co cứng và cơn co cứng-co giật) và động kinh cục bộ (bao gồm cả động kinh rối loạn vận động).

5. Cách dùng, liều dùng

Liều lượng của clonazepam được cá thể hóa và phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân.

Liều lượng được xác định ở mỗi bệnh nhân tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp. Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn, cần bắt đầu dùng liều thấp và tăng dần liều hàng ngày cho đến khi đạt được liều duy trì phù hợp với từng bệnh nhân. Có thể quan sát thấy mức độ dung nạp đối với cả tác dụng phụ và tác dụng điều trị. Nếu bệnh động kinh không được kiểm soát đầy đủ ở mức liều khuyến cáo tối đa, nên xem xét liệu pháp thay thế hoặc kết hợp.

Trước khi thêm clonazepam vào phác đồ chống co giật hiện tại, cần cân nhắc rằng việc sử dụng nhiều thuốc chống co giật có thể làm tăng tác dụng không mong muốn.

Tương tự các thuốc chống động kinh khác, không được ngừng điều trị bằng clonazepam đột ngột mà phải giảm liều từ từ.

Liều khởi đầu:

Trẻ em từ 2-5 tuổi: 0,5 mg / ngày (nửa viên 0,5 mg sáng và tối).

Trẻ em từ 6-12 tuổi: 0,75mg / ngày (nửa viên 0,5 mg vào buổi sáng, một viên 0,5 mg vào buổi tối)

Người lớn: 1 mg / ngày (một viên 0,5 mg sáng và tối)

Liều trung bình khi điều trị duy trì:

Tuổi	Liều hằng ngày (mg)	0,5mg (viên)	2 mg (viên)
Trẻ em từ 2-5 tuổi	1,5 – 3	3 – 6	¾ – 1½
Trẻ em từ 6-12 tuổi	3 – 6	6 – 12	1½ – 3
Người lớn	4-8	8-16	2-4

*Liều tối đa hằng ngày ở người lớn là 20mg/ngày

Liều duy trì nên được chia thành 3 đến 4 lần dùng trong ngày. Liều duy trì đạt được sau 2-4 tuần điều trị. Để hiệu chỉnh liều tối ưu ở trẻ em, nên sử dụng chế phẩm clonazepam 0,5mg.

Người cao tuổi:

Người cao tuổi thường nhạy cảm với tác dụng của thuốc nhóm benzodiazepin. Cần thận trọng khi hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nên được bắt đầu với liều thấp nhất của Clonazepam và liều duy trì sẽ nằm trong khoảng liều thấp của người lớn.

Suy gan:

Bệnh nhân suy gan nặng không nên điều trị bằng clonazepam. Bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình nên dùng liều thấp nhất có thể.

Suy thận:

Tính an toàn và hiệu quả của clonazepam ở bệnh nhân suy thận chưa được nghiên cứu. Dựa trên các xem xét về dược động học, không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này, tuy nhiên được lực học cho thấy có khả năng tích lũy các chất chuyển hóa clonazepam nên cần xem xét liều lượng ở những đối tượng này.

6. Chống chỉ định

- Bệnh nhân nhạy cảm với các loại thuốc benzodiazepin, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính khởi đầu là suy hô hấp.
- Lệ thuộc thuốc, lạm dụng thuốc ức chế thần kinh trung ương bao gồm cả rượu.
- Bệnh nhân suy gan nặng vì benzodiazepin có thể gây ra bệnh não gan.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Sản phẩm có chứa lactose, những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose (thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose) không nên dùng thuốc này.
- Clonazepam nên thận trọng ở bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin vì nó có thể gây rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Dùng đồng thời với rượu và các thuốc ức chế thần kinh trung ương:
Sử dụng đồng thời clonazepam với rượu và / hoặc thuốc ức chế thần kinh trung ương có khả năng làm tăng tác dụng lâm sàng của clonazepam; có thể dẫn đến hôn mê hoặc tử vong, suy hô hấp và / hoặc suy tim mạch liên quan đến lâm sàng.
Vì rượu có thể gây ra cơn động kinh bất kể liều pháp điều trị và làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của clonazepam. Do đó, bệnh nhân nên tránh uống rượu khi đang điều trị bằng clonazepam. Khả năng dung nạp rượu và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác sẽ giảm đi nếu giảm liều hoặc không dùng đồng thời với clonazepam.
Clonazepam nên đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân mất điều hòa vận động; trong trường hợp nhiễm độc cấp tính với rượu hoặc các loại thuốc chống động kinh khác, thuốc ngủ, thuốc giảm đau, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm hoặc lithium; hoặc nếu bệnh nhân bị ngưng thở khi ngủ.
- Có đến 70% chất chuyển hóa của clonazepam được bài tiết qua thận, nên dược lực học của clonazepam và các chất chuyển hóa của nó có thể bị thay đổi.
- Thận trọng ở những bệnh nhân huyết áp thấp, đặc biệt là người cao tuổi do có thể dẫn đến biến chứng trên tim hoặc não.
- Chứng hay quên hoặc suy giảm trí nhớ thoáng qua đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng các thuốc benzodiazepin. Nguy cơ tăng lên khi dùng liều cao.
- Thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân bị ngưng thở khi ngủ do có tác dụng ức chế hô hấp. Do đó, chỉ nên dùng clonazepam cho những bệnh nhân động kinh bị ngưng thở khi ngủ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.
- Thận trọng ở những bệnh nhân nhược cơ vì clonazepam làm tăng sự yếu cơ trong bệnh nhược cơ.
- Thận trọng ở bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính.
- Các phản ứng nghịch lý như bồn chồn, kích động, khó chịu, hung hăng, căng thẳng, thù địch, lo lắng, ảo tưởng, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, ảo giác, rối loạn tâm thần, giấc mơ sinh động, cơn thịnh nộ cấp tính, kích thích hoặc phấn khích, hành vi không phù hợp và các tác động hành vi bất lợi khác có thể xảy ra. Nếu những phản ứng như vậy xảy ra thì nên ngừng sử dụng clonazepam.

