

ATROPIN (dùng toàn thân)**Tên chung quốc tế:** Atropine.**Mã ATC:** A03BA01, S01FA01.**Loại thuốc:** Thuốc kháng cholinergic (ức chế phó giao cảm).
Thuốc giải độc.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 0,4 mg.

Thuốc tiêm (dung dịch dạng sulfat): 0,05 mg/ml (5 ml); 0,1 mg/ml (5 ml, 10 ml); 0,4 mg/0,5 ml (0,5 ml); 0,4 mg/ml (0,5 ml, 1 ml, 20 ml); 1 mg/ml (1 ml).

Dược lực học

Atropin là alkaloid kháng muscarin, một hợp chất amin bậc ba, có cả tác dụng lên trung ương và ngoại biên. Thuốc ức chế cạnh tranh với acetylcholin ở các thụ thể muscarin của các cơ quan chịu sự chi phối của hệ phó giao cảm (sợi hậu hạch cholinergic) và ức chế tác dụng của acetylcholin ở cơ trơn không có dây thần kinh cholinergic. Đầu tiên, atropin kích thích sau đó ức chế hệ TKTW, có tác dụng chống co thắt ở cơ trơn và làm giảm bài tiết tuyến nước bọt và phế quản; thuốc cũng làm giảm tiết mồ hôi, nhưng ít có tác dụng đến tiết mật và tụy. Atropin ức chế dây thần kinh phế vị nên làm tim đập nhanh. Khi uống với liều điều trị thường dùng, atropin làm giảm trương lực cơ trơn, làm giảm nhu động ruột và dạ dày nhưng ít tác dụng đến bài tiết dạ dày. Với liều điều trị, atropin có tác dụng yếu lên thụ thể nicotin. Liều cao, atropin ức chế các receptor nicotinic ở các hạch thực vật và synap thần kinh - cơ.

Dược động học

Hấp thu: Atropin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, qua niêm mạc, qua niêm mạc và một ít qua da lạnh. Sau khi uống, khoảng 90% liều được hấp thu. Sinh khả dụng của thuốc theo đường uống khoảng 50%. Thời gian đạt nồng độ tối đa sau khi uống 1,4 đến 4 giờ và sau khi tiêm bắp 30 phút.

Phân bố: Thuốc phân bố tốt khắp cơ thể. Thuốc qua hàng rào máu - não, qua nhau thai và tồn tại ở mức độ vết trong sữa mẹ. Liên kết với protein huyết tương 14 - 44%. Thể tích phân bố 230,79 lít.

Chuyển hóa: Atropin được chuyển hóa một phần tại gan thành các chất chuyển hóa bao gồm acid tropic, tropin và có thể có các ester của acid tropic với các chất liên hợp glucuronid.

Thải trừ: Sau khi tiêm bắp, nửa đời của thuốc thể hiện 2 pha rõ rệt, pha đầu vào khoảng 2 giờ, pha sau khoảng 12,5 giờ hoặc dài hơn. Ở trẻ em và người cao tuổi, nửa đời của thuốc kéo dài hơn. Thuốc đào thải qua thận nguyên dạng khoảng 50%, dạng chuyển hóa khoảng 33% có thể là ester của acid tropic và dưới 2% là acid tropic.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng co thắt cơ trơn ở đường tiêu hóa, đường mật, đường tiết niệu.

Giải độc trong trường hợp quá liều hay ngộ độc các thuốc có tác dụng ức chế acetylcholin esterase như các thuốc ức chế enzym acetylcholin esterase, thuốc trừ sâu (phospho hữu cơ, carbamat), chất độc thần kinh, các loài nấm thuộc chi *Inocybe* hoặc chi *Clitocybe*.

Nhịp tim chậm, tụt huyết áp trong hồi sức cấp cứu tim - phổi, sau nhồi máu cơ tim, do dùng nitroglycerin, ngộ độc digitalis hoặc do thuốc halothan, propofol, suxamethonium.

Tiền mê: Làm giảm phản ứng thần kinh phế vị khi đặt nội khí quản và thao tác phẫu thuật.

