

129/89



Rx- Thuốc bán theo đơn  
 ANTASPAN 0.25 SDK: VN-  
 Thành phần: Clonazepam 0.25 mg; tá dược: vừa đủ;  
 Chỉ định, chống chỉ định, Liều dùng, cách dùng và các  
 thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng; Bảo quản:  
 Dưới 30°C; Dạng bào chế: viên nén; Hạn dùng: 36 tháng  
 (số lô SX, NSX, HSD xem Batch No., Mfg. Date, Exp. Date).  
 Đóng gói: hộp 30 viên (3 vỉ x 10 viên)  
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
 ĐỂ NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM  
 DNNK:  
 Nhà sản xuất: Laboratorios Bago S.A, địa chỉ: Calle 4 N°  
 1429, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Achen-ti-na

NỘI DUNG NHÃN PHỤ

NHÃN VI



## ANTASPAN 0.25

### Viên nén Clonazepam

*Thuốc phải được dùng theo đơn và dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ.*

*Không được lặp lại phác đồ điều trị nếu không có đơn mới.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin chi tiết xin hỏi ý kiến bác sĩ*

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa: clonazepam 0,25 mg; Tá dược: povidon, docusat natri, croscarmellose natri, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, oxit sắt, lactose.

### MÔ TẢ

Viên nén hình tròn, 2 mặt lõm, màu hồng đậm, một mặt có hình logo của nhà sản xuất, mặt kia có vạch chia đôi viên thuốc và chữ "NEY 0.25"

### DƯỢC LỰC HỌC

Những thí nghiệm trên động vật và những phép thử điện não đồ trên người cho thấy rằng clonazepam có tác dụng ức chế những cơn động kinh trên vỏ não dưới vỏ não và ngăn chặn sự lan rộng của những cơn động kinh. clonazepam tăng cường tác dụng ức chế tiền và hậu synapse của acid gamma-aminobutyric lên hệ thần kinh trung ương. Vì vậy, làm giảm những kích thích thái quá bằng những hồi tác âm mà không ảnh hưởng đến những hoạt động sinh lý thần kinh.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu

Dùng đường uống, clonazepam được hấp thụ khá nhanh và hoàn toàn. Khả dụng sinh học trung bình của clonazepam là 90%. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 1 đến 4 giờ sau khi uống

#### Phân bố

Thể tích phân bố trung bình của clonazepam là 3L/kg. Trạng thái cân bằng của nồng độ trong huyết tương (cho những liều dùng hàng ngày 6 mg) là 25-27ng/ml. Nồng độ thuốc gây ra tác dụng tối ưu là 20-70 ng/ml (trung bình 55ng/ml). Khoảng 85-90% thuốc ở dạng kết hợp với protein huyết tương.

Sau khi uống liều đơn 2 mg, tác dụng trị liệu đạt được trong khoảng từ 30-60 phút và kéo dài 6-8 giờ đối với trẻ em, 8-12 giờ đối với người lớn.

#### Chuyển hóa

Clonazepam được chuyển hóa chính ở gan tạo thành những dẫn xuất 7 - aminoclonazepam và 7 - acetaminoclonazepam. Chất chuyển hóa chính của thuốc là 7 - aminoclonazepam không có hoạt tính.

#### Thải trừ


Thời gian bán thải của clonazepam trong pha cuối là từ 20 – 60 giờ. Trong vòng 4 – 10 ngày, 50 – 70% lượng clonazepam đã uống được bài tiết qua nước tiểu, 10 – 30% qua phân, dưới dạng tự do hoặc chất chuyển hóa liên hợp. Không quá 0,5% clonazepam thải trừ qua nước tiểu dưới dạng chưa chuyển hóa.

### CHỈ ĐỊNH

- Bệnh lo âu toàn diện.
- Chứng hoảng sợ khoảng rộng có hoặc không kèm theo những cơn đau và hoảng loạn
- Thuốc được chỉ định dùng riêng hoặc như chất hỗ trợ điều trị các triệu chứng của những cơn động kinh nhỏ: cơn co giật, cơn vắng ý thức.
- Các cơn giật cơ
- Cơn vắng ý thức không đáp ứng điều trị với các thuốc nhóm succinimid
- Rối loạn mất vận động.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Khuyến cáo những bệnh nhân bắt đầu điều trị nên dùng antaspan ở liều thấp và không dùng kèm với các loại thuốc khác để tránh các tác dụng phụ.

Liều lượng thuốc cần được tăng chậm và dần dần cho đến khi đạt được liều duy trì thích hợp. Sau đó thuốc có thể được dùng trước khi ngủ như 1 liều đơn. 



Khi cần một kỳ điều trị đa liều, liều cao nhất cần được dùng trước khi ngủ. Sau khi điều trị liều duy trì cần được đạt tới trong vòng 1– 3 tuần.

ANTASPAN có thể được dùng cùng với các loại thuốc chống động kinh khác, kết hợp với việc điều chỉnh liều lượng thuốc để đạt được sự đáp ứng thích hợp.