- Thận trọng khi sử dụng clonazepam ở những bệnh nhân bị suy hô hấp. Ở những bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), các thuốc benzodiazepin có thể làm tăng áp lực CO₂ trong động mạch và giảm áp lực oxy. Liều lượng clonazepam nên được điều chỉnh ở những bệnh nhân có vấn đề về hệ hô hấp từ trước.
- Trầm cảm, rối loạn tâm thần và tâm thần phân liệt:
Clonazepam không được khuyến cáo là liệu pháp chính ở bệnh nhân trầm cảm và / hoặc rối loạn tâm thần. Trong trường hợp này, cần đánh giá và giám sát tâm thần nếu có chỉ định dùng thuốc benzodiazepin.
Benzodiazepin có thể làm tăng trầm cảm ở một số bệnh nhân; và có thể góp phần làm xấu đi tình trạng rối loạn tâm thần phân liệt nghiêm trọng với tình trạng lú lẫn và cai thuốc. Các khuynh hướng tự sát có thể xuất hiện và cần phải có các biện pháp bảo vệ. Bệnh nhân có tiền sử trầm cảm và / hoặc có ý định tự tử nên được giám sát chặt chẽ.
- Khi dùng clonazepam để điều trị bệnh động kinh, không được dừng đột ngột vì nguy cơ làm tăng tần suất hoặc mức độ nghiêm trọng của các cơn co giật. Cần phải giảm liều và ngưng thuốc từ từ.
- Cần phải thận trọng khi sử dụng clonazepam ở những người có tiền sử dễ bị nghiện hoặc những người có tiền sử tự ý tăng liều. Nên hạn chế việc kê đơn lặp lại mà không có sự giám sát y tế đầy đủ.
- Lệ thuộc thuốc:
Việc sử dụng các thuốc benzodiazepin có thể gia tăng phụ thuộc về thể chất và tâm lý, được định nghĩa là hội chứng cai nghiện sau khi ngừng thuốc. Nguy cơ phụ thuộc tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Nguy cơ tăng cao ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc ma túy. Lạm dụng đã được báo cáo ở những người sử dụng nhiều loại thuốc. Sự dung nạp, được định nghĩa bởi nhu cầu tăng liều để đạt được hiệu quả điều trị, hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo dưới sự giám sát y tế. Dung nạp thuốc an thần có thể xảy ra với benzodiazepin, đặc biệt ở những người có hành vi tìm kiếm thuốc.
Hội chứng cai nghiện có đặc điểm tương tự như các triệu chứng được ghi nhận với barbiturat và rượu đã xảy ra sau khi ngừng đột ngột các thuốc benzodiazepin. Phạm vi các triệu chứng này bao gồm từ mất ngủ, lo lắng, kích động, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, tiêu chảy, cầu kinh, khó chịu, đánh trống ngực, cơn hoảng sợ, chóng mặt, rung giật cơ, rối loạn vận động, quá mẫn cảm với ánh sáng, âm thanh và xúc giác, cảm giác cơ thể bất thường (ví dụ: cảm giác chuyển động, vị kim loại), rối loạn giải thể nhân cách, rối loạn tri giác sai thực tại, ảo tưởng niềm tin, tăng phản xạ và mất trí nhớ ngắn hạn, đến hội chứng chính có thể bao gồm co giật, run, chuột rút ở bụng và cơ, trạng thái nhầm lẫn, mê sảng, ảo giác, tăng thân nhiệt, rối loạn tâm thần, nôn mửa và đổ mồ hôi. Các biểu hiện cai nghiện này, đặc biệt là những biểu hiện nghiêm trọng

