คู่มือแนวทางปฏิบัติยาความเสี่ยงสูง

โรงพยาบาลป่าพะยอม

สารบัญ

รายการ	**หน้า**
คำจำกัดความ	1
แนวทางปฏิบัติการสั่งใช้ยาสำหรับแพทย์	1
แนวทางปฏิบัติสำหรับเภสัชกร	2
แนวทางปฏิบัติการให้ยาสำหรับพยาบาล	2
การเก็บรักษายา	3
รายการยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug)	3
ขั้นตอนการสั่งใช้ การจ่าย และการบริหารยา High alert drug	4
Adenosine injection	5
Adrenaline injection	7
Amiodarone injection	10
Calcium gluconate Injection	14
Dopamine injection	17
Insulin - Regular Insulin (RI)	21
Magnesium sulfate injection	23
Misoprostol tablet	26
Morphine Sulfate Injection	28
Nicardipine injection	32
Norepinephrine injection	35
Potassium chloride injection	38
Streptokinase injection	41
Warfarin tablet	43

แนวทางการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug)
โรงพยาบาลป่าพะยอม

ยาบางรายการที่มีอยู่ในโรงพยาบาลป่าพะยอมเป็นยาความเสี่ยงสูง ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้หากมีการบริหารยาที่ผิดพลาด ดังนั้นจึงได้จัดทำแนวทางการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug) เพื่อเป็นข้อมูลใช้ในการปฏิบัติงานเพื่อลดความคลาดเคลื่อนและให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยา

คำจำกัดความ

ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug) หมายถึงยาที่ก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงแก่ผู้ป่วยซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้ และเป็นยาที่เสี่ยงต่อการเกิดความผิดพลาดในกระบวนการการรักษา จึงควรมีข้อตกลงร่วมกันเกี่ยวกับขั้นตอนในการสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการบริหารยา และจำเป็นต้องมีการติดตามเฝ้าระวังอาการจากการใช้ยา เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดและอันตรายที่อาจเกิดจากยาได้

<u>ขั้นตอนการปฏิบัติงาน</u>

แนวทางปฏิบัติการสั่งใช้ยาสำหรับแพทย์

1. การใช้ยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ต้องสั่งใช้ยาโดยใช้ชื่อสามัญทางยาหรือชื่อการค้าที่เป็นคำเต็ม ไม่ใช้ชื่อย่อ ยกเว้นรายการที่มีการกำหนดเป็นคำย่อมาตรฐานของโรงพยาบาลโดยให้ระบุความแรงของยาที่ต้องการ ชนิด รูปแบบยาเตรียม การบริหารยา พร้อมทั้งลงชื่อแพทย์ผู้สั่งใช้กำกับทุกครั้ง

2. แพทย์ระบุรายละเอียดให้ครบถ้วน ทั้งชื่อยา รูปแบบยา ความแรงยาและปริมาณยา

3. ในการเขียนตัวเลข ขนาดยาที่ต้องการใช้ หากขนาดยาที่ใช้อยู่ในรูปทศนิยมมีค่าไม่เต็มหนึ่งให้ใส่เลข 0 ตามด้วยจุดและตามด้วยตัวเลขที่ต้องการ เช่น ต้องการใช้ยา ศูนย์จุดสาม มิลลิกรัม ให้เขียน 0.3 mg เป็นต้น และหากกรณีที่ขนาดยาที่ใช้เป็นเลขจำนวนเต็ม ต้องเขียนเป็นเลขเต็มจำนวนไม่ต้องใส่จุดทศนิยม เช่น 3 mg ไม่ใช้ 3.0 mg

4. การสั่งใช้ยาทางโทรศัพท์กรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน ต้องมีการทวนซ้ำกับผู้รับคำสั่งทั้งชื่อยา ชื่อผู้ป่วย รูปแบบยา ความแรงยาและปริมาณยา

5. ควรระบุการติดตามและอาการของผู้ป่วยที่พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยควรแจ้งแพทย์

6. แพทย์ต้องวินิจฉัยเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูง และให้การรักษาอาการดังกล่าวอย่างเหมาะสม

แนวทางปฏิบัติสำหรับเภสัชกร

1. เภสัชกรจัดทำคู่มือยาที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานในโรงพยาบาล

2. เมื่อได้รับใบสั่งยาที่มีความเสี่ยงสูง เภสัชกรต้องตรวจสอบชื่อ-นามสกุลผู้ป่วย ชื่อยา ขนาดยา ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) และข้อห้ามใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย กรณีที่พบปัญหา เภสัชกรต้องติดต่อแพทย์ผู้สั่งยาทันที

3. ติดตามและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่ต้องระมัดระวังสูง

4. หากข้อมูลการสั่งยาไม่ชัดเจน ต้องทำการตรวจสอบกลับไปยังแพทย์ผู้สั่งใช้ยาก่อนทำการจ่ายยา

5. ติดป้ายสติกเกอร์ยา High alert drug ที่ ampule/ vial ยา และ/หรือซองยาความเสี่ยงสูงทุกครั้ง

6. จัดให้มีการตรวจสอบการสำรองยาที่มีความเสี่ยงสูงที่มีไว้บนหอผู้ป่วย ห้องฉุกเฉิน และห้องคลอดอย่างเป็นประจำ

แนวทางปฏิบัติการให้ยาสำหรับพยาบาล

1. การรับยาจากห้องยาทุกครั้งต้องทำการตรวจสอบยาที่ได้รับกับคำสั่งใช้ยาของแพทย์ให้ถูกต้อง ทั้งชื่อผู้ป่วย ชนิดยา ความแรง รูปแบบยาเตรียม จำนวน หากมีข้อสงสัยหรือฉลากยาข้อมูลไม่ชัดเจน ให้โทรกลับไปยังห้องยาเพื่อสอบถามข้อมูลยืนยันความถูกต้องของยาทุกครั้ง

2. การเตรียมผสมยาทำด้วยความระมัดระวัง ทั้งชนิดยา ชนิดของสารละลายที่ต้องใช้ และความเข้มข้นที่ต้องการ การบริหารยาจะต้องคำนึงถึงอัตราเร็วในการให้ยาทุกครั้ง

การเตรียมยา ให้มีการตรวจสอบชื่อยา ความแรง ปริมาณยาที่ผสม และอัตราการให้ยา โดยพยาบาล 2 คน (double check)

3. พยาบาลเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามคู่มือการใช้ยาความเสี่ยงสูง และลงบันทึกผลการใช้ยาหรือการเปลี่ยนแปลงหลังการใช้ยาความเสี่ยงสูง หากสังเกตพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ให้รายงานแพทย์ทันที

- ผู้ป่วยนอก บันทึกข้อมูลใน HosOS ทั้ง vital signs ตามความถี่ที่กำหนด, การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือค่าการติดตามอื่นๆที่จำเป็นต้องติดตาม

- ผู้ป่วยใน บันทึกข้อมูลใน IPD paperless โดยบันทึก vital signs ไว้ในส่วนของฟอร์มปรอท ตามความถี่ที่กำหนด, บันทึกการติดตามอาการไม่พึงประสงค์และค่าการติดตามอื่นๆที่จำเป็นต้องติดตามใน nurse note

การเก็บรักษายา

1. ยาความเสี่ยงสูงทุกชนิดต้องเก็บรักษาแยกจากยาอื่น

2. จำกัดการเข้าถึงยาความเสี่ยงสูงกลุ่มยาเสพติดให้โทษ โดยต้องใส่ในตู้หรือลิ้นชักที่มีกุญแจ และมีการตรวจสอบอย่างสม่ำเสมอ

3. มีสัญลักษณ์เตือนบุคลากรว่าเป็นยาความเสี่ยงสูง โดยติดสติกเกอร์ระบุคำว่า High Alert Drug

รายการยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug) โรงพยาบาลป่าพะยอม 13 รายการ

1. Adenosine injection (3mg/ml, 6mg/vial)
2. Adrenaline injection (1mg/ml)
3. Amiodarone injection (50mg/ml, 150mg/amp)
4. Calcium gluconate Injection (0.45 mEq of Ca ion/ml, 10ml)
5. Dopamine injection (250mg/10ml)
6. Insulin – RI (100 IU/ml, 3ml)
7. Magnesium sulfate injection (10% Magnesium sulfate 1g/10ml, 50% Magnesium sulfate 1g/2ml)
8. Misoprostol tablet (200 microgram)
9. Morphine Sulfate Injection (10mg/ml)
10. Potassium chloride injection (20mEq หรือ 1.5g /10ml)
11. Norepinephrine injection 4 mg/4 ml (1 mg/ml)
12. Nicardipine hydrochloride injection 2 mg/2 ml
13. Streptokinase injection
14. Warfarin tablet 2 mg, 3 mg, 5 mg

ขั้นตอนการสั่งใช้ การจ่าย และการบริหารยา High alert drug

แพทย์

สั่งใช้ยา - เขียนชื่อสามัญทางยาหรือชื่อการค้าที่เป็นคำเต็ม ไม่ใช้ชื่อย่อ ยกเว้นรายการที่มีการกำหนดเป็นคำย่อมาตรฐานของโรงพยาบาล พร้อมทั้งลงชื่อแพทย์ผู้สั่งใช้กำกับทุกครั้ง

- ระบุรายละเอียดให้ครบถ้วน ทั้งชื่อยา รูปแบบ ความแรง การบริหาร ปริมาณยา

- หากขนาดยาที่ใช้อยู่ในรูปทศนิยมมีค่าไม่เต็มหนึ่งให้ใส่เลข 0 ตามด้วยจุดและตามด้วยตัวเลขที่ต้องการ กรณีที่ขนาดยาที่ใช้เป็นเลขจำนวนเต็ม ต้องใส่เป็นเลขเต็มจำนวนไม่ต้องใส่จุดทศนิยม

- การสั่งใช้ยาทางโทรศัพท์กรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน ต้องมีการทวนซ้ำกับผู้รับคำสั่งทั้งชื่อยา ชื่อผู้ป่วย รูปแบบยา ความแรงยาและปริมาณยา

การติดตาม - ระบุการติดตามและอาการของผู้ป่วยที่พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยควรแจ้งแพทย์

- แพทย์ต้องวินิจฉัยเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูง และให้การรักษา

เภสัชกร

1. เภสัชกรต้องตรวจสอบชื่อ-นามสกุลผู้ป่วย ชื่อยา ขนาดยา ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) และข้อห้ามใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย กรณีที่พบปัญหา เภสัชกรต้องติดต่อแพทย์ผู้สั่งยาทันที
2. หากข้อมูลการสั่งยาไม่ชัดเจน ต้องทำการตรวจสอบกลับไปยังแพทย์ผู้สั่งใช้ยาก่อนทำการจ่ายยา
3. ติดตามและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่ต้องระมัดระวังสูง

