

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 tử 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 picogam/ml. Ở người phẫu thuật mắt, sau khi nhỏ 40 microlit atropin sulfat 1%, C_{max} trung bình trong huyết tương là 860 ± 402 picogam/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.

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng với người bệnh có thể tăng nhãn áp. Trong thời gian sử dụng atropin nhỏ mắt, không được sử dụng sản phẩm có benzalkonium clorid và đeo kính áp tròng mềm.

Người bệnh cần được thông báo về việc dùng thuốc nhỏ mắt atropin sulfat có thể gây giảm thị lực tạm thời.

Người bệnh cần rửa tay sạch sau khi nhỏ mắt và giữ gìn thật cẩn thận để tránh thuốc giây vào miệng.

Do nguy cơ sốt cao đột ngột, atropin cần sử dụng thận trọng khi nhiệt độ môi trường cao hoặc người bệnh có sốt.

Theo dõi chặt chẽ khi sử dụng atropin ở người bệnh có nhịp tim chậm. Không sử dụng atropin sulfat 1% nhỏ mắt cho trẻ em < 3 tháng tuổi, đối với trẻ ≥ 3 tháng tuổi và < 3 tuổi, không sử dụng quá 1 giọt/mắt/ngày.

Nguy cơ tăng ADR do nhạy cảm ở người bệnh có bệnh lý TKTW: hội chứng Down, liệt, tổn thương não đặc biệt nhạy cảm với rối loạn hệ TKTW, độc tính với tim phổi và dạ dày - ruột, do atropin hấp thu vào hệ tuần hoàn.

Do nguy cơ nhìn mờ tạm thời khi dùng thuốc, vì vậy nên cảnh báo cho người bệnh không lái xe và vận hành máy móc cho đến khi nhìn rõ.

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu nghiên cứu về sử dụng atropin sulfat nhỏ mắt ở động vật thực nghiệm và phụ nữ mang thai, do đó chưa biết có gây hại cho thai nhi hay không. Chỉ sử dụng atropin sulfat nhỏ mắt cho phụ nữ mang thai khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Do atropin dạng nhỏ mắt vẫn có thể hấp thu vào hệ tuần hoàn, vì vậy cần thận trọng khi quyết định dùng atropin nhỏ mắt cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR nghiêm trọng có thể xảy ra:

Sợ ánh sáng và nhìn mờ: do đồng tử không đáp ứng và liệt điều tiết kéo dài trong 2 tuần.

Tăng huyết áp: do atropin nhỏ mắt thấm qua kết mạc vào hệ tuần hoàn, ngay cả khi dùng ở liều khuyến cáo.

Các ADR sau đây được ghi nhận từ các báo cáo tự nguyện, không rõ kích thước quần thể, do đó không xác định được tần suất ADR cũng như mối liên quan ADR và nồng độ thuốc.

Các ADR xảy ra tại mắt:

Đau mắt và cảm giác châm chích khi nhỏ mắt.

Nhìn mờ, sợ ánh sáng.

Viêm giác mạc.

Giảm tiết nước mắt.

Các phản ứng dị ứng như viêm kết mạc dạng có nhú viêm, viêm da tiếp xúc và phù mi mắt có thể xảy ra nhưng ít gặp hơn.

Các ADR toàn thân:

Các ADR do tác dụng kháng muscarinic: khô da, khô miệng, khô họng do các niêm mạc giảm tiết dịch.

Bồn chồn, khó chịu hoặc mê sảng do TKTW bị kích thích.

Nhịp tim nhanh.

Da mặt và da cổ đỏ bừng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Nhỏ vào túi cùng kết mạc. Trước khi nhỏ mắt cần đánh giá độ sâu góc tiền phòng. Tránh sờ tay vào nước mũi, mí mắt trong thời gian dùng thuốc. Rửa tay sạch sau khi nhỏ mắt.

Liều lượng**Người lớn:**

Giãn đồng tử và liệt điều tiết: Atropin sulfat 1% nhỏ 1 giọt mỗi mắt, 1 giờ trước khi làm thủ thuật.