thường gặp ở những bệnh nhân dùng quá liều clonazepam trong thời gian dài. Tuy nhiên, hội chứng cai nghiện đã được báo cáo sau khi ngừng đột ngột các thuốc benzodiazepin được dùng liên tục ở liều điều trị. Do đó, clonazepam nên được ngừng bằng cách giảm liều để giảm thiểu sự xuất hiện của hội chứng cai nghiện. Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi tăng liều hoặc ngừng thuốc đột ngột.

Hiện tượng dội ngược đã được mô tả khi sử dụng benzodiazepin. Sự gia tăng mức độ nghiêm trọng của mất ngủ và lo lắng tái phát vượt mức trước khi điều trị sau khi ngừng sử dụng benzodiazepin. Một số bệnh nhân được kê đơn benzodiazepin với thời gian bán hủy rất ngắn (từ 2 đến 4 giờ) có thể gặp các hội chứng dội ngược tương đối nhẹ giữa các liều dùng thông thường. Các triệu chứng cai nghiện / dội ngược có thể xảy ra với liều cao trong thời gian tương đối ngắn.

– Sử dụng cho bệnh nhân suy gan:

Các thuốc benzodiazepin có thể góp phần làm khởi phát các đợt bệnh não gan ở bệnh nhân suy gan nặng. Cần đặc biệt thận trọng khi dùng clonazepam cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Ở những bệnh nhân cần điều trị bằng benzodiazepin trong thời gian dài hơn 4 tuần, nên kiểm tra chức năng gan định kỳ.

Sau khi sử dụng clonazepam kéo dài ở liều điều trị, nên ngừng thuốc từ từ. Cần lập kế hoạch ngừng thuốc cho từng bệnh nhân có nguy cơ lệ thuộc thuốc trong khoảng thời gian từ 4 tuần đến 4 tháng. Cũng như các thuốc benzodiazepin khác, khi ngừng điều trị đột ngột, có thể tăng tạm thời triệu chứng rối loạn giấc ngủ sau khi sử dụng clonazepam.

Một số ít bệnh nhân thuyên giảm lâu dài với các loại động kinh thông thường khi dùng clonazepam. Sự dung nạp với tác dụng chống co giật của clonazepam có thể xảy ra sau 4 tuần đến 6 tháng bệnh nhân điều trị liên tục, dẫn đến tăng tần suất co giật. Tăng liều trong tình huống này hiếm khi có tác dụng. Nếu cơn động kinh không còn được kiểm soát đầy đủ, nên ngừng thuốc và thực hiện điều trị thay thế.

– Dùng ở bệnh nhân suy thận và loạn tạo máu

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nên thận trọng khi sử dụng thuốc benzodiazepin và có thể giảm liều. Trong một số ít trường hợp, bệnh nhân sử dụng thuốc benzodiazepin đã xuất hiện chứng loạn tạo máu và một số người bị tăng men gan. Ở những bệnh nhân cần điều trị bằng benzodiazepin trong thời gian dài hơn 4 tuần, nên xét nghiệm công thức máu định kỳ.

– Sử dụng cho người cao tuổi

Đã có báo cáo về các trường hợp té ngã và gãy xương ở người dùng benzodiazepin. Nguy cơ tăng lên ở những người dùng thuốc an thần đồng thời (bao gồm cả thức uống có cồn) và ở người cao tuổi. Bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược có thể đặc biệt nhạy cảm với các tác dụng dược lý của benzodiazepin như chóng mặt, mất điều hòa và lú lẫn, có thể làm tăng nguy cơ té

ngã. Bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh hệ hô hấp từ trước (ví dụ bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính), bệnh gan hoặc thận hoặc những người đang điều trị bằng các thuốc tác động trên thần kinh trung ương khác hoặc thuốc chống co giật, cần phải cẩn thận điều chỉnh liều lượng.