Làm giảm các tác dụng có hại của neostigmin khi sử dụng thuốc này để trung hòa tác dụng của các thuốc giãn cơ không phân cực trong giai đoạn hậu phẫu.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh nhân có nguy cơ bị tiêu do các bệnh lý tuyến tiền liệt hay niệu đạo, liệt ruột hay hẹp môn vị, bệnh nhược cơ (nhưng có thể dùng để giảm ADR của các thuốc kháng cholinesterase), glôcôm góc đóng hay góc hẹp (làm tăng nhãn áp và có thể thúc đẩy xuất hiện glôcôm), triệu chứng ngộ độc giáp trạng.

Thận trọng

Nam giới có phì đại tuyến tiền liệt.

Trẻ em có hội chứng Down, tổn thương não.

Người bị sốt, hoặc nhiệt độ bên ngoài cao.

Người suy tim, bệnh mạch vành, loạn nhịp, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp.

Bệnh nhân cường giáp.

Người đang bị nhồi máu cơ tim cấp.

Người suy gan, suy thận.

Thời kỳ mang thai

Atropin đi qua nhau thai, sau khi tiêm tĩnh mạch nồng độ tối đa trong máu cuống rốn đạt được sau 5 phút và tác dụng mạnh nhất trên tim thai sau 25 phút. Tuy nhiên, chưa xác định được nguy cơ độc đối với phôi và thai nhi. Cần thận trọng dùng atropin trong các tháng cuối của thai kỳ vì có thể xảy ra ADR đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Mặc dù chưa phát hiện thấy ADR ở trẻ sơ sinh nhưng do trẻ rất nhạy cảm với thuốc kháng acetylcholin, nên cần tránh dùng kéo dài trong thời kỳ cho con bú và phải kiểm tra tác dụng kháng cholinergic ở trẻ. Atropin có thể gây ức chế tiết sữa nếu dùng liều nhắc lại.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Toàn thân: sốt, giảm tiết dịch ở phế quản.

Mắt: giãn đồng tử, mất khả năng điều tiết của mắt, sợ ánh sáng.

Tiêu hóa: khô miệng (khó nuốt, khó phát âm, khát), ức chế phó giao cảm ở đường tiêu hóa (táo bón và trào ngược), ức chế tiết dịch tiêu hóa, mất vị giác, buồn nôn, nôn mửa, chướng bụng.

Tim - mạch: chậm nhịp tim thoáng qua, sau đó là nhịp tim nhanh, trống ngực và loạn nhịp.

TKTW: lú lẫn, hoang tưởng, dễ bị kích thích.

Da: phản ứng dị ứng, da bị đỏ ửng và khô.

Tiết niệu: bí tiểu.

Ít gặp

TKTW: ảo đảo, choáng váng.

Liều lượng và cách dùng

Uống: Người lớn, liều thường dùng: 0,4 - 0,6 mg (khoảng 0,1 - 1,2 mg) cách 4 - 6 giờ/lần. Trẻ em: 0,01 mg/kg hoặc 0,3 mg/m², nhưng thường không quá 0,4 mg, cách nhau 4 - 6 giờ. Phải điều chỉnh liều thấp nhất có hiệu quả.

Tiêm: Người lớn, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da: 0,4 - 0,6 mg (khoảng 0,3 - 1,2 mg); trẻ em: 0,01 mg/kg hoặc 0,3 mg/m², thường không quá 0,4 mg. Nếu cần, có thể lặp lại cách nhau 4 - 6 giờ.

Ngoại khoa:

Tiền mê: Người lớn 0,4 mg (khoảng 0,2 - 1 mg) tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 30 - 60 phút trước khi gây mê; trẻ em: cân nặng 3 kg: tiêm 0,1 mg, 7 - 9 kg: tiêm 0,2 mg, 12 - 16 kg: tiêm 0,3 mg.

Ngăn cản tác dụng phụ muscarin của thuốc kháng cholinesterase (neostigmin): Người lớn: Tiêm tĩnh mạch atropin liều 0,6 - 1,2 mg cho mỗi liều 0,5 - 2,5 mg neostigmin (atropin tiêm đồng thời nhưng bơm tiêm riêng hoặc một vài phút trước khi dùng thuốc kháng cholinesterase; sơ sinh và trẻ nhỏ: tiêm 0,02 mg atropin/kg, tiêm đồng thời với 0,04 mg neostigmin.

Hồi sức tim - phổi:

Nhịp tim chậm trong hồi sức cấp cứu tim phổi: Người lớn, liều

thường dùng 0,5 mg tiêm tĩnh mạch, liều có thể lặp lại cách nhau 3 - 5 phút cho tới khi được tần số tim mong muốn hoặc cho tới tổng liều 3 mg.