Tương tự như các tác nhân chống động kinh khác, không được ngừng clonazepam đột ngột, việc ngừng clonazepam cần phải được tiến hành từ từ.

Dạng viên nén **Chỉ nên dùng cho người lớn và trẻ em trên 10 tuổi.**

Liều lượng thuốc sẽ được điều chỉnh theo chuẩn y học và tùy tình trạng lâm sàng của bệnh nhân:

**Đối với những cơn đau, chứng hoảng sợ nói chung và/hoặc chứng sợ khoảng rộng:**

*Người lớn:*

Liều khởi đầu: 0,25 mg x 2 lần/ngày. Sau 3 ngày liều có thể được tăng đến 1mg x 2 lần/ngày.

Trên hầu hết các bệnh nhân, liều lượng ở mức 1mg/ngày tạo ra những ảnh hưởng trị liệu tối ưu.

Liều tăng cao hơn chỉ áp dụng cho một số bệnh nhân. Trong những trường hợp này, liều lượng có thể được tăng thêm 0,125 – 0,250 mg x 2 lần/1 ngày, 3 ngày tăng 1 lần, cho đến khi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân được kiểm soát, hoặc khi tác dụng không mong muốn xuất hiện ngăn cản sự tăng liều lượng, hoặc khi đã đạt tới liều lượng tối đa 4 mg/ngày

*Trẻ em:*

Hiện tại chưa có đủ những nghiên cứu về hiệu lực của clonazepam đối với những bệnh nhân dưới 18 tuổi có những tình trạng bệnh lý như trên.

**Đối với chứng động kinh:**

Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi (hoặc trẻ em cân nặng trên 30 kg): liều khởi đầu 1,5 mg /ngày, chia làm 3 lần. Liều lượng thuốc có thể được tăng thêm từ 0,5 – 1,0 mg, 3 ngày tăng một lần cho đến khi cơn động kinh được kiểm soát hoặc khi những tác dụng không mong muốn ngăn cản việc tăng liều lượng thuốc .

**Duy trì liều lượng:** cần phải điều chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

**Liều tối đa:** 20 mg/ngày (thực tế lâm sàng cho thấy liều trung bình nằm trong khoảng 1 – 5mg/ngày).

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định với những người bệnh mẫn cảm với benzodiazepin.

Những người bệnh có bệnh gan nặng cấp hoặc mạn tính.

Bệnh glôcôm góc đóng.

Bệnh nhược cơ

Suy hô hấp nặng

Trẻ em dưới 10 tuổi hoặc cân nặng dưới 30 kg

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### Cảnh báo

Lạm dụng và lệ thuộc thuốc: cũng như các dẫn xuất benzodiazepin khác, trong những kỳ điều trị dài hạn bằng clonazepam, những triệu chứng cai thuốc có thể xuất hiện sau khi ngừng điều trị, đặc biệt với sự giảm đột ngột liều dùng hàng ngày hoặc quá trình điều trị bị ngắt quãng.

Những triệu chứng cai thuốc chính bao gồm: mất ngủ, lo lắng, toát mồ hôi, trong một số trường hợp là rối loạn tâm thần (sự mê sảng do cai thuốc)

Do những nguyên nhân nêu trên, việc giảm liều lượng thuốc và ngừng thuốc phải được tiến hành một cách từ từ.

Cũng như với các benzodiazepin khác, sự lệ thuộc thuốc có thể xảy ra. Nguy cơ này tăng cao với những bệnh nhân điều trị dài hạn liều cao (đặc biệt là với những bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu, nghiện thuốc, tiền sử bệnh tâm thần và rối loạn nhân cách).

### Thận trọng

Thận trọng khi ngừng thuốc ở người bệnh động kinh: ngừng điều trị clonazepam đột ngột đặc biệt với những bệnh nhân đang điều trị dài kỳ liều cao có thể gây ra tình trạng động kinh. Vì vậy, cần ngừng điều trị dần dần, đồng thời xem xét đến việc thay thế clonazepam bằng những thuốc chống co giật khác.

Bệnh nhân suy thận: những chất chuyển hóa của clonazepam được đào thải qua thận, để tránh sự tích lũy các chất đó cần thận trọng khi dùng clonazepam cho những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhân có bệnh hô hấp: vì thuốc gây tăng tiết nước bọt và có khả năng ức chế hô hấp

Điều trị bằng clonazepam có thể làm suy giảm độ nhanh nhạy, ảnh hưởng đến khả năng lái, vận hành máy móc cũng như khả năng thực hiện những công việc nguy hiểm. Trong suốt kỳ điều trị hoặc ít nhất là trong những ngày đầu, bệnh nhân cần tránh những việc trên. Tình trạng trên có thể được xem xét tùy thuộc khả năng đáp ứng của bệnh nhân và liều lượng thuốc dùng.

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 mãn tính).

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 hai thuốc acid valproic và clonazepam có thể làm xuất hiện động kinh liên tục cơn vắng ý thức.