พยาบาล

1. การรับยาจากห้องยา ต้องทำการตรวจสอบยาที่ได้รับกับคำสั่งใช้ยาของแพทย์ให้ถูกต้อง ทั้งชื่อผู้ป่วย ชนิดยา ความแรง รูปแบบยาเตรียม จำนวน หากมีข้อสงสัยหรือฉลากยาข้อมูลไม่ชัดเจน ให้โทรกลับไปยังห้องยาเพื่อสอบถามข้อมูลยืนยันความถูกต้องของยาทุกครั้ง

2. เตรียมผสมยาทำด้วยความระมัดระวัง โดยให้มีการตรวจสอบชื่อยา ความแรง ปริมาณยาที่ผสม และอัตราการให้ยา โดยพยาบาล 2 คน (double check)

3. เฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามคู่มือการใช้ยาความเสี่ยงสูง และลงบันทึก หากสังเกตพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ให้รายงานแพทย์ทันที

- **ผู้ป่วยนอก บันทึกข้อมูลใน** HosOS ทั้ง vital signs ตามความถี่ที่กำหนด, การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือค่าการติดตามอื่นๆที่จำเป็นต้องติดตาม

- **ผู้ป่วยใน บันทึกข้อมูลใน IPD paperless** โดยบันทึก vital signs ไว้ในส่วนของฟอร์มปรอท ตามความถี่ที่กำหนด, บันทึกการติดตามอาการไม่พึงประสงค์และค่าการติดตามอื่นๆที่จำเป็นต้องติดตามใน nurse note

Adenosine injection

รูปแบบยาและความแรง: Adenosine injection 3mg/ml (6mg/vial)

ข้อบ่งใช้และขนาดยา

Indication	Dose & Administration
Supraventricular tachycardia	ผู้ใหญ่: IV peripheral bolus 6 mg over 1- 2 seconds ตามด้วย NSS flush 20 ml สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 12 mg ทุก 1-2 นาที ตามความจำเป็น (MAX 12 mg/dose) เด็ก: - น้ำหนักน้อยกว่า 50kg ให้ 0.05- 0.1 mg/kg/dose IV rapid bolus (MAX 6 mg/dose); อาจให้เพิ่ม 0.05-0.1 mg/kg/dose IV ทุก 1-2 นาที ตามความจำเป็น - น้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 50 kg ให้ 6 mg IV peripheral bolus over 1- 2 seconds, สามารถเพิ่มเป็น 12 mg ทุก 1-2นาที สำหรับ 2 doses; MAX single dose 12 mg

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ adenosine
2. Known or suspected bronchoconstrictive or bronchospastic lung disease (eg, asthma)
3. Second- or third-degree atrioventricular block (ยกเว้นผู้ที่ใส่ pacemaker)
4. Sinus node disease เช่น sick sinus syndrome หรือ symptomatic bradycardia (ยกเว้นผู้ที่ใส่ pacemaker)

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: 20-30 วินาที
Duration of action: <10 วินาที
Elimination Half-life: <10 seconds

การผสมและเตรียมยา ไม่ต้องเจือจาง ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว (rapid intravenous bolus) โดยให้ยาภายใน 2 วินาที (ไม่ควรเกิน 10 วินาที) และ flush ด้วย NSS หลังให้ยาแต่ละครั้ง
- ถ้าฉีดยาช้าเกินไปยาจะถูกทำลายหมดก่อนเนื่องจากยามี half-life สั้นมาก

อาการไม่พึงประสงค์

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือหน้าแดง (flushing), เหนื่อยและแน่นหน้าอก
- Adenosine มีผลข้างเคียงในการทำให้เกิด AV block เนื่องจากยามีผลต่อ alpha -1 receptor ซึ่งอาจทำให้เกิด high degree heart block ได้

- Serious ADR:

Cardiovascular: Cardiac arrest, Cardiac dysrhythmia, Complete atrioventricular block, Heart failure, Ventricular arrhythmia, Ventricular tachycardia

Respiratory: Bronchospasm ใน asthma

Drug Interactions

1. Carbamazepine: เกิด higher degree of heart block
2. Aminophylline, Theophylline เพิ่ม risk of seizures และลด vasodilation activity เนื่องจากออกฤทธิ์เป็น adenosine receptor antagonists ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ยา aminophylline, theophylline ที่มีอาการชัก และเนื่องจากการออกฤทธิ์เป็น adenosine receptor antagonists อาจทำให้การใช้ adenosine ไม่ได้ผล จึงไม่ควรใช้ adenosine กรณีได้รับ aminophylline, theophylline อยู่
3. Digoxin, verapamil หากใช้ร่วมกันควรเพิ่มความระมัดระวัง เนื่องจากเสริมฤทธิ์การกด SA node และ AV node

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้นทุก 4 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที
monitor EKG	ตามแพทย์สั่ง	monitor conversion to normal sinus rhythm or atrioventricular (AV) block
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	หน้าแดง ใบหน้าร้อนวูบวาบ (facial flushing) เหนื่อยหอบ แน่นหน้าอก ใจสั่น ปวดศีรษะ

Adrenaline injection

รูปแบบยาและความแรง: Adrenaline injection 1mg/ml (1:1000)

ข้อบ่งใช้และขนาดยา

Indication	Dose & Administration
Anaphylaxis	ผู้ใหญ่: IM หรือ SC 0.3-0.5 mg (0.3- 0.5ml ของ undiluted 1 mg/ml solution), MAX 0.5 mg (0.5 ml) per injection ; ซ้ำได้ทุก 5-10 นาที ตามความจำเป็น เด็ก: - น้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 30 kg ให้ IM หรือ SC 0.3-0.5 mg (0.3- 0.5ml ของ undiluted 1 mg/ml solution), MAX 0.5 mg (0.5 ml) per injection ; ซ้ำได้ทุก 5-10 นาที ตามความจำเป็น - น้ำหนักน้อยกว่า 30 kg ให้ IM หรือ SC 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg ของ undiluted 1 mg/ml solution), MAX 0.3 mg (0.3 ml) per injection; ซ้ำได้ทุก 5-10 นาที ตามความจำเป็น
Cardiac arrest	IV 0.1 to 0.5 mcg/kg/min
Hypotension - Septic shock	IV infusion 0.05- 2 mcg/kg/min; ปรับขนาดทุก10-15นาทีให้ได้ mean arterial pressureที่ต้องการ โดยเพิ่มทีละ0.05-0.2 mcg/kg/min

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้ หรือแพ้ sympathomimetic amines
2. ผู้ป่วยที่ได้รับ cyclopropane or halogenated hydrocarbon anesthetic เพราะจะทำให้หัวใจมีความไวต่อการเกิดการเต้นผิดจังหวะเมื่อได้รับยากลุ่ม sympathomimetic
3. ผู้ป่วย Angle closure glaucoma
4. ผู้ป่วย Shock แบบอื่น ที่ไม่ใช่ anaphylaxis
5. ห้ามใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะที่ห้ามใช้ยากลุ่ม vasopressor เช่น ภาวะ thyrotoxicosis, diabetes, หญิงคลอดบุตรที่มีความดันมากกว่า 130/80 mmHg, ความดันโลหิตสูง และความผิดปกติของหัวใจหรือหลอดเลือด
6. คนที่กำลังคลอด เพราะอาจจะทำให้ระยะที่สองของการคลอดล่าช้าได้
7. ผู้ที่มีภาวะ cardiac dilatation และ coronary insufficiency

ข้อควรระวัง

1. สภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยานี้ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ preexisting diabetes และ hyperthyroidism
2. หลีกเลี่ยงการฉีดยาในปริมาณมากหรือฉีดโดยไม่ได้ตั้งใจ เพราะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูงซึ่งอาจส่งผลให้เกิด cerebral hemorrhage, angina pectoris, aortic rupture ได้
3. การใช้ในผู้ที่มี preexisting hypertension, cardiac arrhythmias, coronary insufficiency, organic heart disease, ischemic heart disease หรือใช้ร่วมกับยาที่sensitize heart ให้เกิด arrhythmias เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด angina pectoris และ ventricular arrhythmias

4. ระมัดระวังการใช้ในผู้ที่แพ้ sulfite หรือผลิตภัณฑ์ที่มี sodium metabisulfite เป็นส่วนประกอบ แต่ในกรณีที่เกิด anaphylaxis สามารถใช้ได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงเรื่องการแพ้ sulfite
5. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มี autonomic dysreflexia โดยเฉพาะ spinal cord injury (เช่น tetraplegics อาจต้องปรับลดขนาดยา)
6. อาการอาจแย่ลงได้ใน Parkinson disease
7. ระวังการใช้ในผู้ป่วย psychiatric, emotional, psychoneurotic conditions
8. ระวังการใช้ในผู้ป่วย asthma และ emphysema ที่มี degenerative heart disease
9. เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด pulmonary edema หรืออาจเสียชีวิตจาก peripheral constriction และ cardiac stimulation
10. อาจเกิด pulmonary edema ได้เนื่องจาก peripheral vasoconstricition

<u>เภสัชจลนศาสตร์</u>

Onset

- Asthma, subQ route, aqueous 1 mg/mL: น้อยกว่า 1 ชั่วโมง
- Anaphylaxis, subQ route: Rapid
- Anaphylaxis, IM route: Rapid
- Hypotension in septic shock (IV route): Less than 5 minutes

Duration: Single Dose

- Asthma, subQ route, aqueous 1 mg/mL: 4 ชั่วโมง
- Anaphylaxis, subQ route: Short duration
- Anaphylaxis, IM route: Short duration
- Hypotension in septic shock (IV route): Short duration

Drug Concentration Levels: เมื่อให้ continuous IV infusion ยาถึงระดับ Steady State ภายใน 10 – 15 นาที
Excretion: ทางไต ส่วนใหญ่ถูกขับออกมาในรูป inactivated compounds
Elimination Half-life: IV น้อยกว่า 5 นาที

<u>การผสมและเตรียมยา:</u>

- Direct IV: เจือจางให้ได้ 1:10000 หรือ 0.1mg/ml โดยนำยา 1mg (1ml) + NSS 9 ml slowly push 5-10 min
- IV infusion: ผสมยา 1mg/ml ใน d5w หรือ NSS 250ml จะได้ความเข้มข้น 4 mcg/ml infusion rate 1 mcg/min (15 ml/hr) (max: 10mcg/min) หรืออาจเตรียมได้อีกวิธีโดยใช้ยา 1mg ผสมใน NSS 100ml (conc. 10mcg/ml) หยดเข้าหลอดเลือดดำ rate 5-15 mcg/min (30-90ml/hr)
- ห้ามผสม adrenaline ในสารละลายที่เป็นด่าง เช่น sodium bicarbonate