– Sử dụng cho trẻ em

Tăng tiết nước bọt và dịch phế quản có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, và cần có sự giám sát để đảm bảo đường thở vẫn thông thoáng, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc trong trường hợp nhiễm trùng đường hô hấp.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Nguy cơ người mẹ bị động kinh và có sử dụng thuốc chống co giật sinh con dị tật cao gấp 3 lần so với người bình thường. Một số nguy cơ này là do dùng thuốc chống co giật

Các bà mẹ dùng nhiều hơn một loại thuốc chống co giật có thể có nguy cơ sinh con bị dị tật cao hơn so với các bà mẹ chỉ dùng một loại thuốc.

Nhìn chung, nguy cơ sinh con bất thường lớn hơn nhiều so với nguy cơ co giật không kiểm soát được đối với mẹ và thai nhi. Do đó, khuyến nghị rằng:

- Phụ nữ dùng thuốc chống co giật nên được tư vấn trước khi mang thai về nguy cơ dị tật thai nhi
- Tiếp tục dùng thuốc chống co giật trong thai kỳ và nên dùng đơn trị liệu với liều thấp nhất có hiệu quả
- Bổ sung axit folic (5 mg mỗi ngày), bắt đầu bốn tuần trước khi thụ thai và tiếp tục dùng trong mười hai tuần tiếp theo sau khi thụ thai.
- Khuyến cáo chẩn đoán trước sinh đặc biệt trong 3 tháng giữa thai kỳ.

Clonazepam là một loại thuốc benzodiazepine. Những loại thuốc này đi qua nhau thai, xuất hiện ở bào thai và sau khi dùng liên tục trong phần lớn thời kỳ mang thai, có thể dẫn đến hạ huyết áp, giảm chức năng hô hấp và hạ thân nhiệt ở trẻ sơ sinh. Các triệu chứng cai nghiện ở trẻ sơ sinh đôi khi được báo cáo với nhóm thuốc này.

Sử dụng clonazepam qua đường uống trong giai đoạn hình thành các cơ quan đã cho thấy một tỷ lệ dị tật tương tự ở thỏ (hở hàm ếch, hở mí mắt, xương ức hợp nhất, khuyết tật chi) và chuột nhắt (lòi não, dị tật hệ thần kinh trung ương) ở liều thấp hơn liều tối đa được khuyến cáo. Những tác dụng này không được quan sát thấy ở chuột với liều uống hơn 20 lần liều tối đa.

Các triệu chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo với các thuốc benzodiazepin.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy bằng chứng về sự gia tăng tổn thương thai nhi, triệu chứng của nó được không chắc chắn ở người.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Clonazepam không được dùng cho phụ nữ đang cho con bú. Clonazepam được bài tiết qua sữa mẹ và có thể gây buồn ngủ và khó ăn ở trẻ sơ sinh.

Nếu có lý do để sử dụng clonazepam, nên ngừng cho con bú.

Khả năng sinh sản

Sử dụng clonazepam trong chế độ ăn cho chuột đực và cái dẫn đến việc giảm tỷ lệ mang thai và suy giảm khả năng sống sót của chuột con ở liều 60 mg/m²/ngày hoặc cao hơn (gấp 4 lần liều khuyến cáo tối đa cho người); liều không có tác dụng là 6 mg/m²/ngày (ít hơn mức phơi nhiễm lâm sàng).

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Tương tự các bệnh nhân dùng thuốc ức chế thần kinh trung ương, bệnh nhân dùng clonazepam nên được cảnh báo không vận hành máy móc hoặc phương tiện nguy hiểm cho đến khi biết rằng họ không bị buồn ngủ hoặc chóng mặt do điều trị bằng clonazepam. Triệu chứng có thể suy giảm vào ngày hôm sau.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Có thể dùng đồng thời clonazepam với một hoặc nhiều loại thuốc chống động kinh khác, trong trường hợp này phải điều chỉnh liều lượng của từng loại thuốc để đạt hiệu quả tối ưu. Tương tác giữa một số thuốc benzodiazepin và các thuốc chống co giật khác với những thay đổi về nồng độ trong huyết tương của thuốc đã được báo cáo.

Khuyến cáo rằng bệnh nhân nên được theo dõi các phản ứng thay đổi khi kê đơn thuốc benzodiazepin và thuốc chống co giật đồng thời, và việc theo dõi nồng độ thuốc chống co giật khác trong huyết thanh được thực hiện thường xuyên hơn

Tương tác dược động học:

Thuốc chống động kinh phenytoin, phenobarbital, carbamazepin, lamotrigin và valproat có thể làm tăng độ thanh thải của clonazepam, do đó làm giảm nồng độ trong huyết tương của clonazepam khi điều trị kết hợp.

Tác dụng của clonazepam đối với nồng độ phenytoin trong huyết tương chưa rõ do nồng độ thuốc có thể tăng hoặc giảm tùy thuộc vào các báo cáo nghiên cứu và các yếu tố từ bệnh nhân.

