

**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

dẫn chất imidazol của 6-mercaptopurin. Sau khi vào tế bào, dưới tác dụng của một số tác nhân ái nhân như glutathion, azathioprin được phân cắt để tạo thành 6-mercaptopurin. Tiếp theo dưới tác dụng của enzym hypoxanthin guanin phosphoribosyl transferase (HGPRT) 6-mercaptopurin được chuyển thành 6-thioinosin-5'-monophosphat (T-IMP). T-IMP ức chế tổng hợp ribosyl-5-phosphat và sự biến đổi inosin-5'-monophosphat (IMP) thành adenin và guanin nucleotid dẫn đến ức chế tổng hợp các purin nucleotid cần thiết để tổng hợp DNA và RNA. Mặt khác, T-IMP được chuyển hóa thành 6-thioguanosin-5'-triphosphat (6-thioGTP) dẫn đến sự tích hợp 6-thioGTP vào DNA. Sự tích hợp nucleotid sai lệch này làm gián đoạn quá trình tổng hợp DNA do đó ức chế sự nhân lên của tế bào làm giảm các chức năng của bạch cầu cho nên có tác dụng ức chế miễn dịch. Azathioprin có tác dụng ức chế miễn dịch mạnh hơn 6-mercaptopurin có thể do sự khác biệt về hấp thu và được động học của thuốc.

### Dược động học

**Hấp thu:** Azathioprin được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa và  $C_{max}$  sau khi uống 1 - 2 giờ.

**Phân bố:** Thuốc sau khi vào máu thì mất đi nhanh nhưng sự phân bố trong cơ thể vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ. Cả azathioprin và chất chuyển hóa 6-mercaptopurin gắn với protein huyết tương khoảng 30%. Azathioprin và các chất chuyển hóa của nó qua được nhau thai. **Chuyển hóa:** Azathioprin bị phân giải nhanh thành 6-mercaptopurin do chuyển hóa mạnh và chỉ còn một phần nhỏ không bị phân giải. Ngoài chuyển hóa thành 6-thioGTP để tích hợp vào DNA, 6-mercaptopurin được chuyển hóa thành các chất không có hoạt tính ở gan và ở hồng cầu nhờ enzym thiopurin methyl transferase (TPMT) và enzym xanthin oxidase.

**Thải trừ:** Các chất chuyển hóa của azathioprin được đào thải ra nước tiểu. Chỉ có một lượng nhỏ azathioprin và mercaptopurin đào thải nguyên vẹn (1 - 2%). Nửa đời thải trừ của azathioprin là 12 phút, của mercaptopurin là 0,7 - 3 giờ.

### Chỉ định

#### Người lớn

Bệnh Crohn cấp tính nặng hoặc duy trì giai đoạn ổn định của bệnh Crohn.

Duy trì giai đoạn ổn định của viêm loét đại tràng.

Viêm khớp dạng thấp không đáp ứng với các thuốc tác dụng chậm khác.

Lupus ban đỏ hệ thống và các bệnh mô liên kết.

Viêm đa cơ kháng corticoid.

Chống thải ghép sau ghép tạng.

Nhược cơ toàn thân.

#### Trẻ em

Viêm loét đại tràng nặng và bệnh Crohn.

Lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch và các bệnh tự miễn khác khi sử dụng corticoid đơn độc không còn hiệu quả.

Chống thải ghép sau ghép tạng.

### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Người mang thai.

Người viêm khớp dạng thấp đã điều trị với các thuốc alkyl hóa (cyclophosphamid, clorambucil, melphalan, v.v...), không được dùng cùng với azathioprin vì nguy cơ sinh ung thư và nhiễm khuẩn.

### Thận trọng

Khả năng gây ung thư của azathioprin còn đang tranh cãi, tuy nhiên nguy cơ thúc đẩy u phát triển đã được xác định; có nghĩa là thuốc làm cho các tế bào tiền ung thư đang ở trạng thái tiềm ẩn phát triển thành u nhanh hơn và xuất hiện ung thư sớm hơn.

Tỷ lệ các chất chuyển hóa khác nhau ở mỗi người, nên mức độ và thời gian tác dụng của thuốc cũng khác nhau.