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- Common ADR

Cardiovascular: Palpitations

Dermatologic: Pale complexion, Sweating

Gastrointestinal: Nausea, vomiting

Neurologic: Asthenia, Dizziness, Headache, Tremor

Psychiatric: Anxiety, Apprehension, Restlessness

Respiratory: Difficulty breathing

- **Serious ADR**

Cardiovascular: Cardiac dysrhythmia, Hypertension, acute, Ventricular fibrillation

Dermatologic: Injection site extravasation

Neurologic: Cerebral hemorrhage

Renal: Renal impairment

Respiratory: Pulmonary edema

Other: Injection site infection

Drug Interactions

1. ห้ามใช้ร่วมกับ halogenated hydrocarbon anaesthetic (เช่น halothane) เพราะจะทำให้หัวใจมีความไวต่อการเกิดการเต้นผิดจังหวะ เมื่อได้รับยากลุ่ม sympathomimetic
2. ห้ามใช้ร่วมกับยาชาเฉพาะที่ในบริเวณอวัยวะส่วนปลาย เช่น นิ้วมือ นิ้วเท้า ใบหู เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดหดตัวอย่างรุนแรงและเกิดเนื้อเยื่อตาย (vasoconstriction and sloughing of tissue)
3. ห้ามใช้ร่วมกับยา MAOIs เช่น phenelzine, isocarboxazid หรือ tranylcypromine เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด hypertensive crisis ควรเว้นห่างกันอย่างน้อย 14 วัน
4. ห้ามใช้ร่วมกับยา Linezolid เพราะจะเพิ่ม hypertensive effects

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที หรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg หรือ > 140/90 mmHg
HR		>120 ครั้ง/นาที
ตรวจดู IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	พบหลอดเลือดอักเสบ (ระวังการเกิด extravasation ทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้)
ตรวจดูผิวซีดเย็นหรือเขียว		พบผิวซีดเย็นหรือเขียว
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	หัวใจเต้นเร็ว/ผิดจังหวะ, ใจสั่น, กระวนกระวาย, เหงื่อออกมาก, ปวดศีรษะ, หายใจหอบเหนื่อย

Amiodarone injection

รูปแบบยาและความแรง: Amiodarone injection 50mg/ml (150mg/amp)

ข้อบ่งใช้และขนาดยา

Indication	Dose & Administration
Ventricular arrhythmia	IV infusion 24 ชั่วโมงแรก 1050 mg โดยให้ตามลำดับ - **Rapid phase** เริ่มให้ยา 150 mg นานประมาณ 10 นาที (15 mg/min) โดยยา 1 amp 150mg/3ml ผสม D5W 100 ml จากนั้นให้ยาต่ออีก 900 mg โดยผสมยา 6 amp ใน D5W 500 ml และแบ่งให้เป็น 2 ช่วงคือ - **Slow phase** แบ่งให้ยา 360 mg IV drip in 6 ชั่วโมง ด้วยอัตรา 1 mg/min (33 ml/hr) - **maintenance phase** ให้ยา 540 mg IV drip in 18 ชั่วโมง ด้วยอัตรา 0.5 mg/min (17 ml/hr) หลังจาก 24 ชั่วโมงแรก maintenance infusion rate of 0.5 mg/min (720 mg/24 hours)
Cardiopulmonary resuscitation	cardiac arrest with shock-refractory ventricular fibrillation (VF) or pulseless ventricular tachycardia (VT) : IV 300 mg ถ้า VF or pulseless VT recurs ให้ได้อีก 150 mg IV

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ amiodarone หรือสารประกอบอื่นในตำรับ รวมทั้ง iodine
2. ผู้ป่วย Cardiogenic shock
3. ผู้ป่วย Severe sinus bradycardia or second or third degree atrioventricular block (ยกเว้นผู้ป่วยที่ใส่ pacemaker)
4. ผู้ป่วย Sick sinus syndrome, second- or third-degree atrioventricular block, bradycardia leading to syncope without a functioning pacemaker

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์ผิดปกติ ตับผิดปกติ
2. ผู้ป่วยที่ใส่ pacemaker
3. ผู้ป่วยทีมีภาวะความดันโลหิตต่ำ

Pregnancy category: D, ห้ามให้ยาในหญิงให้นมบุตร

<u>เภสัชจลนศาสตร์</u>

Onset of action: one dose IV 15-30 นาที (มีความแตกต่างในการดูดซึมยาของแต่ละบุคคลค่อนข้างสูง)
Duration of action: 3-20 ชั่วโมง
Elimination Half-life: อยู่ในช่วง 3-20 ชั่วโมง แต่เมื่อให้ยาอย่างต่อเนื่องค่า Elimination Half-life จะยาวนานเพิ่มขึ้นเป็น 14-53 วัน

รายละเอียด

- Absorption: ยา amiodarone มีเภสัชจลนศาสตร์ค่อนข้างซับซ้อน เนื่องจากโครงสร้างของโมเลกุลมีความสามารถในการละลายในเนื้อเยื่อไขมันได้ค่อนข้างสูง (high lipophilicity) การดูดซึมของยาค่อนข้างช้าและแปรผันมากโดยพบระดับสูงสุดในพลาสมาภายหลังให้ยาได้ตั้งแต่ 2-12 ชั่วโมง ซึ่งแสดงถึงความแตกต่างในการดูดซึมยาของแต่ละบุคคลค่อนข้างสูง

- Distribution: ยา amiodarone สามารถรวมตัวกับโปรตีนในพลาสมาได้ดีมาก (ร้อยละ 98 ของยาที่พบในพลาสมา) และละลายในไขมันได้ดี จึงไม่สามารถกำจัดออกได้ด้วยการทำ dialysis นอกจากนี้ ยา amiodarone ยังมีค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) ในร่างกายสูงมากถึง 66 ลิตรต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หรือมากกว่า 5000 ลิตร เนื่องจาก amiodarone สามารถกระจายตัวเข้าสู่ผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดงและเนื้อเยื่อต่างๆ พบความเข้มข้นของยา amiodarone สูงในอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ปอด ผิวหนัง และเนื้อเยื่อไขมัน

ความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อหัวใจสูงกว่าที่พบในพลาสมาได้ถึง 10-50 เท่า เมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ยาจะกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ อย่างรวดเร็ว ทำให้ระดับยาในพลาสมาต่ำลงรวดเร็ว โดยพบว่าระดับยาลดลงถึงร้อยละ 10 จากค่าระดับยาสูงสุดในพลาสมาเมื่อเวลาผ่านไปเพียง 30-45 นาทีหลังการให้ยาสิ้นสุดลง ดังนั้น ระดับยาในพลาสมาจึงไม่มีความสัมพันธ์กับการออกฤทธิ์ของยาทั้งในด้านประสิทธิภาพและการก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์จากยา

- Metabolism: ตับเปลี่ยนแปลงยา amiodarone โดยการทำงานของ CYP450 3A414 ได้สาร metabolites หลายตัว แต่ตัวที่มีปริมาณสูงสุดและยังมีฤทธิ์เช่นเดียวกับ amiodarone คือ N-desethylamiodarone (DEA) โดย DEA มีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดออกจากร่างกายยาวนานกว่า amiodarone

- Excretion: ถูกกำจัดโดย metabolism ทางตับเป็นส่วนใหญ่ ถูกกำจัดออกจากร่างกายทางไตน้อย (พบในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าร้อยละ 1 ในปัสสาวะ) จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

Elimination Half-life อยู่ในช่วง 3-20 ชั่วโมง แต่เมื่อให้ยาอย่างต่อเนื่องค่า Elimination Half-life จะยาวนานเพิ่มขึ้นเป็น 14-53 วัน พบว่าเมื่อมีการหยุดให้ยา ลักษณะการกำจัดยาจะแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ในช่วง 3-10 วันแรก ระดับยาในพลาสมาจะลดลงร้อยละ 50 ตามด้วยการเพิ่มขึ้นของระดับยาในพลาสมา เนื่องจากการกระจายตัวของยากลับจากเนื้อเยื่อต่างๆ เข้าสู่พลาสมา โดยค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาออกจากพลาสมาในระยะที่สองนี้อาจยาวนานได้ถึง 53 วัน และในบางการศึกษารายงานไว้ 142 วัน และสามารถตรวจพบ amiodarone หรือ DEA ภายหลังจากหยุดยาไปแล้วได้ถึง 9 เดือน

<u>การผสมและเตรียมยา</u>:

1) วิธีผสมเตรียมยา ตามในตารางข้อบ่งใช้และขนาดยา
2) เจือจางโดยใช้ D5W เท่านั้น ห้ามใช้ NSS, ห้ามผสมในสารละลายที่มี Sodium bicarbonate

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- Common ADR

Cardiovascular: Hypotension (IV 15.6%)

Dermatologic: Photodermatitis (2%-24%), Photosensitivity (3%-10%)

Endocrine metabolic: Thyroid dysfunction

Gastrointestinal: ท้องผูก (4%-9%), Loss of appetite (4%-9%), คลื่นไส้ อาเจียน (10-33%)

Hepatic: เพิ่ม liver enzymes

Neurologic: Abnormal gait (4%-9%), Coordination problem (4%-9%), Dizziness (4%-9%), Involuntary movement (4%-9%), Movement disorder (4%-9%), Paresthesia (4%-9%), Peripheral neuropathy

Ophthalmic: Corneal deposit, Microdeposits, Visual disturbance (4%- 9%)

Other: Malaise and fatigue (4%-9%)

- **Serious ADR:**

Cardiovascular: Bradyarrhythmia, Cardiac dysrhythmia, Congestive heart failure, High threshold for implanted defibrillator, Prolonged QT interval, Sinus arrest, Torsades de pointes (< 2%), Vasculitis, Ventricular arrhythmia

Dermatologic: Injection site extravasation, Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis

Endocrine metabolic: Hyperthyroidism (2%), Hypothyroidism (Up to 10%), Thyroid cancer, Thyrotoxicosis

Hematologic: Thrombocytopenia

Hepatic: Hepatotoxicity

Immunologic: Anaphylaxis, Hypersensitivity reaction, Lupus erythematosus

Musculoskeletal: Low back pain, acute, Rhabdomyolysis

Neurologic: Pseudotumor cerebri, Raised intracranial pressure

Ophthalmic: Blindness AND/OR vision impairment level, Optic neuritis, Toxic optic neuropathy

Respiratory: Acute respiratory distress syndrome (2%), Pulmonary fibrosis, Pulmonary toxicity (Up to 17%)