Clonazepam có thể làm giảm nồng độ carbamazepin trong huyết tương.

Bản thân clonazepam không tạo ra các enzym chịu trách nhiệm cho quá trình chuyển hóa của chính nó. Các enzym tham gia vào quá trình chuyển hóa clonazepam chưa được xác định rõ nhưng bao gồm CYP3A4. Các chất ức chế CYP3A4 (ví dụ fluconazole) có thể làm giảm chuyển hóa, dẫn đến tăng nồng độ và tác dụng của clonazepam.

Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs) sertraline và fluoxetine không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của clonazepam khi dùng đồng thời.

Tương tác dược lực học:

Các thuốc benzodiazepin, bao gồm cả clonazepam, làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương khi dùng đồng thời với các loại thuốc khác mà bản thân chúng cũng gây ức chế thần kinh trung

ương, ví dụ: thuốc chống co giật (chống động kinh) khác, lithium, barbiturat, thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế MAO không chọn lọc, phenothiazin và các thuốc chống loạn thần khác, thuốc giãn cơ xương, thuốc kháng histamin, thuốc giảm đau gây ngủ và thuốc mê, đặc biệt là rượu.

Clonazepam trải qua quá trình chuyển hóa oxy hóa và tương tác với disulfiram hoặc cimetidin dẫn đến tăng nồng độ clonazepam trong huyết tương. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ để tìm bằng chứng về việc tăng tác dụng của benzodiazepin trong quá trình điều trị đồng thời với disulfiram hoặc cimetidin; một số bệnh nhân có thể yêu cầu giảm liều benzodiazepin.

Tác dụng kháng cholinergic của atropin và các loại thuốc tương tự, thuốc kháng histamin và thuốc chống trầm cảm có thể được tăng cường.

Những thay đổi nhỏ trên điện não đồ, thường là hoạt động nhanh với điện áp thấp, không có ý nghĩa lâm sàng được biết đến, đã được báo cáo khi sử dụng benzodiazepin.

Một số tương tác cụ thể được ghi nhận với clonazepam là:

- Bệnh nhân động kinh trong mọi trường hợp không nên uống rượu khi đang điều trị bằng clonazepam, vì rượu có thể làm thay đổi tác dụng của thuốc, làm giảm hiệu quả điều trị hoặc tạo ra các tác dụng phụ không mong muốn.
- Có các báo cáo về natri valproat gây ra cơn động kinh nhẹ khi dùng với clonazepam.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng phụ của clonazepam xảy ra ở khoảng 50% bệnh nhân, tùy thuộc vào liều lượng và thường liên quan đến tác dụng an thần và giãn cơ tạm thời (tuy nhiên, triệu chứng này có thể tiếp tục ở 10% bệnh nhân và có thể dẫn đến tình trạng cai thuốc). Có thể tránh được các tác dụng phụ bằng liều ban đầu thấp, liều này tăng dần khi không có tác dụng phụ.

Tác dụng phụ phổ biến: Ngủ gà (50%), mất điều hòa (30%), các vấn đề về hành vi (25%), tăng tiết nước bọt (10%), mệt mỏi (8%), yếu cơ (5%), chóng mặt (5%) và choáng váng, mệt mỏi, buồn ngủ, uể oải và chóng mặt. Những tác dụng mang tính tạm thời và thường biến mất trong quá trình điều trị một cách tự nhiên hoặc do giảm liều.

Tác dụng phụ ít phổ biến hơn: Kích động (1,5%), dễ bị kích động (0,7%), khó chịu (1,5%), hành vi hung hăng (1,4%), rối loạn tập trung, trầm cảm (1%), lú lẫn (1,9%), tăng tiết phế quản (1,4%), phản ứng chậm và mất trí nhớ, bồn chồn và mất phương hướng.

Với một số dạng động kinh, có thể tăng tần suất co giật trong quá trình điều trị lâu dài.

Ngay cả khi được dùng theo chỉ dẫn, clonazepam có thể làm chậm phản ứng ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nguy cơ sẽ tăng lên nếu bệnh nhân có uống rượu.

