Thiopental®
(thiopental)

نام تجاری

Thiopental®

نام ژنریک

Thiopental

دسته دارویی

باربیتورات

اشکال دارویی

ویال‌های ۰/۵ و ۱ گرمی که به ترتیب حاوی ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرمی تیوپنتال سدیم برای تزریق است.

مکانیسم اثر

تیوپنتال یک بار بیتورات مخدر داخل وریدی بسیار سریع‌الاثر است و مکانیسم اثر مولکولی آن هنوز به درستی شناخته نشده است. این دارو حساسیت به درد و اکنش‌های مربوط به گیرنده‌های درد را کاهش نمی‌دهد و اثر ضد درد آن بیشتر ناشی از ویژگی تخدیری آن است. شل شدن عضلات پیش از حصول بیهوشی عمیق روی نمی‌دهد. از دیگر ویژگی‌های این دارو، کاهش فشار داخل جمجمه‌ای است. اثر بیهوش‌کنندگی این دارو، کاهش تحریک‌پذیری نورونی است. محل اولیه تأثیر دارو تالاموس است که در آن سیستم بالارونده فعال‌کننده رتیکولر (ARAS) سرکوب می‌شود تا سیگنال‌ها به قشر مخ نرسند. کاهش فشار داخل جمجمه‌ای احتمالاً از نتایج فرعی اثر بیهوش‌کنندگی دارو است. تماس با تیوپنتال با کاهش جریان خون و حجم خون مخ همراه است که از افزایش مقاومت عروق مغزی ناشی می‌شود.

فارماکوکینتیک

حداکثر ظرف ۳۰ الی ۴۰ ثانیه پس از تزریق داخل وریدی هوشیاری بیمار از بین می‌رود. اثر بیهوش‌کنندگی دارو به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه باقی می‌ماند و به دنبال آن مرحله خواب پس از بیهوشی به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه فرا می‌رسد. مدت موثر بیهوشی بین ۵ تا ۸ دقیقه است. ۸۴٪ دارو به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. در ابتدا دارو عمدتاً وارد اعضایی می‌شود که جریان خون زیادی دارند (مغز، قلب، کبد،ریه)، ولی سپس سریعاً به داخل عضلات انتشار می‌یابد. تعادل بین غلظت عضلانی و پلاسمایی دارو بین ۱۵ تا ۳۰ دقیقه پس از تزریق روی می‌دهد. مدت بیهوشی عمدتاً به انتشار مجدد دارو از مغز به عضلات بستگی دارد. از آنجا که خون کمی به بافت چربی می‌رسد، تعادل بین غلظت‌های بافت چربی و پلاسما پس از ۱/۵ تا ۲/۵ ساعت روی می‌دهد. متابولیسم دارو عمدتاً کبدی است. تنها بخش کوچکی از دارو در کلیه‌ها و مغز متابولیزه می‌شود. ظرف یک ساعت، ۱۵–۱۰٪ از داروی فعال متابولیزه می‌شود. ۵–۳٪ از داروی فعال دسولفوره می‌شود تا به پنتوباربیتال تبدیل گردد که خود اثر بیهوش کنندگی دارد. مرحله تعیین کننده سرعت حذف تیوپنتال، زدایش آهسته دارو از بافت چربی است. دوز حاصل داخل وریدی با نیمه عمر ۳ تا۸ ساعت از بدن حذف می‌شود.

موارد و مقدار مصرف

- بیهوشی برای مدت کوتاه
- القای بیهوشی
- کنترل حالات تشنجی (مثل تشنج در حین بیهوشی استنشاقی یا پس از آن)
- روان‌کاوی و تلفیق با کمک مواد مخدر در روان پزشکی

میزان مورد نیاز تیوپنتال در شرایط مختلف، بسیار متفاوت است. دوز دارو را همیشه باید بر اساس اثر مشاهده شده تنظیم کرد اطلاعات زیر تنها به عنوان راهنمای کلی قابل استفاده‌اند. دوز مورد نیاز دارو عموماً متناسب با وزن بیمار است. دوز معمول دارو برای القای بیهوشی، ۵–۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن است. برای سنجش صحیح میزان حساسیت

Thiopental®
(thiopental)

بیمار به تیوپنتال، بهتر است پیش از تزریق دوز زیاد دارو، واکنش‌های بیمار نسبت به یک دوز آزمایشی (۲۵ تا۷۵ میلی‌گرم در بالغین، به مدت ۶۰ ثانیه) مشاهده کرد.

بیهوشی

برای القای بیهوشی عموماً از ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم دارو استفاده می‌شود.
برای تزریقات مکرر،از تزریق وریدی ۵-۳ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در طی ۱۰ تا ۱۵ ثانیه استفاده می‌شود تا زمانی که عمق مناسب بیهوشی حاصل گردد.
برای اعمال جراحی کوتاه مدت، از ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم دارو استفاده می‌شود.
حداکثر میزان مصرف دارو نباید از ۱۰۰۰ میلی‌گرم تجاوز کند زیرا خطر انباشتگی دارو در بدن وجود دارد. برای کودکان زیر ۵ سال، دوز دارو ۲ تا ۷ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی است.