<u>Drug Interactions</u>

1. หลีกเลี่ยงการใช้ amiodarone ร่วมกับ calcium channel blockers (เช่น amlodipine, diltiazem) อาจทำให้เกิด bradycardia, atrioventricular block หรือ sinus arrest โดยเฉพาะในผู้ป่วย sick sinus syndrome หรือ partial AV block
2. หลีกเลี่ยงการใช้ amiodarone ร่วมกับยาที่ทำให้ QT prolong (เช่น ciprofloxacin, gatifloxacin, azithromycin, erythromycin, clarithromycin, amitriptyline, chloroquine, crizotinib)
3. ห้ามใช้ amiodarone ร่วมกับ fluconazole, ketoconazole, thioridazine
4. Amiodarone และ/หรือ metabolite (desethylamiodarone) ยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4,

CYP2C9, CYP2D6 และ P-glycoprotein และอาจเพิ่ม substrates เหล่านั้น และเนื่องจากค่า half life ของ amiodarone นาน drug interaction อาจยังคงอยู่นานเป็นเดือนหลังจากหยุดยา amiodarone

4.1) PgP substrates: amiodarone เป็น P-gp inhibitor ทำให้เพิ่มระดับยา Digitalis, Dabigatran ได้

4.2) CYP 2C9 substrates: warfarin, phenytoin เมื่อให้ร่วมกับ amiodarone จะเพิ่มระดับยา warfarin, phenytoin ได้

4.3) CYP2D6 substrates: Flecainide เมื่อให้ร่วมกับ amiodarone จะเพิ่มระดับยา Flecainide ได้

4.4) CYP P450 3A4 Substrates: Cyclosporin, Fentanyl, Statins, lidocaine, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, dihydroergotamine, ergotamine, colchicine amiodarone มีผลเพิ่มระดับยาเหล่านี้ได้

<u>การติดตาม</u>:

ค่าการติดตาม	**ช่วงเวลาในการติดตาม**	**รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)**
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้น ทุก 4 ชั่วโมง หรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที หรือ >120 ครั้ง/นาที
RR		< 12 ครั้ง/นาที
ตรวจดู IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	พบอาการปวด (ให้ลดอัตราเร็วการให้ยา)
EKG	ตามแพทย์สั่ง	AV block, bradycardia, paradoxical arrhythmias, prolonged QT segments
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า หายใจขัด แขนขาอ่อนแรง คลื่นไส้อาเจียน

Calcium gluconate Injection

รูปแบบยาและความแรง: Calcium gluconate Injection 0.45 mEq/ml ขนาด 10 ml/amp
(1amp = 4.5 mEq of Calcium ion =Calcium gluconate monohydrate 0.958 g equivalent to Calcium gluconate anhydrous 0.9195 g, Calcium Saccharate 0.035 g)

ข้อบ่งใช้และขนาดยา

Indication	Dose & Administration
1. Cardiac arrest, Due to hyperkalemia 2. Tetany, Due to hypocalcemia 3. Hypocalcemia	- **Usual dose ผู้ใหญ่:** 0.5- 2 g calcium gluconate (5- 20 ml of a 10% solution) slow IV injection (rate 1.5 ml/min) หรือ intermittent infusion (MAX rate ไม่เกิน 200 mg/min) หรือให้ continuous infusion (MAX dose 3 g) - **Usual pediatric dose**: 200-500 mg calcium gluconate (2- 5 ml of a 10% solution) slow IV injection (rate 1.5 ml/min) - Maximum dose (infants): 200 mg calcium gluconate (2 ml)

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ Calcium gluconate หรือสารประกอบอื่นในตำรับ
2. ผู้ที่มีระดับ Calcium ปกติ หรือสูงกว่าปกติ
3. ห้ามใช้ร่วมกับ ceftriaxone ในทารกแรกเกิด
4. ผู้ป่วยที่มีหรือสงสัยว่ามีภาวะพิษจากยากลุ่ม Digitalis
5. ผู้ที่มีภาวะ ventricular fibrillation

ข้อควรระวัง

1. ระวังการใช้ในผู้ป่วย hyperphosphatemia, hypokalemia, hypomagnesemia, renal impairment, มีประวัติ kidney stones
2. ถ้าผู้ป่วยได้รับ digoxin อยู่ Calcium อาจเพิ่มฤทธิ์ของ digoxin จนเกิดพิษ (cardiotoxicity) ได้ จึงควรสังเกตอาการ digoxin intoxication (คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง, ซึม, สับสน, การมองเห็นไม่ชัดเจน, ภาพมัว มีสีเปลี่ยนแปลง หรือเห็นเป็นจุดเป็นดวง, Bradyarrhythmias, Tachyarrrhythmias)

Pregnancy category: C

Excretion into breast milk: ไม่มีข้อมูล

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: ภายใน 3 นาที

Duration of action 30 นาที – 2 ชั่วโมง

Elimination Half-life: ไม่มีข้อมูล

การผสมและเตรียมยา:

- Direct IV injection ให้โดยไม่ต้องเจือจาง ควรฉีดยาช้าๆ อัตราเร็วการให้ยาไม่เกิน 0.5-1 ml/min เพื่อป้องกันระดับแคลเซียมเพิ่มเร็วไป หากฉีดเร็วไปจะทำให้หลอดเลือดขยาย หัวใจเต้นผิดจังหวะได้

- IV Infusion: Calcium gluconate 1-2 g เจือจางใน D5W 100 ml (แนะนำสารละลายที่ผสมคือ D5W ส่วน NSS เลือกใช้กรณีจำเป็น เนื่องจาก Sodium ทำให้ Calcium ถูกขับออกเร็วขึ้น)

- ห้ามผสมใน bicarbonate เพราะอาจตกตะกอน

- ห้ามบริหารยาแบบ SC หรือ IM เพราะอาจทำให้เนื้อเยื่อหรือกล้ามเนื้อตาย

อาการไม่พึงประสงค์

- Common ADR:

Gastrointestinal: Abnormal taste in mouth, Constipation, Flatulence, Swollen abdomen

- Serious ADR:

Cardiovascular: Bradyarrhythmia, Cardiac arrest, Cardiac dysrhythmia, Hypotension, myocardial infarction, Vasodilatation

Dermatologic: Injection site extravasation, Necrosis

Renal: Urolithiasis

Reproductive: Prostate cancer

Other: Prostate cancer

Drug Interactions

1. Cardiac Glycosides: digoxin เนื่องจากอาจเพิ่มฤทธิ์ของยา digoxin เพิ่มความเสี่ยง digoxin toxicity ถ้าจำเป็นจะต้องได้รับ ให้ Calcium gluconate ในปริมาณน้อยๆอย่างช้าๆ และ monitor EKG อย่างใกล้ชิด และสังเกตอาการ digoxin intoxication (คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง, ซึม, สับสน, การมองเห็นไม่ชัดเจน, ภาพมัว มีสีเปลี่ยนแปลง หรือเห็นเป็นจุดเป็นดวง, Bradyarrhythmias, Tachyarrrhythmias)

2. ยาที่อาจทำให้เกิด Hypercalcemia ได้แก่ Vitamin D, vitamin A, thiazide diuretics, estrogen, calcipotriene, teriparatide หากให้ calcium gluconate ให้ติดตามค่า plasma calcium concentrations ในผู้ที่ได้ยาเหล่านี้

3. Calcium Channel Blockers: calcium อาจมีผลลดการตอบสนองต่อ Calcium Channel Blockers

4. Epinephrine: การให้ calcium และ epinephrine ร่วมกันจะลด epinephrine's beta adrenergic effects ในผู้ป่วย postoperative heart surgery

5. Magnesium: calcium และ magnesium ฤทธิ์เป็น antagonise ซึ่งกันและกัน

<u>การติดตาม</u>:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้นทุก 4 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที หรือ >120 ครั้ง/นาที
ตรวจดู IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	หลอดเลือดอักเสบ (ให้เปลี่ยนบริเวณที่ให้ยา)
EKG	ตามแพทย์สั่ง	Hypocalcemia : ST segment elevate และ prolong QT interval Hypercalcemia : ST segment depression และ QT interval สั้น
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	vasodilation, hypotension, bradycardia, arrhythmias, syncope

<u>อื่นๆ</u>

- Hypocalcemia: paresthesia, muscle twitching, laryngospasm, colic, cardiac arrhythmias, Chvostek's หรือ Trousseau's sign, เป็นตะคริว กล้ามเนื้อเกร็ง กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือกล้ามเนื้อกระตุก

- Hypercalcemia: คลื่นไส้, อาเจียน, anorexia, กระหายน้ำ, ท้องผูกรุนแรง, bradycardia, ปวดบริเวณกระดูก

- ถ้าเกิด extravasation แล้วให้หยุดการหยดยาทันทีและdisconnect สาย (cannula/needle) ค่อยๆดูด extravasated solution ออก (ไม่ flush line) ค่อยๆ ดึง needle/cannula ออกและยก extremity ขึ้น ใช้ warm compression ครั้งละ 15-20 นาที อย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง

Dopamine injection

รูปแบบยาและความแรง: Dopamine injection 250mg/10ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Decreased cardiac output, Congestive heart failure, Cardiogenic shock	ผู้ใหญ่: เริ่มต้น 2- 5 mcg/kg/min IV สามารถปรับเพิ่ม 1 – 4 mcg/kg/min ในช่วง 10 ถึง 30 นาทีจนกระทั่งมีการตอบสนอง MAX 50 mcg/kg/min IV เด็ก: 1-20 mcg/kg/min ปรับขนาดจนมีอาการตอบสนองที่ต้องการ
Septic shock	เริ่มต้น 2- 5 mcg/kg/min IV ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรง ปรับเพิ่มครั้งละ 5-10 mcg/kg/min และหากจำเป็นสามารถให้ได้ถึง 20-50 mcg/kg/min โดยติดตาม urine output และลดขนาดยาเมื่อ urinary flow ลดลง

- Low dose: 1 – 3 mcg/kg/min กระตุ้น dopamine receptor เพิ่ม renal blood flow
- Intermediate dose: 3-10 mcg/kg/min กระตุ้น beta receptor เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ อัตราการเต้นของหัวใจ stroke volume และ cardiac output
- High dose: > 10 mcg/kg/min กระตุ้น alpha receptor ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว (เพิ่ม total peripheral resistance) ความดันโลหิตสูงขึ้นทั้ง systolic และ diastolic อาจทำให้ peripheral และ renal perfusion ลดลง urine output ลดลง heart rate เพิ่มขึ้นจนเกิดเต้นผิดจังหวะได้; เพิ่ม pulmonary pressure

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา dopamine หรือส่วนประกอบของตำรับยา เช่น sodium metabisulfite
2. ผู้ป่วย Pheochromocytoma
3. ผู้ป่วยที่เป็น tachyarrhythmias, ventricular fibrillation