Độc tính với gan đã xảy ra ở những bệnh nhân dùng azathioprin, đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B, C mạn tính và bệnh nhân ghép thận. Do vậy, phải kiểm tra chức năng gan ở những bệnh nhân dùng azathioprin. Nên cân nhắc ngừng dùng thuốc nếu xuất hiện vàng da.

Nên dùng liều azathioprin thận trọng ở những bệnh nhân suy thận hoặc đang dùng alopurinol. Nên bắt đầu dùng liều nhỏ ở những bệnh nhân suy thận, do azathioprin và các chất chuyển hóa của nó có thể được bài tiết chậm hơn ở những bệnh nhân này.

Độ an toàn và hiệu quả của azathioprin chưa được báo cáo ở trẻ em.

Độc tính của các thuốc ức chế miễn dịch tăng lên ở người cao tuổi, do vậy nên điều chỉnh liều theo độ thanh thải của creatinin và nên bắt đầu với liều gợi ý thấp nhất.

### Thời kỳ mang thai

Azathioprin và các chất chuyển hóa có nồng độ thấp ở máu của thai nhi và nước ối. Thuốc có thể gây hại cho thai khi dùng cho người mang thai, kể cả để điều trị viêm khớp dạng thấp.

Bất thường về miễn dịch và các bất thường khác có thể xảy ra ở một số ít trẻ sinh ra từ người mẹ được ghép thận dùng azathioprin. Cần cân nhắc kỹ lợi hại trước khi dùng azathioprin cho người bệnh còn khả năng sinh đẻ. Nếu dùng thuốc khi có thai hoặc nếu người bệnh có thai trong khi dùng thuốc, cần báo trước nguy cơ tiềm tàng có thể xảy ra cho thai nhi. Phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ nên dùng các biện pháp tránh thai thích hợp khi điều trị.

### Thời kỳ cho con bú

Không nên dùng azathioprin cho người đang cho con bú. Azathioprin và các chất chuyển hóa vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Tuy nhiên, do azathioprin có khả năng gây ung thư nên cần phải quyết định xem nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng độc chủ yếu của azathioprin là trên máu và hệ tiêu hóa. Nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát và ung thư cũng đáng kể. Tần số và mức độ nặng nhẹ của các phản ứng phụ thuộc vào liều và thời gian dùng azathioprin, và phụ thuộc vào bệnh cơ bản của người bệnh hoặc liệu pháp phối hợp. Tỷ lệ độc tính trên máu và ung thư ở nhóm người ghép thận cao hơn đáng kể so với ở người điều trị viêm khớp dạng thấp.

#### Thường gặp

Máu: giảm bạch cầu trong máu biểu hiện như sau: Ghép thận: trên 50% (mọi mức độ) và 16% (dưới 2 500/mm<sup>3</sup>). Viêm khớp dạng thấp: 28% (mọi mức độ) và 5,3% (dưới 2 500/mm<sup>3</sup>), ngoài ra còn giảm tiểu cầu, ức chế tủy xương.

Nhiễm khuẩn thứ phát: 20% (ghép thận đồng loại), dưới 1% viêm khớp dạng thấp.

#### Ít gặp

Toàn thân: sốt, chán ăn, khó chịu.

Tiêu hóa: viêm tụy, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Da: rụng tóc, phản ứng da.

Gan: tổn thương chức năng gan, ứ mật, tăng phosphatase kiềm, bilirubin và transaminase.

Cơ - xương: đau cơ, đau khớp.

Khác: nhiễm nặng (nấm, virus, vi khuẩn, sinh vật đơn bào), nguy cơ u lympho bào sau ghép, đột biến gen.

#### Hiếm gặp

Tuần hoàn: loạn nhịp tim, hạ huyết áp.

Tiêu hóa: thủng ruột, xuất huyết ruột.

Hô hấp: viêm phổi kẽ.

Máu: thiếu máu đại hồng cầu, xuất huyết, ức chế tủy xương nặng.