حالات تشنجی

میزان مصرف ۷۵ تا ۱۲۵ میلی‌گرم است.
در موارد تشنج ثانویه به بی‌حسی موضعی، ۲۵۰-۱۲۵ میلی‌گرم از دارو ظرف ۱۰ دقیقه تزریق می‌گردد.

روان‌کاوی و تلفیق با کمک مواد مخدر

میزان مصرف، ۱۰۰ میلی‌گرم در دقیقه از طریق تزریق آهسته است. از بیمار بخواهید به آهستگی از ۱۰۰ به عقب شروع به شمارش کند. بلافاصله قبل از به خواب رفتن بیمار، تزریق دارو را متوقف کنید. بیمار باید نیمه هوشیار باشد و بتواند به سوألات پاسخ دهد.

در مبتلایان به سندرم‌های شوک، دهیدراتاسیون، کم خونی شدید، افزایش پتاسیم خون، توکسمی، میکسدم و سایر اختلالات متابولیک، و نیز در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی و کبدی و سالمندان، میزان مصرف تیوپنتال باید کاهش یابد. در معتادان به الکل یا داروها، ایجاد بیهوشی‌تنها با تیوپنتال ممکن است دشوار باشد و در این صورت استفاده از دیگر داروهای بیهوشی در کنار تیوپنتال ضرورت می‌یابد. در بیماران چاق، بیمارانی که قبلاً تحت تأثیر دارو قرار گرفته‌اند و نیز در بیمارانی که در ۳۶ ساعت اخیر بیهوش شده باشند، استفاده از مقادیر کمتر تیوپنتال برای حصول بیهوشی ممکن است کافی باشد.

طریقه مصرف

عموماً محلول‌های ۵ - ۲/۵٪ درآب قابل تزریق توصیه می‌شوند.
محلول ۳/۴٪ در آب، محلول ایزوتونیک است.

راهنمای محاسبه غلظت برای استفاده بالینی

غلظت مطلوب (٪)	غلظت (میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)	میزان مورد نیاز	
		تیوپنتال (گرم)	آب قابل تزریق (میلی‌لیتر)
۲/۵	۲۵	۰/۵	۲۰
۳/۰	۳۰	۰/۵	۱۶ ۲/۳
۴/۰	۴۰	۰/۵	۱۲ ۱/۲
۵/۰	۵۰	۰/۵	۱۰
۲/۵	۲۵	۱/۰	۴۰
۳/۰	۳۰	۱/۰	۳۳ ۱/۳
۴/۰	۴۰	۱/۰	۲۵
۵/۰	۵۰	۱/۰	۲۰

Thiopental®
(thiopental)

محلول‌ها فاقد ماده نگهدارنده‌اند و بلافاصله پس از باز شدن باید مورد استفاده قرار گیرند. تنها از محلول‌هایی باید استفاده شود که به تازگی تهیه شده و شفاف باشند، از تزریق محتویات ویال در صورتی که به خوبی حل نشده و یا کدر باشد جداً خوداری شود. همیشه پیش از مصرف این دارو، حتی در جراحی‌های کوتاه مدت، باید یک داروی پاراسمپاتولیتیک (آتروپین در صورت نیاز به صورت وریدی) تجویز شده باشد.

عوارض جانبی

سرفه، عطسه، سکسکه، اسپاسم حنجره و برونش از عوارضی هستند که ممکن است در حین القای بیهوشی (به خصوص به دنبال تزریق سریع) روی دهند. القای سریع بیهوشی یا تجویز بیش از حد دارو ممکن است منجر بـه سرکـوب مرکزی دستگاه تنفس و ایست تنفسی شود. سرکوب فعالیت قلبی نیز وابسته به سرعت تزریق است. افزایش سرعت ضربان قلب و کاهش برون ده قلبی و فشار خون نیز ممکن است روی دهند. معمولاً مدت کوتاهی بعد از تزریق، افزایش تحریک‌پذیری رفلکس دیده می‌شود که این موضوع در حین اعمال جراحی ناحیه گردنی ممکن است منجر به ایست قلب گردد. از این رو استفاده از آتروپین پیش از مصرف تیوپنتال ضروری است. ندراً ممکن است واکنش‌های حساسیتی – از تظاهرات خفیف گرفته تا شـوک آنافیلاکتیک، سرکوب تفس یا گردش خون و دیـس‌ریتمی‌ها قلبی – دیـده می‌شود. در بـعضی موارد آنمی ایمونوهمولیتیک همراه با نارسایی کلیوی و فلج عصب رادیال گزارش شده است. گهگاه در مرحله هوشیابی و پس از بیهوشی، تکان‌های عضلانی، لرز، کاهش دمای بدن ، طولانی شدن زمان خواب آلودگی، گیجی و فراموشی نیز دیده می‌شوند. استفراغ پس از عمل نادر است. تزریق داخل وریـدی محلول‌های با غلظت بالای دارو ممکن است منجر به ترومبـوفلبیت شود. حتی تزریق غلظت‌های استاندارد دارو در محل صحیح داخل وریدی نیز ممکن است باعث بروز درد شود.