ข้อควรระวัง

1. ระวังการใช้ยา dopamine ในผู้ป่วย myocardial infarction และ occlusive vascular disease
2. ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ hypovolemia, hypoxia, hypercapnia หรือ acidosis ให้แก้ไขสภาวะเหล่านี้ก่อนหรือระหว่างให้ยา dopamine
3. ต้องเฝ้าระวังหากใช้ร่วมกับ Phenytoin เพราะจะเกิดความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นช้าลง หรือ cardiac arrest ได้
4. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ MAOIs เช่น isocarboxazid, tranylcypromine หรือ phenelzine เพราะ dopamine ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ MAO อาจทำให้ระดับยาเพิ่มขึ้นและเกิดความเสี่ยงที่จะเกิดอาการ tachycardia, hypertension และ arrhythmias เพิ่มขึ้น ถ้าจำเป็นอาจพิจารณาลดขนาดยาลงและติดตามอย่างใกล้ชิด
5. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ linezolid เนื่องจากจะเพิ่มความดันโลหิตได้ควรติดตามอย่างใกล้ชิด

6. ไม่ควรใช้ยาร่วมกับยาที่มีส่วนประกอบเป็น ergot alkaloid เพราะจะช่วยกันเสริมฤทธิ์ vasoconstriction และทำให้เกิด peripheral vasoconstriction หรือ gangrene ได้
7. ระวังในผู้ป่วย Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) and severe aortic stenosis – potential for outflow obstruction
8. ผู้ป่วย Pulmonary hypertension อาจทำให้ pulmonary vasoconstriction แย่ลง

Pregnancy category: C

<u>เภสัชจลนศาสตร์</u>

Onset of action: IV 1-2 นาที
Peak: < 5 นาที
Duration of action: < 10 นาที
Metabolism: Renal, Hepatic, Plasma ; 75% to inactive metabolites by monoamine oxidase and 25% to norepinephrine
Elimination Half-life: ~2 นาที และถูกขับออกทางปัสสาวะ

<u>การผสมและเตรียมยา:</u> สารละลายที่ใช้ได้ D5W, NSS
Dopamine 1:1 หมายถึง dopamine 1 mg ต่อสารน้ำ 1 ml
Dopamine 2:1 หมายถึง dopamine 2 mg ต่อสารน้ำ 1 ml
- ห้ามผสมกับ Sodium bicarbonate หรือสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นด่าง เช่น Aminophylline, Barbiturates สารที่มีฤทธิ์เป็น Oxidizing agents, หรือมี Iron salts เนื่องจากทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้ของยา (Incompatibility) และยา Dopamine อาจถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้ในสารละลายด่าง เช่น Amphotericin B และ Alteplase ดังนั้นห้ามผสมกัน
- ห้ามหยุดยากะทันหัน เพราะความดันโลหิตจะตกทันที ต้องค่อยๆลดขนาดยาหรือลดอัตราการให้ยาลง
- ยาที่ผสมแล้วใช้ได้ภายใน 24 ชั่วโมง แต่ถ้าสารละลายเปลี่ยนสีจากสีเหลืองอ่อนๆเป็นสี เข้มขึ้น หรือเป็นสีเหลืองน้ำตาล ต้องทิ้งทันที
- สภาวะที่อาจต้องปรับยาหรือหยุดยา และต้องติดตามอย่างใกล้ชิด คือ diastolic blood pressure และ pulse ลดลง, hypotension, ventricular arrhythmias, circulation ของ extremities บกพร่องที่อาจ
เกิดจากผู้ป่วยที่เป็นโรค occlusive vascular (เช่น arthrosclerosis, arterial embolism, Raynaud's disease, cold injury, diabetic endarteritis และ Buerger's disease)
- ตรวจดูบริเวณให้ยาทุกชั่วโมง เพราะอาจเกิดยารั่วซึม ทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้ ถ้าเกิด extravasation แล้วให้หยุดการให้ IV infusion ทันที และ disconnect สาย (cannula/needle) ค่อยๆ aspirate extravasated solution (ไม่ flush line) ค่อยๆดึง needle/cannula ออก และยก extremity ขึ้น ใช้ dry warm compresses (ไม่มียา phentolamine ในประเทศไทย)

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- Common ADR:

Cardiovascular: Chest pain, Hypertension, Palpitations, Tachyarrhythmia

Dermatologic: Injection site disorder, Piloerection

Gastrointestinal: Nausea, Vomiting

Neurologic: Headache

Ophthalmic: Mydriasis

Psychiatric: Anxiety

Renal: Oliguria

Respiratory: Dyspnea

- Serious ADR:

Cardiovascular: Ectopic beats, Gangrenous disorder, Ventricular arrhythmia, Wide QRS complex

Drug Interactions

1. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) เช่น phenelzine, tranylcypromine, isocarboxazid, moclobemide, safinamide, selegiline รวมทั้ง reversible, non-selective agents Linezolid จะยับยั้ง metabolism ของ dopamine และยืดระยะเวลาออกฤทธิ์ของ dopamine ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับ MAOI ในช่วง 2-3 สัปดาห์ก่อนให้ dopamine ควรมีการลดขนาดยาของ dopamine เนื่องจากสามารถทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงวิกฤต (hypertensive crisis) ได้เมื่อให้ร่วมกับ dopamine (ลด dose dapamine
starting dose 0.2-0.5 mcg/kg/min และปรับอย่างระมัดระวัง

2. Tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline, nortryptyline, imipramine เสริมฤทธิ์ cardiovascular effects ของ dopamine เพิ่มความเสี่ยงของ arrhythmias, tachycardia, hypertension และ hyperpyrexia ต้องปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง

3. Cyclopropane หรือ halogen anesthetics ทำให้ myocardium มีความไวต่อผลของ dopamine มีผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ventricular arrhythmias ได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ dopamine

4. Ergot derivatives เพิ่มฤทธิ์ vasoconstrictive effects ของ dopamine และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด severe hypertension และ gangrene ได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ dopamine

5. Oxytocic drugs เช่น Methylergonovine หรือ oxytocin เพิ่ม vasopressor effects ของ dopamine ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด severe hypertension ควรหลีกเลี่ยงการใช้ dopamine

6. Digoxin เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด cardiac arrhythmias เมื่อให้ร่วมกับ dopamine ควรปรับขนาดยา dopamine อย่างระมัดระวัง และติดตามค่า EKG อย่างใกล้ชิด

7. Phenytoin จะทำให้เกิดภาวะ severe bradycardia และ hypotension ได้เมื่อให้ร่วมกับ dopamine

8. Alpha-adrenergic blocking agents เช่น Doxazosin, Tamsulosin มีผลต่อการ antagonize the peripheral vasoconstriction จากการให้ dopamine ขนาดสูง

9. Alpha- or beta-blocking agents เช่น Metoprolol, Propranolol จะทำให้เกิด Cardiac effects antagonized ได้เมื่อให้ร่วมกับ dopamine มีผลทำให้เกิด severe hypertension

10. Alkaline solutions เช่น sodium bicarbonate จะทาให้ dopamine หมดฤทธิ์ได้

11. Butyrophenones เช่น haloperidol henothiazines เช่น chlorpromazine, prochlorperazine ลดฤทธิ์ของยา dopamine ได้เมื่อให้ร่วมกับยา dopamine ขนาดต่ำ

<u>การติดตาม:</u>

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้น ทุก 4 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg หรือ > 140/90 mmHg
HR		>120 ครั้ง/นาที
ตรวจดู IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	หลอดเลือดอักเสบ (ให้เปลี่ยนบริเวณที่ให้ยา)
Urine output		< 25 cc/hr
ตรวจดูผิวซีดเย็นหรือเขียว		พบผิวซีดเย็นหรือเขียว
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ใจสั่น เจ็บหน้าอก ปวดเค้นหน้าอก ปวดศีรษะ ปวด ชาปวดร้อนบริเวณประสาทส่วนปลาย ปลายมือ ปลายเท้าเขียว (ควรปรับลดขนาดยา)

Insulin - Regular Insulin (RI)

รูปแบบยาและความแรง: Insulin – RI 100 IU/ml (10ml/vial)

ข้อบ่งใช้: Diabetes mellitus, Diabetic ketoacidosis (DKA), Hyperkalemia (moderate-severe), Hyperglycemia, critically ill

Indication	Dose & Administration
Diabetic ketoacidosis	-Initial dosage: 0.14 units/kg/hr IV หรือ 0.1 units/kg IV bolus ตามด้วย 0.1 units/kg/hr IV ถ้า blood glucose level ไม่ลดลงอย่างน้อย 10% ในชั่วโมงแรก ให้ bolus dose 0.14 units/kg IV และ continue previous infusion rate - Maintenance dosage: เมื่อ blood glucose 200 mg/dL, ลด infusion rate 0.02-0.05 units/kg/hr
Hyperkalemia	ให้ฉีด Calcium gluconate และ NaHCO3 ก่อน จากนั้นให้ RI 10 unit + dextrose 50% in water 50 ml IV over 15- 30 min
Hyperglycemic hyperosmolar state	0.1 units/kg IV bolus จากนั้นให้ 0.1 units/kg/hr IV continuous infusion จนระดับ blood glucose 300 mg/dL จากนั้น 0.02- 0.05 units/kg/hr IV เพื่อ maintain blood glucose 200-300 mg/dL จนกระทั่ง patient mentally alert

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ regular insulin หรือสารประกอบอื่นในตำรับ
2. ผู้ที่มีภาวะ hypoglycemia

ข้อควรระวัง

1. ระวังการเกิดภาวะ hypokalemia (K+ เกิด intracellular shift) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดอื่นที่มีผลลดระดับ potassium ในเลือด
2. ระวังการเกิด hypoglycemia โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ renal impairment, ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วย hepatic impairment

Pregnancy category: C

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: IV: น้อยกว่า 30 นาที

Peak of action: 1-3 ชั่วโมง

Duration of action: 5-8 ชั่วโมง

การผสมและเตรียมยา:

- สารน้ำที่เข้ากันได้: NSS, D5W ห้ามผสมกับสารละลายที่เป็นด่าง
- ความเข้มข้น: 0.1–1 unit/ml
- การเจือจางมาตรฐาน คือ RI 100 unit + NSS 100 ml (1 unit/ml)
- Rate of infusion: 1 IU/hr = 1 ml/hr, 2 IU/hr = 2 ml/hr, 3 IU/hr = 3 ml/hr เป็นต้น

- การผสม Regular insulin เพื่อให้ IV infusion ควรผสมเผื่อ flush สายประมาณ 20 ml เพื่อให้ยาเคลือบอุปกรณ์พลาสติกที่ใช้ในการให้ยาก่อน เนื่องจากอินซูลินจะจับกับพลาสติกของ Infusion set
- การให้ RI IV infusion ระวังการประเมินผลใน dose แรกๆ เพราะยาบางส่วนจับกับ set IV
- หลังเจือจางยาแล้ว สามารถเก็บได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้องและตู้เย็น