Khác: rụng tóc, đau khớp, sốt, bệnh tắc tĩnh mạch gan, quá mẫn, hạ huyết áp, viêm tụy, phát ban.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Người bệnh khi bắt đầu dùng azathioprin cần được xét nghiệm công thức máu định kỳ trong khi dùng thuốc và phải báo cáo thầy thuốc nếu có xuất huyết hoặc thâm tím bất thường. Người bệnh phải được thông báo về nguy cơ nhiễm khuẩn khi dùng azathioprin và báo cáo thầy thuốc nếu có các dấu hiệu nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn cẩn thận cho người bệnh, đặc biệt khi dùng azathioprin cho người có tổn thương chức năng thận hoặc dùng phối hợp với alopurinol. Độc tính trên máu liên quan đến liều dùng và có thể nặng hơn ở người bệnh ghép thận đồng loại đang trải qua giai đoạn đào thải. Người bệnh đang dùng azathioprin phải được xét nghiệm công thức máu đầy đủ, kể cả tiểu cầu, hàng tuần trong tháng đầu, mỗi tháng 2 lần vào tháng thứ hai và thứ ba, rồi hàng tháng, nếu cần thay đổi liều dùng hoặc thay đổi phác đồ điều trị. Có thể xảy ra ức chế tạo máu chậm. Cần giảm liều ngay hoặc ngừng thuốc tạm thời nếu bạch cầu giảm nhanh hoặc giảm ít nhưng kéo dài, hoặc có bằng chứng bị ức chế tủy xương. Bạch cầu giảm không tương quan với tác dụng điều trị; do đó không được tăng liều với ý định để làm giảm số lượng bạch cầu.

Nhiễm khuẩn nghiêm trọng là một nguy cơ thường xuyên ở người bệnh dùng lâu thuốc ức chế miễn dịch, đặc biệt đối với người thận ghép. Nhiễm nấm, virus, nhiễm khuẩn và sinh vật đơn bào có thể gây chết và cần xử lý tích cực, cần cân nhắc giảm liều azathioprin, hoặc dùng thuốc điều trị thích hợp khác.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Ưu tiên dùng đường uống, trong một số trường hợp không dùng đường uống được thì dùng đường tiêm hoặc truyền tĩnh mạch. Nếu dùng đường tiêm cần chia nhỏ liều dùng, cách dùng loại thuốc tiêm như sau: Thêm 10 ml nước cất pha tiêm vào lọ thuốc và lắc nhẹ cho đến khi được dung dịch trong suốt. Dung dịch tương đương 10 mg/ml để tiêm tĩnh mạch. Thuốc có pH khoảng 9,6 và nên dùng trong vòng 24 giờ. Để tiêm truyền, hòa loãng tiếp dung dịch thuốc với dung dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%. Tổng thể tích tùy thuộc vào thời gian tiêm truyền, thường là 30 - 60 phút (có thể từ 5 phút - 8 giờ). Bất kỳ lúc nào thuốc pha ra phải kiểm tra bằng mắt xem có vẩn đục hoặc biến màu hay không trước khi tiêm.

#### Liều cho người lớn

**Bệnh Crohn cấp tính nặng hoặc duy trì giai đoạn ổn định của bệnh Crohn; duy trì giai đoạn ổn định của viêm loét đại tràng:** Uống 2 - 2,5 mg/kg/ngày, hàng ngày. Một số bệnh nhân có thể đáp ứng với liều thấp hơn.

**Viêm khớp dạng thấp không đáp ứng với các thuốc tác dụng chậm; Lupus ban đỏ hệ thống và các bệnh mô liên kết; viêm đa cơ kháng corticoid:** Liều uống khởi đầu cao nhất là 2,5 mg/kg/ngày, hàng ngày, chia nhỏ liều. Điều chỉnh liều theo đáp ứng, thường không quá 3 mg/kg/ngày. Liều duy trì 1 - 3 mg/kg/ngày. Cân nhắc ngừng sử dụng thuốc nếu trong 3 tháng không có sự đáp ứng với thuốc.

**Chống thải ghép sau ghép tạng:** Dùng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch: 1 - 2,5 mg/kg/ngày, hàng ngày. Điều chỉnh thuốc dựa theo đáp ứng với thuốc.

**Nhược cơ toàn thân:** Dùng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch: Liều khởi đầu 0,5 - 1 mg/kg/ngày, dùng hàng ngày, sau đó tăng dần lên đến 2 - 2,5 mg/kg/ngày trong khoảng 3 - 4 tuần. Thường bắt đầu sử dụng thuốc cùng với thuốc corticoid.