Tác dụng bất lợi

Rối loạn tim mạch	Suy tim bao gồm ngừng tim đã được báo cáo.
Rối loạn hệ nội tiết	Các trường hợp cá biệt có thể ảnh hưởng đến đặc điểm giới tính thứ phát sớm ở trẻ em (dậy thì sớm không hoàn toàn) đã được báo cáo. Trong một số ít trường hợp, mất ham muốn tình dục có thể xảy ra.
Rối loạn mắt	Đặc biệt khi điều trị lâu dài hoặc liều cao, có thể xảy ra rối loạn thị lực đảo ngược (nhìn đôi)
Rối loạn tiêu hóa	Phổ biến là tình trạng tăng tiết nước bọt. Các tác dụng sau đã được báo cáo trong một số ít trường hợp: buồn nôn và các triệu chứng vùng thượng vị (khó chịu).
Rối toàn thân và nơi dùng thuốc	Mệt mỏi (mệt mỏi, uể oải) xảy ra tương đối thường xuyên và thoáng qua và thường tự biến mất trong quá trình điều trị hoặc khi giảm liều. Có thể ngăn ngừa một phần bằng cách tăng liều từ từ khi bắt đầu điều trị. Sốt có thể xảy ra. Trong một số ít trường hợp, đau ngực hoặc đau đầu có thể xảy ra. Các phản ứng nghịch lý bao gồm cầu kinh đã được quan sát thấy
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Trong một số ít trường hợp giảm tiểu cầu có thể xảy ra.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Các phản ứng dị ứng và rất ít trường hợp sốc phản vệ đã được báo cáo xảy ra với các thuốc benzodiazepin.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Yếu cơ xảy ra tương đối thường xuyên, thường thoáng qua và tự biến mất trong quá trình điều trị hoặc khi giảm liều. Nó có thể được ngăn ngừa một phần bằng cách tăng liều từ từ khi bắt đầu điều trị.
Rối loạn hệ thần kinh	Suy giảm khả năng tập trung, ngủ gà, buồn ngủ, phản ứng chậm, giảm trương lực cơ, chóng mặt, mất điều hòa. Những tác dụng không mong muốn này xảy ra tương đối thường xuyên, thường thoáng qua và tự biến mất trong quá trình điều trị hoặc khi giảm liều. Có thể được ngăn chặn một phần bằng cách tăng liều từ từ khi bắt đầu điều trị. Chóng mặt xảy ra tương đối phổ biến. Đặc biệt khi điều trị trong thời gian dài hoặc ở liều cao, các rối loạn có thể đảo ngược như nói chậm hoặc nói lắp, mất điều hòa hoặc rung giật nhãn cầu có thể xảy ra.

	<p>Chúng quen thuận chiều có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc benzodiazepin ở liều điều trị; nguy cơ gia tăng ở liều lượng cao hơn. Hiệu ứng mất trí nhớ có thể liên quan đến hành vi không phù hợp.</p> <p>Ở một số dạng động kinh, có thể tăng tần suất co giật khi điều trị lâu dài.</p>
Rối loạn tâm thần	<p>Rối loạn cảm xúc và tâm trạng, lú lẫn và mất phương hướng đã được quan sát thấy.</p> <p>Trầm cảm có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng clonazepam, nhưng cũng có thể liên quan đến căn bệnh tiềm ẩn.</p> <p>Các phản ứng nghịch lý sau đây đã được quan sát thấy: bồn chồn, dễ bị kích động, cáu kỉnh, hung hăng, kích động, căng thẳng, thù địch, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, ảo tưởng, tức giận, ác mộng và giấc mơ bất thường, ảo giác, rối loạn tâm thần, tăng động quá mức, hành vi không phù hợp và các tác động hành vi bất lợi khác được biết là xảy ra. Nếu các triệu chứng này xảy ra thì nên ngừng sử dụng thuốc.</p> <p>Lệ thuộc thuốc và hội chứng cai nghiện.</p>
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	<p>Trong một số ít trường hợp, tiểu không tự chủ có thể xảy ra</p>
Rối loạn cơ quan sinh sản và tuyến vú	<p>Trong một số ít trường hợp, rối loạn cương dương có thể xảy ra.</p>
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	<p>Tăng tiết phế quản xảy ra tương đối phổ biến. Phù hầu họng đã được báo cáo trong một số ít trường hợp. Suy hô hấp có thể xảy ra và nặng lên nếu có tắc nghẽn đường thở hoặc tổn thương não từ trước, hoặc nếu đã sử dụng các loại thuốc khác làm suy hô hấp. Tác dụng này có thể tránh được bằng cách điều chỉnh cẩn thận liều cuối cùng.</p> <p>Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, clonazepam có thể gây tăng tiết nước bọt và dịch tiết phế quản; do đó, phải đặc biệt chú ý đến việc duy trì sự thông thoáng của đường thở.</p>
Rối loạn da và mô dưới da	<p>Các tác dụng sau có thể xảy ra trong một số ít trường hợp: mào đay, ngứa, phát ban da, rụng tóc, phù mạch thần kinh, rối loạn sắc tố.</p>