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ: ซึ่งมีอาการแสดงสำคัญ ได้แก่ ใจสั่น เหงื่อออกมาก ตัวเย็น ซึมลง หมดสติ ซึ่งอาจแบ่งตามระดับความรุนแรงได้ดังนี้

- Mild to moderate: หิว, วิตกกังวล, อ่อนเพลีย, คลื่นไส้, ใจสั่น, หัวใจเต้นเร็ว, มือ/ตัวสั่น, ปวดศีรษะ, ตาพร่า, สมาธิลดลง และอาจทำให้เกิดภาวะ hypokalemia, hypomagnesemia และ hypophosphatemia ได้
- Severe: confusion, seizure และ coma, acute myocardial infarction, acute lung injury, cardiac dysrhythmias (จาก hypokalemia)

การแก้ไขเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์

1. หยุดการให้ insulin
2. ให้ 50% glucose 20-50 ml IV bolus (ซ้ำได้ถ้าผู้ป่วยยังหมดสติ/ไม่ดีขึ้น)
3. ตรวจ blood sugar หลังให้การรักษา ในเวลา 15-30 นาที และตรวจซ้ำทุก 2 ชั่วโมง จนระดับน้ำตาลเป็นปกติ 2 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นตรวจห่างออกไปตามความจำเป็น

- ตรวจดู Vital signs เพราะอาจเกิด tachycardia ถ้าพบให้แจ้งแพทย์ (HR ควรอยู่ระหว่าง 60-100 ครั้ง/นาที)
- ตรวจติดตาม potassium level ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะเกิด hypokalemia (เช่น การใช้ยา potassium lowering-agents)
- ระหว่างการให้ Regular insulin แบบ IV infusion ควรมีการ monitor Capillary Blood Glucose เป็นระยะๆ อย่างใกล้ชิด

<u>Drug Interactions</u>

1. ยาที่เสริมฤทธิ์ insulin ทำให้ระดับน้ำตาลลดต่ำลง ได้แก่ ACEI เช่น enalapril, Octreotide (Sandostatin®), Salicylate เช่น Aspirin
2. ยาที่ลดฤทธิ์ Insulin ทำให้ระดับน้ำตาลไม่ลดเท่าที่ควร ได้แก่ Corticosteroids, Thyroid supplements, Estrogen, INH (Isoniazid), Niacin, Rifampicin, Phenothiazine - type antipsychotics เช่น chlorpromazine
3. ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม thiazolidinediones (เช่น pioglitazone) ร่วมกับการใช้ insulin อาจเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิด exacerbate heart failure ให้ติดตามดูอาการของ heart failure

<u>การติดตาม:</u>

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
DTX	ทุก 1 ชั่วโมง	< 60 mg/dL
HR		> 120 ครั้ง/นาที
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ใจสั่น/หวิว มือสั่น เหงื่อออกมาก ตาลายหน้ามืด/วิงเวียน ตัวเย็น เป็นลม/หมดสติ

Magnesium sulfate injection

รูปแบบยาและความแรง: 10% Magnesium sulfate 1g/10ml, 50% Magnesium sulfate 1g/2ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Eclampsia; Treatment and Prophylaxis	<u>ขนาดยาตาม guideline American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)</u> <u>Intravenous route</u> **Loading dosage:** 4-6 g ในเวลา 20-30 นาที **Maintenance dosage:** 1- 2 g/hr IV, continuing for 24 ชั่วโมงหลังคลอด - Duration (cesarean delivery before onset of labor): เริ่ม infusion before surgery and continue during surgery และ continue 24 ชั่วโมงหลังคลอด - Duration (vaginal delivery): Continue infusion for 24 ชั่วโมงหลังคลอด <u>Intramuscular route</u> **Loading dosage:** กรณีที่ไม่สามารถให้ IV ได้, ให้ยา 10 g IM โดยแบ่งฉีด 5 g IM ที่สะโพกแต่ละข้าง **Maintenance dosage:** กรณีที่ไม่สามารถให้ IV ได้, ให้ยา 5 g IM ที่สะโพกทุก 4 ชั่วโมง <u>ขนาดยาตาม Product Information</u> **Initial dosage:** 4-5 g IV infusion (in 250 mL of D5W or NSS) หรือ 4 g (เจือจางให้ได้ความเข้มข้น 10%-20%) IV over 3-4 นาที พร้อมกับการให้ยา 50% Magnesium sulfate แบบไม่เจือจางขนาด 10 g โดยแบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก (IM) ข้างละ 5 g (total initial dose 10-14 g) พร้อมกับการให้ยา 50% Magnesium sulfate แบบ ไม่เจือจางขนาด 10 g โดยแบ่งเป็น 5 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกแต่ละข้าง **Maintenance dosage (IV):** 1-2 g/hr IV infusion until paroxysms cease **Maintenance dosage (IM):** 50% Magnesium sulfate แบบไม่เจือจางขนาด 4-5 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกสลับข้างทุก 4 ชั่วโมง until paroxysms cease **Maximum dosage:** 30- 40 g ใน 24 ชั่วโมง **Duration of therapy:** Continuous use of magnesium sulfate in pregnancy ไม่ควรเกิน 5-7 วัน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยง fetal abnormalities
Hypomagnesemia	<u>Adult dosing</u> **- Usual dose** **Mild Magnesium Deficiency:** 1 g (magnesium sulfate 50% solution 2 ml) IM ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 4 doses หรือพิจารณาตาม serum magnesium **Severe Magnesium Deficiency** IV: 5 g magnesium sulfate (500 mg elemental magnesium) ใน D5W หรือ NSS 1000 ml IV infusion นาน 3 ชั่วโมง IM: 50% Magnesium sulfate IM ขนาดยาได้ถึง 250 mg/kg ภายในระยะเวลา 4 ชั่วโมง **- Off-label dosages** **Mild to moderate Magnesium Deficiency** (ระดับ Mg ในเลือด 1-1.5 mg/dL): IV 1-4 g อาจให้ได้ถึง 125 mg/kg ด้วยอัตราเร็ว ≤1 g/hr หากไม่มีอาการแสดง โดยที่ขนาดยาไม่เกิน 12 g ในเวลา 12 ชั่วโมง

Indication	Dose & Administration
Hypomagnesemia (ต่อ)	**Severe Magnesium Deficiency** (ระดับ Mg ในเลือด < 1 mg/dL): IV 4-8 g อาจให้ได้ถึง 125 mg/kg ในรายที่ไม่มีอาการแสดง ให้ยาด้วยอัตราเร็ว ≤1 g/hr ส่วนรายที่มีอาการแสดงรุนแรง ให้ยา ≤4 g IV ช้าๆ 4-5 นาที **Pediatric Dosing** Guideline dose: 25- 50 mg/kg magnesium sulfate IV infusion over 30-60 นาที ให้ซ้ำได้ถ้าจำเป็น Maximum: 2 g magnesium sulfate per dose Maintenance dose (infants): 0.25-1.25 g magnesium sulfate per day
Torsades de pointes	**Adult dosing:** IV 1- 2 g magnesium sulfate เจือจางใน 10 ml D5W IV หยดยานานกว่า 15 นาที **Pediatric Dosing:** 25- 50 mg/kg magnesium sulfate IV หยดยานาน 10-20 นาที (Maximum: 2 g/dose)

หมายเหตุ: ขนาดยาในผู้ที่การทำงานของไตบกพร่อง: severe impairment ขนาดยาสูงสุดคือ 20 g ใน 48 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ Magnesium sulfate หรือสารประกอบอื่นในตำรับ
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะ Heart Block, Myocardial damage

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วย renal impairment เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด magnesium toxicity
2. ระวังการใช้ในผู้ป่วย neuromuscular disease (myasthenia gravis หรือโรค neuromuscular disease อื่นๆ)
3. สำหรับภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (preterm labor) หลีกเลี่ยงการให้ยานานกว่า 5-7 วันเนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของ hypocalcemia และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในทารก

Pregnancy category: ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์ในภาวะปกติ เนื่องจาก Magnesium สามารถผ่านรกและไปทำให้ทารกเกิดภาวะแคลเซียมต่ำ ซึ่งส่งผลต่อการสร้างกระดูกได้

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: IV ทันที, IM 1 ชั่วโมง

Duration of action :IV 30 นาที, IM 3-4 ชั่วโมง

Elimination half-life: 4-5 ชั่วโมง ในผู้ป่วย normal renal function (ขับออกทางไตเป็นหลัก)

การผสมและเตรียมยา:

- ผสมกับ 5%DN/2, D5W, NSS, LRS ก่อนฉีด IV ห้ามผสมกับสารละลายที่เป็นด่าง เช่น $NaHCO_3$
- IV slowly push: ความเข้มข้นไม่เกิน10% (ห้ามเกิน 20% หรือ 200 mg/mL)
- รูปแบบ 50% Magnesium sulfate ให้ทาง IM หรือ IV infusion เท่านั้น
- IV infusion rate Max rate of infusion : 1-2 g/hr ยกเว้นกรณีฉุกเฉิน เช่น severe eclampsia with seizures สามารถให้ 4 g/hr

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- Common ADR: Flushing, Sweating
- **Serious ADR:**

Cardiovascular: Heart block, Hypotension, Myocardial dysfunction, Shock

Endocrine metabolic: Hypocalcemia, Hypothermia

Musculoskeletal: Hyporeflexia

Neurologic: Central nervous system depression, Flaccid paralysis

Respiratory: Respiratory tract paralysis

- อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการให้ยา IV เช่น flushing (IV; dose related), hypotension (IV; rate related), vasodilation (IV; rate related)
- เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ หากระดับ magnesium สูงเกินไป เช่น ท้องเสีย, คลื่นไส้, อาเจียน, กระหายน้ำ, ง่วงซึม, เหงื่อออก, กดระบบการทำงานของกล้ามเนื้อ (deep tendon reflex ลดลง) กล้ามเนื้ออ่อนแรง, bradycardia, hypotension, กดระบบประสาทส่วนกลาง, กดการหายใจ EKG ผิดปกติ (prolonged PR และ QRS interval) เกิด heart block ได้
- ในผู้ป่วย Severe hypermagnesemia ให้ 10% Calcium gluconate 10 ml IV push ช้าๆ (ไม่เร็วกว่า 20 นาที ต่อ 10mL หรือ 1 amp) เพื่อแก้ไขภาวะ respiratory depression, heart block

<u>Drug Interactions:</u>

หากให้ magnesium ร่วมกับ barbiturates, narcotics, hypnotics (หรือ systemic anesthetics) หรือ central nervous system depressants ต้องมีการปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง เนื่องจากเพิ่มการกดระบบ central nervous system