#### Liều cho trẻ em

**Viêm loét đại tràng nặng và bệnh Crohn:** Trẻ em từ 2 - 17 tuổi: Liều khởi đầu uống 2 mg/kg/ngày, uống một lần hàng ngày, sau đó có thể tăng lên 2,5 mg/kg/ngày nếu cần thiết.

**Lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch và các bệnh tự miễn khác khi sử dụng corticoid đơn độc không còn hiệu quả:** Trẻ em từ 1 tháng đến 18 tuổi: Liều uống khởi đầu 1 mg/kg/ngày, uống hàng ngày. Điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng với thuốc, tối đa 3 mg/kg/ngày (cân nhắc ngừng sử dụng thuốc nếu trong 3 tháng không có sự đáp ứng với thuốc).

**Chống thải ghép sau ghép tạng:** Uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch liều duy trì 1 - 3 mg/kg/ngày, điều chỉnh liều dựa theo đáp ứng thuốc. Ưu tiên dùng đường uống, nếu người bệnh không uống được thì tiêm truyền tĩnh mạch (có thể chia làm 2 lần/ngày).

**Chú ý:** Giảm liều trong các trường hợp: người già, suy gan, suy thận. Khi dùng đồng thời với alopurinol thì liều dùng chỉ bằng 25 - 33% liều thông thường. Điều chỉnh liều dựa theo đáp ứng và độc tính của thuốc.

#### Tương tác thuốc

Cũng như với 6-mercaptopurin, alopurinol phối hợp với azathioprin có thể làm tăng độc tính, do alopurinol ức chế xanthin oxidase là enzym tối quan trọng trong dị hóa nhiều purin, kể cả 6-mercaptopurin. Nói chung, tốt nhất là tránh dùng 2 loại thuốc này với nhau. Khi buộc phải dùng phối hợp nên giảm liều azathioprin 25 - 33% so với liều azathioprin thường dùng đơn độc.

Các thuốc ảnh hưởng đến tạo tế bào tủy, dùng đồng thời với cotrimoxazol, có thể làm giảm bạch cầu mạnh, đặc biệt ở người ghép thận.

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin để chữa tăng huyết áp cho người đang dùng azathioprin sẽ gây giảm bạch cầu và thiếu máu nặng.

Azathioprin có thể ức chế tác dụng chống đông của warfarin. Azathioprin có thể làm tăng tác dụng của mercaptopurin, natalizumab, vắc xin virus sống, leflunomid.

Azathioprin có thể làm giảm tác dụng của vắc xin virus chết, các chất đối kháng vitamin K.

Các thuốc sau có thể làm tăng tác dụng của azathioprin: Các dẫn chất của 5-ASA, các chất ức chế enzym chuyển đổi angiotensin (ACE), alopurinol, sulfamethoxazol, trastuzumab, trimethoprim, febuxostat.

Các thuốc sau có thể làm giảm tác dụng của azathioprin: Echinacea.

#### Tương kỵ

Azathioprin ổn định trong dung dịch trung tính hoặc có pH acid, nhưng thủy phân thành mercaptopurin sẽ xảy ra khi pH kiềm, đặc biệt khi nóng.

Sự chuyển thành mercaptopurin cũng xảy ra khi có các hợp chất sulfhydryl như cystein, glutathion và hydrogen sulfid.

#### Quá liều và xử trí

Liều rất lớn azathioprin có thể dẫn đến giảm sản tủy xương, xuất huyết, nhiễm khuẩn và tử vong. Khoảng 30% azathioprin liên kết với protein huyết tương, nhưng khoảng 45% có thể loại bỏ bằng cách thẩm tách máu trong 8 giờ. Có một thông báo về một người bệnh ghép thận sau khi uống một liều duy nhất tới 7 500 mg azathioprin, có các phản ứng độc ngay lập tức là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, sau đó là giảm bạch cầu nhẹ và chức năng gan thay đổi nhẹ. Công thức bạch cầu, AST và bilirubin trở lại bình thường sau 6 ngày ngừng thuốc.

Điều trị triệu chứng và dùng các biện pháp hỗ trợ, gồm rửa dạ dày và sử dụng than hoạt khi quá liều.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*