Trẻ em: 0,02 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc trong tủy xương, liều tối thiểu 0,1 mg và liều đơn tối đa: 0,5 mg ở trẻ em và 1 mg ở thiếu niên. Liều có thể lặp lại 1 lần trong 5 phút tới tổng liều tối đa 1 mg ở trẻ em và 2 mg ở thiếu niên. Liều cao hơn có thể cần trong các trường hợp đặc biệt như ngộ độc phospho hữu cơ hoặc chất độc thần kinh. Liều nhỏ atropin < 0,1 mg có thể gây nhịp tim chậm nghịch thường.

Ngộ độc thuốc trừ sâu phospho - hữu cơ, carbamat, chất độc thần kinh:

Người lớn: Liều đầu tiên: 1 - 2 mg tiêm tĩnh mạch. Liều sau 2 mg có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch cách nhau 5 - 60 phút cho tới khi các triệu chứng muscarin hết (hết tiết đờm dãi), và nếu triệu chứng trở lại, lại cho thuốc tiếp. Trong trường hợp nặng, có thể cần tới liều hàng trăm miligam trong 24 giờ đầu. Khi dùng atropin liều cao, phải giảm dần thuốc để tránh các triệu chứng trở lại đột ngột (nhờ phù phổi).

Tổng liều atropin dùng trong ngộ độc carbamat thường ít hơn. Liều atropin cần thiết phụ thuộc rất nhiều vào mức độ nặng của ngộ độc. Trẻ em: Liều thông thường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: 0,03 - 0,05 mg/kg, cách nhau 10 - 30 phút cho tới khi các triệu chứng muscarin hết. Dùng lại thuốc nếu triệu chứng tái phát.

Tương tác thuốc

Atropin và rượu: Nếu uống rượu đồng thời với dùng atropin, thì khả năng tập trung chú ý bị giảm nhiều, khiến cho điều khiển máy móc và các phương tiện giao thông dễ gặp nguy hiểm.

Atropin và các thuốc kháng acetyl cholin khác: Các tác dụng kháng acetylcholin sẽ mạnh lên nhiều, cả ở ngoại vi và trung ương. Hậu quả có thể rất nguy hiểm.

Atropin và một số thuốc kháng histamin H₁, butyrophenon, phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc điều trị Parkinson (IMAO), quinidin: Nếu dùng atropin đồng thời với các thuốc trên thì tác dụng của atropin sẽ tăng lên.

Atropin có thể làm giảm hấp thu thuốc khác vì làm giảm nhu động của dạ dày.

Tương kỵ

Atropin sulfat không thích hợp với các chất bảo quản hydroxybenzoat. Nếu kết hợp sẽ làm atropin mất tác dụng hoàn toàn sau 2 - 3 tuần.

Atropin sulfat dạng tiêm khi trộn với norepinephrin bitartrat, metaraminol bitartat và natri bicarbonat sẽ xảy ra tương kỵ vật lý. Khi trộn atropin sulfat với dung dịch natri methohexital sẽ gây kết tủa trong vòng 15 phút.

Quá liều và xử trí

Khi ngộ độc có các triệu chứng giãn đồng tử, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, thờ nhanh, sốt cao, hệ TKTW bị kích thích (bồn chồn, lú lẫn, hưng phấn, các phản ứng rối loạn tâm thần và tâm lý, hoang tưởng, mê sảng, đôi khi co giật), buồn nôn, nôn, giảm nhu động ruột, liệt ruột, khô miệng, khô đờm và tắc đờm. Trong trường hợp ngộ độc nặng, hệ TKTW bị kích thích quá mức có thể dẫn đến ức chế, hôn mê, suy tuần hoàn, suy hô hấp, rôi từ vong. Nếu mới uống quá liều thì có thể áp dụng các biện pháp tẩy độc như gây nôn hoặc rửa dạ dày và uống than hoạt (tùy theo tình trạng người bệnh cụ thể). Cần có các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Có thể dùng diazepam khi bị kích thích và co giật. Không được dùng phenothiazin vì sẽ làm tăng tác dụng của thuốc kháng acetylcholin.

Cập nhật lần cuối: 2021.

ATROPIN SULFAT (dùng trong nhãn khoa)

Tên chung quốc tế: Atropine sulfate.