<u>การติดตาม:</u>

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้นทุก 4 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที
RR		< 12ครั้ง/นาที
Urine output	ทุก 1 ชั่วโมง	< 25 cc/hr
Deep tendon reflex	ทุก 4 ชั่วโมง (ดูจากดู knee jerk reflex)	ผล negative
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	เซื่องซึม กดการทำงานของระบบกล้ามเนื้อ เช่น hyporeflexia, weakness, paralysis กดระบบประสาทส่วนกลาง ชัก กดการหายใจ

Misoprostol tablet

รูปแบบยาและความแรง: Misoprostol tablet 200 microgram

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Termination of pregnancy	Misoprostol alone a) Dosage (up to 70 days' gestation): 800 mcg vaginally ทุก 3 ชั่วโมง ให้ได้ถึง 3 doses (มีการศึกษาให้ใช้ 3 doses แต่จำนวน max. dose ยังไม่มีการศึกษา) b) Dosage (second trimester): 400 mcg vaginally ทุก 3 ชั่วโมง ให้ได้ถึง 5 doses ถ้า abortion ยังไม่ complete หลังจาก 5 doses เว้นช่วงระยะเวลา 12 ชั่วโมง และอาจเริ่ม cycle ให้ยาอีกครั้ง c) Alternative regimen (second trimester): Loading dose 600- 800 mcg vaginally ตามด้วย 400 mcg vaginally (or SL) ทุก 3 ชั่วโมง
Cervical ripening procedure - Induction of labor	Usual Dosage (Insert): 200 mcg vaginally until active labor onset or for 24 hours was used in a clinical trial
Postpartum hemorrhage	Rectal route: 600- 1000 mcg rectally one time Sublingual route: 800 mcg sublingually one time

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

ผู้ที่มีประวัติแพ้ misoprostol หรือมีประวัติแพ้ prostaglandins

ข้อควรระวัง

ใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วย cardiovascular disease

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: Vaginal: 20 นาที, Sublingual 11 นาที, Rectal 100 นาที

Duration of action: Vaginal: ประมาณ 4 ชั่วโมง, Sublingual ประมาณ 3 ชั่วโมง, Rectal ประมาณ 4 ชั่วโมง

Elimination half-life: < 1 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์

- Common ADR:

Gastrointestinal: Abdominal pain (7%-20%), Diarrhea (13%-40%), nausea (3.2%), flatulence (2.9%), vomiting (1.3%),constipation (1.1%)

- Serious ADR:

Cardiovascular: Cardiac dysrhythmia, Chest pain, Myocardial infarction

Gastrointestinal: Gastrointestinal hemorrhage

Hematologic: Anemia, Thromboembolic disorder

Immunologic: Anaphylaxis

Otic: Deafness symptom

Reproductive: Rupture of uterus

Other: Toxic shock syndrome, Abortion-related Clostridial Infection

Drug Interactions

- Antacids (ระดับ Moderate) อาจลด misoprostol effectiveness

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 1 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg หรือ > 140/90 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที หรือ > 120 ครั้ง/นาที
การหดรัดตัวของมดลูก	ทุก 1 ชั่วโมง	พบความผิดปกติ
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย มีการหดรัดตัวของมดลูกอย่างรุนแรง (hyperstimulation) การคลอดดำเนินไปรวดเร็วมาก (precipitate labour) จนเกิดภาวะฉีกขาดของช่องทางคลอดและตกเลือดอย่างรุนแรง

Morphine Sulfate Injection

รูปแบบยาและความแรง: Morphine Sulfate Injection 10mg/ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Pain (Moderate to Severe) ไม่ตอบสนองต่อ non-narcotic analgesics	ผู้ใหญ่ IM หรือ SC: ครั้งละ 5-10 mg ทุก 4 ชั่วโมง โดยปรับขนาดยาตามความจำเป็น และการตอบสนองของผู้ป่วย และสามารถให้ได้ขนาด 5-20 mg ทุก 4 ชั่วโมง IV: เริ่มใช้ขนาด 2.5-5 mg ทุก 3-4 ชั่วโมง หรือ 0.1-0.2 mg/kg slow IV injection ทุก 4 ชั่วโมงหากจำเป็น IV infusion: เจือจางยาด้วย D5W หรือ NSS ให้มีความเข้มข้น 0.1-1 mg/ml ให้เร็ว 0.5 mg/hr **เด็ก** IV: 0.05-0.1 mg/kg/dose , IV infusion: 0.01-0.03 mg/kg/hr IM: 0.03 to 0.1 mg/kg/dose (maximum 0.2 mg/kg; maximum 10 mg/dose) หากจำเป็นอาจฉีด SC ครั้งละ 0.1 mg/kg ทุก 4 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา Morphine sulfate หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะกดการหายใจ Significant respiratory depression
3. ผู้ป่วย acute หรือ severe bronchial asthma หรือผู้ป่วยที่เป็นโรคระบบทางเดินหายใจบกพร่องอย่างรุนแรง
4. ผู้ที่เป็นหรือสงสัยว่าเป็น gastrointestinal obstruction (เช่น bowel obstruction or strictures) หรือเป็นโรคหรือภาวะที่ส่งผลต่อ bowel transit (เช่น ileus of any type)
5. ผู้ป่วย acute alcoholism, delirium tremens และ convulsive disorders เช่น อยู่ในภาวะ status epilepticus, tetanus, strychnine poisoning
6. ผู้ป่วย severe CNS depression, increased cerebrospinal or intracranial pressure และ head injury
7. ผู้ป่วยที่ได้รับ monoamine oxidase (MAO) inhibitors (or within 14 days of such therapy)

ข้อควรระวัง

1. ระวังในผู้สูงอายุที่มีประวัติหกล้มหรือกระดูกหัก (ยกเว้นใช้เพื่อระงับการปวดเนื่องจากกระดูกหัก หรือการเปลี่ยนข้อที่เพิ่งเกิดขึ้น) ที่เกิดจากataxia, impaired psychomotor function, syncope เพราะอาจเกิดการหกล้มได้อีก

ถ้าจำเป็นต้องใช้อาจพิจารณาลดการใช้ยา CNS-active agents ตัวอื่น ๆ ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงเหล่านี้

2. อาจทำให้เกิด adrenal insufficiency จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids หากสงสัยว่ามีภาวะ adrenal insufficiency ให้ทดสอบวินิจฉัยและรักษาด้วย corticosteroids หากยืนยันว่ามีสาเหตุมาจากยานี้ ให้พิจารณาค่อยๆหยุดยาตามความเหมาะสม ร่วมกับประเมิน adrenal function

3. อาจทำให้ง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานพาหนะ ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรหรือทำงานที่เสี่ยงอันตราย

4. อาจเพิ่มความดันของน้ำไขสันหลัง

5. อาจทำให้กล้ามเนื้อแข็งเกร็งผิดปกติได้

Pregnancy category: C/D (ถ้าใช้ขนาดสูงหรือระยะเวลานาน)

<u>เภสัชจลนศาสตร์</u>

Onset of action: IV rapid, IM 10-30 นาที, SC 10-30 นาที

Duration of action: 4-5 ชั่วโมง

Elimination half-life: 2 ชั่วโมง

<u>การผสมและเตรียมยา:</u>

- การให้ยาแบบ IV push ควรเจือจางยาใน Sterile water for injection ให้มีความเข้มข้น 0.5-5 mg/ml แล้วจึงฉีดช้าๆ อย่างน้อย 5 นาที การฉีด IV เร็วเกินไป จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด respiratory depression, hypotension และ circulatory collapse ได้ ขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 10 mg
- การให้ยาแบบ IV infusion (ผู้ใหญ่) ควรเจือจางยาด้วย D5W หรือ NSS ให้มีความเข้มข้น 0.1-1 mg/ml และควรให้ยาผ่าน infusion pump
- ความคงตัวหลังเจือจางยาจะคงตัวอยู่ได้ 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- **Common ADR:**

Dermatologic: Pruritus (up to 80%)

Gastrointestinal: Constipation (9% or greater), Nausea, Vomiting (> 10%)

Neurologic: Dizziness (6%), Headache (2%-10%), Lightheadedness, Somnolence

Ophthalmic: Miosis

Renal: Urinary retention

- Serious ADR:

Cardiovascular: Cardiac arrest, Disorder of cardiovascular system, circulatory depression, Orthostatic hypotension, Shock, Syncope (<5%), atrial flutter, tachycardia, bradycardia, palpitation, peripheral circulatory collapse, cardiac arrest

Endocrine metabolic: Adrenal insufficiency

Immunologic: Anaphylaxis

Musculoskeletal: Myoclonus

Neurologic: Coma (<5%), Raised intracranial pressure, Seizure (<5%)

Respiratory: Dyspnea (3%-10%), Respiratory depression

Other: Drug withdrawal syndrome in neonate of dependent mother, Substance dependence

- ตรวจติดตามอาการ respiratory depression ในช่วง 24-72 ชั่วโมง ที่เริ่มใช้ยาและหลังใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก, สูงอายุ, ผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้, โรคปอดอุดกั้นเรื้องรัง (chronic obstructive pulmonary disease) หรือ โรคหัวใจห้องล่างขวาล้มเหลว (cor pulmonale), ผู้ป่วยที่มี respiratory reserve ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ, ผู้ป่วยที่ไวต่อ intracranial effects จาก carbon dioxide retention (เช่น มี intracranial pressure หรือ brain tumors), hypoxia, hypercapnia, preexisting respiratory depression และในผู้ป่วยที่ใช้ยา CNS depressants หรือ illicit agents ที่กดการหายใจ

- การเป็นพิษ : CNS & respiratory depression, bradycardia, hypotension, palpitation, cardiac arrest, shock, รูม่านตาเล็กเท่ารูเข็ม ง่วงซึมมากและหายใจช้า

- **Antidote** คือ Naloxone: ผู้ใหญ่ 0.4-2 mg, เด็ก 0.01 mg/kg โดยให้ IV pushช้าๆมากกว่า 30 วินาที ถ้าจำเป็นให้ซ้ำได้ทุก 2-3 นาที (ขนาดยารวมไม่เกิน 10 mg) พร้อมทั้งให้ Airway support และควรติดตามต่ออย่างใกล้ชิดเพราะฤทธิ์ของ naloxone มักหมดก่อน morphine ทำให้อาจเกิดการง่วงซึมหรือกดการหายใจได้อีก