Antaspan phải dùng một cách đặc biệt cẩn thận đối với những trường hợp sau: ngộ độc cồn cấp tính; dùng phối hợp với những loại thuốc chống động kinh khác, các tác nhân an thần, chống trầm cảm hoặc lithium, thuốc hạ huyết áp, thuốc giảm đau, hạ nhiệt tác động lên thần kinh trung ương; bệnh nhân suy gan (vd: xơ gan) và bệnh nhân ngừng thở khi ngủ.

Đặc biệt thận trọng khi dùng clonazepam cho những bệnh nhân mất điều hòa liên quan đến tùy sống hoặc rối loạn tiểu não.

### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Điều trị bằng clonazepam có thể làm suy giảm độ nhanh nhạy, ảnh hưởng đến khả năng lái, vận hành máy móc cũng như khả năng thực hiện những công việc nguy hiểm. Trong suốt kỳ điều trị hoặc ít nhất là trong những ngày đầu, bệnh nhân cần tránh những việc trên. Tình trạng trên có thể được xem xét tùy thuộc khả năng đáp ứng của bệnh nhân và liều lượng thuốc dùng.

### **THỜI KỲ MANG THAI**

Chỉ dùng clonazepam trong thời kỳ mang thai trong những trường hợp thật cần thiết. Dùng clonazepam liều cao hoặc lặp lại trong vòng 3 tháng cuối hoặc trong kỳ sinh nở có thể làm loạn nhịp tim của bào thai và gây ra sự hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, rối loạn dinh dưỡng, suy hô hấp nhẹ ở trẻ sơ sinh; sau khi sinh vài tuần, trẻ sơ sinh có thể mắc hội chứng cai thuốc.

Clonazepam chỉ nên dùng ở phụ nữ mang thai khi thuốc được coi là thiết yếu. Trong thời gian 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.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**


Sử dụng clonazepam đồng thời với các thuốc gây cảm ứng cytochrom gan P<sub>450</sub> như phenytoin và phenobarbital có thể làm tăng chuyển hóa của clonazepam và làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy chưa có nghiên cứu lâm sàng, nhưng dựa trên mối liên quan của cytochrom P<sub>450</sub> 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

Tác dụng ức chế thần kinh trung ương 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 monoamine oxydase (MAO) và các thuốc chống co giật khác.

Clonazepam không làm thay đổi dược động học của các thuốc phenytoin, carbamazepin hoặc phenobarbital.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Những tác dụng không mong muốn quan sát thấy đều do tác dụng an thần và giãn cơ của clonazepam gây nên. Những phản ứng xuất hiện thường xuyên nhưng chỉ là nhất thời, bao gồm: buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu nhẹ và mất điều hòa cơ.

Những triệu chứng này xuất hiện tự phát trong quá trình điều trị hoặc giảm liều. Để tránh những tác dụng trên cần khởi đầu với liều thấp sau đó tăng liều dần dần. 



Một số tác dụng phụ xảy ra trong quá trình dùng clonazepam trong lâm sàng:

*Hệ thần kinh trung ương:* lo âu, hung hăng, dễ bị kích động, cáu kỉnh, kém tập trung, đau đầu, hay quên, giảm khả năng phản ứng. Tần số lên cơn của một số dạng động kinh có thể tăng lên khi điều trị dài hạn.

Những triệu chứng thần kinh nhất thời gây ra trong quá trình điều trị dài hạn: mất điều hòa cơ, rối loạn khả năng nói, rối loạn thị giác (chứng song thị, giật cầu mắt).

*Hệ tim mạch:* mạch đập nhanh.

*Da:* Hiếm gặp: chứng mày đay, ngứa da, hói tạm thời, đổi màu da.

*Dị ứng:* phù thanh quản. Hiếm gặp: sốc miễn cảm.

*Rối loạn tiêu hóa:* buồn nôn, táo bón, biếng ăn, tiêu chảy, khô miệng.

*Rối loạn máu / bạch huyết:* giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin.

*Rối loạn khả năng sinh sản / nước tiểu:* giảm tinh dịch, bất lực và không tìm được nước tiểu. Hiếm gặp: đảo lộn không hoàn toàn tuổi dậy thì.

*Hệ hô hấp:* dùng clonazepam cho trẻ sơ sinh và trẻ em có thể tăng tiết dịch phế quản và nước bọt. Vì vậy cần thông khí tốt cho bệnh nhân. Có xuất hiện một số trường hợp hiếm gặp như đau ngực.

*Thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.*

## QUÁ LIỀU

*Triệu chứng:*

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

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

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.

Trong trường hợp quá liều cần đưa ngay bệnh nhân đến bệnh viện hoặc trung tâm chống độc gần nhất.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng, kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc quá hạn sử dụng*

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 30 viên (3 vỉ x 10 viên nén)

**BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. **ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.**

**NHÀ SẢN XUẤT:** LABORATORIOS BAGO S.A.

Địa chỉ : Calle 4 N° 1429, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Ac-hen-ti-na

Lic. RALLYS E. PLIAUZER  
DIRECTOR  
Laboratorios BAGO S.A., Argentina



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Nguyễn Huy Hưng

*Handwritten signature*