Mã ATC: S01FA01.

Loại thuốc: Thuốc kháng acetylcholin (dùng cho mắt).

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt: 0,5%, 1% (ống 10 ml).

Thuốc mỡ tra mắt: 1%.

Dược lực học

Atropin ức chế cạnh tranh với acetylcholin ở các thụ thể muscarinic của các cơ quan chịu sự chi phối của hệ phó giao cảm. Atropin có tác dụng chọn lọc lên các thụ thể muscarinic và không phân biệt các phân nhóm M₁, M₂, M₃ của thụ thể muscarinic.

Atropin nhỏ mắt có tác dụng giãn đồng tử bằng cách ức chế sự co của cơ tròn đồng tử (bình thường acetylcholin kích thích làm cơ tròn đồng tử co lại). Sự ức chế này làm cơ giãn đồng tử, dẫn tới đồng tử giãn ra. Ngoài ra, atropin còn làm liệt điều tiết bằng liệt cơ thể mi của thủy tinh thể, cơ này đóng vai trò kiểm soát quá trình nhìn sự vật. Liệt điều tiết dẫn tới mắt không điều tiết để tập trung nhìn gần được.

Atropin sulfat khởi phát tác dụng giãn đồng tử và liệt điều tiết chậm hơn nhưng thời gian kéo dài hơn so với các thuốc kháng cholinergic khác.

Tác dụng giãn đồng tử của atropin sulfat thể hiện tối đa sau 30 - 40 phút nhỏ mắt và kéo dài 7 - 12 ngày. Tác dụng liệt điều tiết tối đa trong vài giờ và có thể kéo dài trong 14 ngày. Khởi phát tác dụng của atropin sulfat nhỏ mắt chậm hơn và thời gian tác dụng kéo dài hơn ở người có đồng tử sẫm màu.

Thuốc nhỏ mắt atropin sulfat nồng độ thấp (0,01%) còn có tác dụng làm chậm quá trình tiến triển của bệnh cận thị ở trẻ em, nhưng việc sử dụng bị hạn chế do các ADR (nhạy cảm ánh sáng, nhìn gần bị mờ).

Dược động học

Hấp thu: Sau khi nhỏ mắt, atropin sulfat hấp thu nhanh chóng qua kết mạc vào hệ tuần hoàn. Thuốc còn được hấp thu qua đường tiêu hóa. Ở người khỏe mạnh, sau khi nhỏ 30 microlit atropin sulfat 1%, sinh khả dụng là 64 ± 29% (khoảng 19 - 95%) tùy theo từng cá thể người bệnh. T_{max} trong huyết tương khoảng 3 - 60 phút sau khi nhỏ mắt, C_{max} là 288 ± 73 picogram/ml. Ở người phẫu thuật mắt, sau khi nhỏ 40 microlit atropin sulfat 1%, C_{max} trung bình trong huyết tương là 860 ± 402 picogram/ml.

Phân bố: Atropin sulfat liên kết khoảng 44% với protein huyết tương, chủ yếu với alpha-1-acid glycoprotein. Tuổi không ảnh hưởng đến liên kết của atropine sulfat với protein huyết thanh. Vết atropin được phát hiện ở nhiều dịch tiết, kể cả sữa mẹ. Thuốc qua được nhau thai và vào tuần hoàn thai nhi nhưng không vào dịch ối. **Chuyển hóa:** Thuốc được chuyển hóa không hoàn toàn ở gan. Chất chuyển hóa chính là noratropin, atropin-n-oxid, tropin và acid tropic. **Thải trừ:** Thuốc được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa và chất chuyển hóa. Nửa đời thải trừ là 2,5 ± 0,8 giờ.

Chỉ định

Gây giãn đồng tử và liệt điều tiết: Để kiểm tra võng mạc và đĩa thị, kiểm tra tật khúc xạ.

Điều trị nhược thị: Gia phạt mắt lạnh để điều chỉnh thị lực ở người bệnh nhược thị.

Viêm mống mắt và viêm màng bồ đào: Có định mống mắt và cơ thể mi để ngăn chặn hoặc phá vỡ sự dính bờ đồng tử.

Chống chỉ định

Quá mẫn hoặc tiền sử quá mẫn với thuốc.

Glôcôm góc đóng.

Góc tiền phòng hẹp.