Một số tác dụng bất lợi khác

Rối loạn tim mạch	<p>Đánh trống ngực</p>
Rối loạn hệ nội tiết	<p>Tăng ham muốn, rậm lông</p>

Rối loạn tiêu hóa	Chán ăn, nôn mửa, khó tiêu, thèm ăn, táo bón, khó nuốt, ăn nhiều, gan to
Rối loạn toàn thân và nơi dùng thuốc	Phù mắt cá chân và mặt, hôn mê.
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, thiếu máu, nổi hạch bạch huyết.
Chẩn đoán	Xét nghiệm bất thường chức năng gan
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cân, sụt cân và mất nước
Rối loạn hệ thần kinh	Thờ ơ, mất tiếng, hôn mê, rối loạn vận động (không có khả năng thực hiện các chuyển động nhanh, xen kẽ), liệt nửa người, suy hô hấp, run
Rối loạn tâm thần	Chứng khó nuốt, hay quên, ảo giác, cuồng loạn, mất ngủ, rối loạn tâm thần, ý định tự tử (các tác động hành vi nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần)
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Tiểu khó, đái dầm, tiểu đêm, bí tiểu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Tức ngực, tắc mũi họng, chảy nước mũi, khó thở
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng	Đã có báo cáo về té ngã và gãy xương ở người dùng benzodiazepin. Nguy cơ tăng lên ở những người dùng đồng thời thuốc an thần (bao gồm cả đồ uống có cồn) và ở người cao tuổi.

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Quá liều benzodiazepin thường được biểu hiện bằng các mức độ ức chế hệ thần kinh trung ương từ buồn ngủ đến hôn mê. Trong trường hợp nhẹ, các triệu chứng bao gồm buồn ngủ, rối loạn tâm thần và thờ ơ. Trong những trường hợp nghiêm trọng hơn, các triệu chứng có thể bao gồm mất điều hòa, loạn vận ngôn, rung giật nhãn cầu, giảm trương lực cơ, hạ huyết áp, ức chế hô hấp, hôn mê và rất hiếm khi tử vong. Hôn mê có thể kéo dài hơn và theo chu kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Tăng tần suất co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân có nồng độ thuốc trong huyết tương trên mức điều trị.

Tác dụng ức chế hô hấp của benzodiazepin nghiêm trọng hơn ở bệnh nhân mắc bệnh đường hô hấp.

Các thuốc benzodiazepin làm tăng tác dụng của các chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác, bao gồm cả rượu. Khi kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, tác dụng quá liều có thể nghiêm trọng và có thể gây tử vong.

Xử trí:

Điều trị quá liều là điều trị triệu chứng; thực hiện các biện pháp hỗ trợ theo chỉ định tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nếu quá liều nhẹ, chỉ cần quan sát bệnh nhân và theo dõi các dấu hiệu sinh tồn của họ. Ở người lớn hoặc trẻ em đã dùng quá liều benzodiazepin trong vòng 1 – 2 giờ, cân nhắc sử dụng than hoạt tính bảo vệ đường thở nếu có chỉ định.

Nếu suy nhược thần kinh trung ương nghiêm trọng, hãy cân nhắc sử dụng flumazenil, một chất đối kháng benzodiazepin. Chỉ dùng khi được giám sát chặt chẽ. Thời gian bán hủy ngắn (khoảng một giờ), do đó những bệnh nhân dùng flumazenil sẽ cần được theo dõi sau khi hết tác dụng. Flumazenil có thể thúc đẩy cơn động kinh và phải được sử dụng hết sức thận trọng khi có thuốc làm giảm ngưỡng động kinh (ví dụ thuốc chống trầm cảm ba vòng) và bệnh nhân động kinh đã được điều trị bằng thuốc benzodiazepin. Tham khảo thông tin kê toa cho flumazenil, để biết thêm thông tin về cách sử dụng đúng của thuốc này.

Truyền máu và chạy thận nhân tạo không hữu ích trong ngộ độc benzodiazepin.

13. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: N03AE01

Cơ chế tác dụng

Nhóm dược lý: Các dẫn xuất của Benzodiazepine,

Clonazepam là thuốc chống co giật, thể hiện một số đặc tính dược lý đặc trưng của nhóm thuốc benzodiazepin.

Chưa biết chính xác vị trí và phương thức tác dụng chống co giật của clonazepam.

Các thuốc benzodiazepin tăng cường quá trình ức chế polysynap ở tất cả các cấp của hệ thống thần kinh trung ương.

Clonazepam hiệu quả hơn trong việc ngăn chặn sự lan rộng của hoạt động điện trong chính tổn thương.