Viêm màng mắt và viêm màng bồ đào: Atropin sulfat 1% nhỏ mắt 1 - 2 giọt, tối đa 4 lần/ngày. Có thể thay thế bằng atropin sulfat 1% dạng thuốc mỡ tra mắt, 0,3 - 0,5 cm tra vào vùng túi cùng kết mạc, tối đa 3 lần/ngày.

Điều trị nhược thị: Atropin sulfat 1% nhỏ vào mắt lành 1 giọt/1 lần có thể dùng liều nhắc lại, tối đa 2 lần/ngày.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng cho trẻ em < 3 tháng, đối với trẻ < 3 tuổi không dùng quá 1 giọt mỗi mắt/ngày.

Giãn đồng tử và liệt điều tiết: Atropin sulfat 0,5% nhỏ mắt 1 - 2 giọt vào mỗi mắt (hoặc Atropin sulfat 1% nhỏ mắt 1 giọt vào mỗi mắt), 2 lần/ngày trong 1 - 3 ngày trước khi đo khúc xạ.

Viêm màng mắt và viêm màng bồ đào: Atropin sulfat 0,5% nhỏ 1 - 2 giọt mỗi mắt (hoặc atropin sulfat 1% nhỏ mắt 1 giọt mỗi mắt) tối đa 3 lần/ngày. Có thể thay thế bằng atropin sulfat 1% dạng thuốc mỡ tra mắt, 0,3 - 0,5 cm tra vào vùng túi cùng kết mạc, tối đa 3 lần/ngày.

Điều trị nhược thị: Atropin sulfat 1% nhỏ vào mắt lành 1 giọt/1 lần có thể dùng liều nhắc lại, tối đa 2 lần/ngày (với trẻ từ 3 tuổi trở lên); tối đa 1 lần/ngày (với trẻ từ 3 tháng - 3 tuổi).

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp: Thuốc IMAO do nguy cơ tăng huyết áp ác tính.

Tăng tác dụng/độc tính: Tác dụng của atropin tăng lên khi dùng cùng với thuốc có tác dụng kháng muscarinic.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Khi dùng quá liều có các triệu chứng toàn thân, bao gồm triệu chứng của tác dụng kháng cholinergic: Bất thường ở hệ TKTW (lẫn lộn, mất điều hòa nghiêm trọng, bồn chồn, phấn khích, co giật và ảo giác), các bất thường về tim mạch (nhịp tim nhanh, loạn nhịp nhĩ, phân ly nhĩ - thất).

Xử trí: Trường hợp vô tình nuốt phải hoặc quá liều với atropin sulfat nhỏ mắt, điều trị bao gồm barbituric hoặc diazepam khi cần thiết để kiểm soát tình trạng quá hưng phấn và co giật. Tránh dùng liều cao thuốc an thần vì tác dụng ức chế TKTW có thể trùng hợp với biểu hiện ức chế muện do ngộ độc atropin. Không khuyến cáo dùng thuốc kích thích TKTW.

Tiêm tĩnh mạch chậm physostigmin 1 - 4 mg (trẻ em 0,5 - 1 mg), nhanh chóng loại bỏ tình trạng mê sảng và hôn mê do liều cao atropin. Do physostigmin nhanh chóng bị phá hủy, người bệnh có thể bị hôn mê trở lại sau 1 đến 2 giờ, vì vậy có thể cần liều lặp lại. Thông khí nhân tạo với oxygen có thể cần thiết. Chú ý giám sát, đặc biệt ở trẻ em.

Chưa có thông tin tử vong do quá liều atropin ở người lớn. Trẻ em tử vong do atropin có thể xảy ra với liều khoảng 10 mg.

Cập nhật lần cuối: 2021.

AZATHIOPRIN

Tên chung quốc tế: Azathioprine.

Mã ATC: L04AX01.

Loại thuốc: Thuốc ức chế miễn dịch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 25 mg, 50 mg, 75 mg và 100 mg.

Hỗn dịch uống: 10 mg/ml.

Thuốc bột pha tiêm: Lọ 50 mg hoặc 100 mg (dưới dạng muối natri).

Dược lực học

Azathioprin là một chất chống chuyển hóa có cấu trúc purin, là