تداخلات دارویی

مصرف تیوپنتال همراه با الکل، داروهای آنتی‌هیستامینی و سایر داروهای سرکوب‌کننده دستگاه عصبی مرکزی باعث هم افزایی دو جانبه اثر این داروها می‌گردد.

باربیتورات‌ها با القای آنزیم‌های میکروزومال کبدی باعث کاهش اثر دارویی می‌شوند که توسط این آنزیم‌ها متابولیزه می‌گردند (مثل هورمون استروئیدی، داروهای ضدبارداری هورمونی، داروهای ضدانعقادی دی‌کومارول، گریزئوفولوین، فنیل‌بوتازون، فنازون، فنی‌توئین و غیره). فنوتیازین‌ها (مثل کلرپرومازین) و رزپین اثر بر ادیـکاردیک و کاهنـده فشار خـون تیوپنتال را تشدید می‌کنند. اثر کاهنده فشار خون تیوپنتال با مصرف سایر داروهای ضدفشار خون (مثل دیورتیک‌ها) افزایش می‌یابد.

اثر تیوپنتال با مصرف اسید والپرونیک تشدید می‌شود و مدت اثر آن با مصرف ترانیل‌سیپرومین طولانی‌تر می‌گردد. تیوپنتال سمیت متوترکسات را افزایش می‌دهد.

اثر سرکوب کننده گردش خون ناشی از تیوپنتال با مصرف سایر داروهایی که دارای اثرات اولیه یا ثانویه سرکوب کننده گردش خون هستند تشدید می‌گردد.

آمینوفیلین ممکن است باعث خنثی کردن اثر تیوپنتال شود.

از تزریق محلول‌هایی که باعث خنثی کردن اثر تیوپنتال به آن کدر می‌گردند باید خودداری شود.

موارد منع مصرف

– حساسیت به تیوپنتال یا سایر باربیتورات‌ها

– مسمومیت حاد با الکل، داروهای مسکن یا روان‌گردان

– میاستنی گراو، نارسایی تنفس یا واگوتونی، حالت آسمی پایدار (استاتوس آسماتیکوس)، تنگی‌نفس شدید، میوکاردیوپاتی‌های شدید، دیس ریتمی‌های قلبی، شوک شدید، پورفیری حاد کبدی، نارسایی شدید کبدی یا کلیوی، اختلال شدید کارکرد متابولیک

Thiopental®
(thiopental)

– بیماران سالمند و مبتلایان به بیماری‌های قلبی عروقی، آسم، نارسایی قشر فوق کلیوی، هیپوولمی، سپسیس و دیستروفی‌های عضلانی، استفاده از این دارو باید با رعایت احتیاط باشد.

مصرف در حاملگی و شیردهی

تیوپنتال از سد جفت عبور می‌کند. این دارو تون عضلانی رحم باردار را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد. غلظت تیوپنتال در بند ناف، ۳-۲ دقیقه پس از تزریق داخل وریدی آن به حداکثر می‌رسد. استفاده از این دارو در جراحی‌های زنان ممکن است منجر به سرکوب دستگاه عصبی مرکزی در نوزادان شود. انتخاب بیماران در دوره آبستنی باید مبتنی بر معیارهای بسیار دقیق باشد و میزان مصرف را باید به حداقل کاهش داد. حداثر میزان کل مصرف ۲۵۰ میلی‌گرم است.
غلظت دارو در شیر مادران شیرده پایین است، حتی اگر میزان تیوپنتال تجویز شدخه زیاد باشد.

موارد احتیاط

با توجه به خطر سرکوب تنفسی که ممکن است بر اثر تزریق سریع یا مقادیر زیاد دارو پدید آید، تجهیزات مورد نیاز برای تهویه اورژانس باید در دسترس باشند. مسیر تنفسی باید به روش‌های معمول پاک نگه داشته شود (حفظ وضعیت صحیح برای بیمار، انتوباسیون)
از آنجا که تیوپنتال تا حدود ۲۴ ساعت بر کارکردهای سایکوموتور بدن تأثیر می‌گذارد، نباید آن را به صورت سرپایی برای بیماران بدون همراه تجویز کرد. در طی مدت زمان یاد شده، بیماران باید از رانندگی و کار با ماشین‌آلات خودداری کنند.
تزریق سهوی تیوپنتال به داخل شریان‌ها بلافاصله منجر به اسپاسم شریانی می‌شود و ممکن است باعث ترومبوز و گانگرن شود. در این گونه موارد، اقدامات فوری (مثل بلوک شبکه براکیال، تزریق داخل شریانی پروکائین و استفاده همزمان از داروهای ضدانعقادی) ضروری است.
واکنش‌های بافتی ناشی از تزریق دارو در اطراف ورید عموماً شدت کمتری دارند و در این گونه موارد نیاز به اقدام درمانی خاصی نیست. درد و سفتی محل تزریق را باید با کمپرس گرم، تزریق پروکائین محلول در نرمال‌سالین و یا ترکیبات حاوی هیالورونیداز درمان کرد.