Chưa có dữ liệu về thử nghiệm lâm sàng

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Clonazepam được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn (82 – 98%) sau khi uống, với nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được khoảng từ 2 đến 3 giờ. Thời gian bán hủy hấp thụ là 24 phút. Khi điều trị liên tục, sự tích lũy xảy ra, mặc dù các báo cáo cho các giá trị khác nhau, nồng độ huyết thanh điều trị nằm trong khoảng từ 10 đến 80 nanogram/mL. Trong một nghiên cứu với việc

tăng liều lượng lên 5 mg/ngày, nồng độ clonazepam trung bình sau 15 ngày là 54 nanogram/mL. Trạng thái ổn định thường đạt được trong vòng 2 đến 3 tuần.

Nồng độ clonazepam trong huyết tương ở trạng thái ổn định khi dùng liều một lần/ngày cao gấp 3 lần so với dùng liều đơn. Sau khi uống đa liều 2 mg, ba lần mỗi ngày, nồng độ clonazepam trong huyết tương ở trạng thái ổn định trong khoảng từ 30 - 80 nanogram/mL. Mọi quan hệ nồng độ-liều lượng trong huyết tương của clonazepam là tuyến tính.

Sinh khả dụng tuyệt đối là 90%.

Phân bố

Clonazepam xâm bố vào mô não nhanh chóng.

Thời gian bán thải phân bố xấp xỉ từ 0,5 - 1 giờ. Thể tích phân bố biểu kiến (3 L/kg).

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của clonazepam dao động từ 82 - 86%.

Chuyển hóa

Clonazepam được chuyển hóa ở gan. Các con đường chuyển hóa bao gồm hydroxyl hóa, khử nhóm nitro thành amin và bổ sung axetat vào nhóm amin. Clonazepam được chuyển hóa rộng rãi bằng cách khử thành 7-amino-clonazepam và bằng N-acetyl thành 7-acetamido-clonazepam. Quá trình hydroxyl hóa ở vị trí C-3 cũng xảy ra. Cytochrom P-450 3A4 ở gan có liên quan đến quá trình nitro hóa clonazepam thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình là 39.0 ± 8.3 giờ. Độ thanh thải trung bình \pm SD là 55.1 ± 8.2 mL/phút sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 2 mg clonazepam. 50 - 70% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và 10 - 30% trong phân dưới dạng chất chuyển hóa. Sự bài tiết qua nước tiểu của clonazepam không đổi thường nhỏ hơn 2% liều dùng. Các chất chuyển hóa có trong nước tiểu ở cả dạng tự do và dạng liên hợp (glucuronide và sulphate).

Ý nghĩa lâm sàng của dược động học

Với liều lượng kéo dài, sự tích lũy xảy ra. Tuy nhiên, có sự khác biệt lớn về nồng độ điều trị trong huyết tương và mối tương quan giữa tác dụng phụ với nồng độ trong huyết tương hoặc tỷ lệ tăng nồng độ clonazepam trong huyết tương và các chất chuyển hóa của nó chưa được thiết lập. Do đó, việc theo dõi nồng độ trong huyết tương thường được thực hiện với một số thuốc chống co giật. Cần nhấn mạnh rằng tác dụng của clonazepam đối với nồng độ thuốc trong huyết tương khi dùng đồng thời với các thuốc chống co giật (và ngược lại), nên theo dõi cẩn thận trong giai đoạn đầu về đáp ứng lâm sàng và sự xuất hiện của các tác dụng phụ.

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của clonazepam. Do đó, dựa trên các xem xét về dược động học, có thể không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Dược lực học của các chất

chuyển hóa clonazepam tích lũy có thể xảy ra, cần phải xem xét lại liều lượng ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Ảnh hưởng của bệnh gan đối với dược động học của clonazepam chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, do clonazepam chỉ được chuyển hóa duy nhất ở gan, dược động học của clonazepam dự kiến sẽ bị ảnh hưởng trên cơ sở lý thuyết.

Bệnh nhân lớn tuổi

Dược động học của clonazepam ở người cao tuổi chưa được xác định.

Trẻ sơ sinh

Mặc dù thời gian bán thải (41.9 ± 29.8 giờ) và độ thanh thải ở trẻ sơ sinh được điều trị trước bằng phenobarbital có cùng lượng như được báo cáo ở người lớn không được điều trị trước, tuy nhiên tuổi sau khi sinh ảnh hưởng đến độ thanh thải của clonazepam trong điều kiện bình thường.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

The ACME Laboratories Ltd.

Địa chỉ: Dhulivita, Dhamrai, Dhaka, Bangladesh