<u>Drug Interactions:</u>

1. **Alcohol, other CNS depressants** (เช่น narcotic analgesics, general anesthetics, antidepressants (เช่น Amitriptyline, Imipramine, Nortriptyline, Barbiturates, Hypnotics, Sedatives), **H2 antagonists** (เช่น Cimetidine), และ **Phenothiazines** (เช่น Chlorpromazine) จะเพิ่ม CNS depression, Respiratory depression, และ Hypotension ดังนั้นหากใช้ร่วมกันควรลดขนาดยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัว
2. **Anticholinergic** เช่น Atropine หรือยาอื่นที่ออกฤทธิ์ anticholinergic activity จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด urinary retention, severe constipation หรือ paralyltic ileus ได้หากใช้ร่วมกับ Morphine
3. **Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)** เช่น Selegiline ควรหยุดยากลุ่ม MAOIs ก่อนที่จะเริ่ม Morphine sulfate อย่างน้อย 14 วัน เนื่องจากการให้ร่วมกันจะมีผลกด CNS และระบบทางเดินหายใจอย่างรุนแรง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome
4. D**iuretics** เช่น Furosemide, Antihypertensive agents (โดยเฉพาะ ganglionic blockers เช่น Guanethidine) หรือ Hypotension-producing agents เช่น Antidepressants, Benzodiazepines เช่น Diazepam, Adrenergic blocking agents เช่น Propranolol, Calcium channel blocking agents เช่น Diltiazem, Calcium, Nitroprusside sodium, Nitroglycerin จะทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ได้หากใช้ร่วมกับ Morphine
5. **Mixed Agonist/Antagonist Opioid Analgesics** เช่น pentazocine, nalbuphine, butorphanol หรือ Buprenorphine อาจทำให้เกิดอาการ withdrawal symptoms ได้หากใช้ร่วมกับ Morphine

6. **Rifampin** อาจลดฤทธิ์บรรเทาปวดของ morphine ได้หากใช้ร่วมกับ Morphine

7. **Muscle Relaxants:** Morphine sulfate อาจเพิ่มฤทธิ์ neuromuscular blocking action ของ skeletal muscle relaxants และเพิ่ม respiratory depression ได้

<u>การติดตาม:</u>

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 1 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที
RR		< 12ครั้ง/นาที
ขนาดรูม่านตา	ตามแพทย์สั่ง	< 2 mm
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ท้องผูก เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะคั่ง ปากแห้ง มึนงง ง่วงซึม สับสน หายใจช้า หมดสติ ปลุกไม่ตื่น

Nicardipine injection

รูปแบบยาและความแรง: Nicardipine hydrochloride injection 2 mg/2 ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Hypertension	- เริ่มต้นด้วยอัตราเร็ว 5 mg/hr โดยเพิ่มอัตราเร็วในการหยดยา 2.5 mg/hr ทุก 5 นาที (สำหรับ rapid titration) ถึงทุก 15 นาที (สำหรับ gradual titration) โดยอัตราเร็วสูงสุดไม่เกิน 15 mg/hr จนกระทั่งควบคุมความดันโลหิตที่ต้องการ เมื่อได้ความดันโลหิตตรงตามที่ต้องการแล้วอาจลดอัตราเร็วในการบริหารยาลงจนได้ 3 mg/hr - การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับ ไต และ heart failure ให้ titrate infusion อย่างช้าๆ

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา nicardipine หรือแพ้ส่วนประกอบของยานี้
2. ผู้ป่วย Advanced aortic stenosis
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันต่ำอย่างรุนแรง

ข้อควรระวัง

1. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เป็น acute cerebral infarction หรือ hemorrhage เนื่องจากทำให้ความดันโลหิตต่ำได้ ถ้าจำเป็นควรติดตามอย่างใกล้ชิด
2. ระวังการใช้ยาในผู้ป่วย angina เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงในการ induction และ exacerbation ของ angina
3. ระวังการใช้ยาในผู้ป่วย heart failure หรือ significant left ventricular dysfunction โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม beta blockers ร่วมด้วย ควรปรับขนาดยาให้เหมาะสม
4. ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง (hepatic impairment หรือ reduced hepatic blood flow) และ/หรือ ไตบกพร่อง (mild to moderate) ควรติดตามอย่างใกล้ชิดและปรับขนาด
ยาให้เหมาะสม
5. ระวังการใช้ยาในผู้สูงอายุ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตต่ำ ควรใช้ยาในขนาดต่ำที่ยังให้ผลการรักษา และให้ในอัตราการหยดยาช้าๆ
6. ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงจาก pheochromocytoma เนื่องจากมีข้อมูลทางคลินิกที่จำกัด

Pregnancy category: C

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: 10-20 นาที

Peak plasma time: 30 นาที – 2 ชั่วโมง

Duration of action: 8 ชั่วโมง

Elimination half-life: 2-4 ชั่วโมง

<u>การผสมและเตรียมยา:</u>

- แนวทางการสั่งใช้ ให้สั่งยาโดยระบุความเข้มข้นและอัตราการให้ยา**

- สารน้ำที่เข้ากันได้: ยาผสมได้ใน D5W, D5S/2, D5S, Sodium Chloride 0.45%, และ NSS

ไม่ควรผสมกับ sodium bicarbonate หรือ lactated ringer solution

- สารละลายที่เจือจางแล้ว มีความคงตัวที่อุณหภูมิห้องได้ 24 ชั่วโมง

- โดยทั่วไป ความเข้มข้นยาที่ใช้ IV infusion คือ 0.1 mg/mL (อาจใช้ความเข้มข้นที่สูงกว่านี้ได้ในรายที่จำกัดน้ำ เช่น 0.2 mg/mL)

- ควรใช้ infusion pump

ความเข้มข้น 0.1 mg/ml (1:10)	**ความเข้มข้น 0.2 mg/ml (1:5)**
Nicardipine จำนวน 5 amp + D5W 90 ml หรือ	Nicardipine จำนวน 10 amp + D5W 80 ml หรือ
Nicardipine จำนวน 6 amp + D5W 100 ml	Nicardipine จำนวน 12 amp + D5W 100 ml

ตารางแสดงขนาดและจำนวนหยด Nicardipine ตามความเข้มข้น

Dose (mg/hr)		3	4	**<u>5</u>**	6	7	8	9	10	11	12	13	14	**<u>15</u>**
Rate (µdrop/min)	Conc 0.1 mg/ml	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150
	0.2 mg/ml	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75

- การให้เส้นเลือดดำที่แขนควรเปลี่ยนตำแหน่งให้ยาเมื่อครบ 12 ชั่วโมง

- การให้ยาผ่านทางเส้นเลือดใหญ่ควรเปลี่ยนตำแหน่งให้ยาเมื่อครบ 24 ชั่วโมง

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>

- Common ADR:

  Cardiovascular: Hypotension (5.6%), Peripheral edema (5.9%), Tachyarrhythmia (3.5%)

  Dermatologic: Phlebitis (30.4%)

  Gastrointestinal: Nausea (1.9%-4.9%), Vomiting (0.6%-4.9%)

  Neurologic: Headache (6.2%-14.6%)

- Serious ADR:

  Cardiovascular: Myocardial ischemia

  Hepatic: Hepatitis, Acute

Drug Interactions:

1. Beta-Blockers มีผลลดความดันโลหิตและลดการทำงานของหัวใจ หากใช้ร่วมกันต้องมีการปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง โดยเฉพาะในผู้ป่วย heart failure หรือ significant left ventricular dysfunction เนื่องจากผลของ negative inotropic effects
2. Cimetidine: ทำให้ nicardipine ในเลือดมีระดับสูงขึ้น จึงต้องติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาคู่นี้ร่วมกันอย่างใกล้ชิด
3. Digoxin: จะมีระดับยาสูงขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ nicardipine จึงควรประเมินระดับยา digoxin ร่วมด้วย
4. Cyclosporine: จะมีระดับยาในเลือดสูงขึ้นเมื่อใช้ร่วมกัน และในบางกรณีต้องลดขนาดยา cyclosporine ลง
5. ระวังการใช้ร่วมกับ fentanyl เนื่องจากเสี่ยงที่จะเกิด severe hypotension
6. ระวังการใช้ร่วมกับ amiodarone เนื่องจากอาจทำให้เกิด bradycardia, atrioventricular block และ/หรือ sinus arrest

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	หลังให้ยาหรือปรับขนาดยาทุก 15 นาที x 4 ครั้ง จากนั้นอย่างน้อย ทุก 30 นาที	< 90/60 mmHg
HR		> 120 ครั้ง/นาที หรือ < 60 ครั้ง/นาที
ตรวจ IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	ระวังการเกิด phlebitis และ extravasation
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ความดันโลหิตต่ำ การมองเห็นผิดปกติ หัวใจเต้นผิดจังหวะ cardiac arrest คลื่นไส้ อาเจียน เดินเซ มึนงง ชาบริเวณนิ้วและเท้า แขน/ขาอ่อนแรง

**กรณีเกิดภาวะ hypotension หรือ tachycardia พิจารณาหยุดยา โดยเริ่มให้ยาใหม่ 3-5 mg/hr เมื่อ BP และ HR คงที่ และค่อยๆปรับขนาดยาเพื่อคงระดับความดันโลหิต

Norepinephrine injection

รูปแบบยาและความแรง: Norepinephrine injection 4 mg/4 ml (1 mg/ml)

ข้อบ่งใช้และขนาดยา: รักษาภาวะ Hypotension จากภาวะ septic shock, รักษาภาวะ shock หลังจากที่ให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอแล้ว (ห้ามใช้ในผู้ป่วย hypovolemic shock)

Indication	Dose & Administration
Hypotension, acute (Severe)	**ผู้ใหญ่** **FDA Dosage** Initial dosage: 8-12 mcg/min IV infusion ปรับให้ได้ hemodynamic effect ที่ต้องการ Maintenance dosage: 2- 4 mcg/min IV Discontinuation: ค่อยๆลด infusion rate ลงช้าๆ หลีกเลี่ยงการหยุดทันที **Guideline Dosage, Septic Shock** 0.01- 3 mcg/kg/min IV infusion to initial target mean arterial pressure (MAP) of 65 mmHg **Guideline Dosage, Cardiogenic Shock** 0.05-0.4 mcg/kg/min IV infusion; adjust to restore and maintain adequate tissue perfusion **Guideline Dosage, Post-Cardiac Arrest** IV infusion 0.1-0.5 mcg/kg/min (ในผู้ป่วยน้ำหนัก 70 kg ขึ้นไปให้ 7- 35 mcg/min) ปรับจนได้ systolic blood pressure มากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg หรือ mean arterial pressure มากกว่าหรือเท่ากับ 65 mmHg **Obesity in Septic Shock** Non-weight-based dosing, BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 kg/m^2: Initial, 3 mcg/min titration ค่อยๆเพิ่มทีละ 3 mcg/min ทุก 5 นาทีจนได้ achieve goal mean arterial pressure มากกว่าหรือเท่ากับ 65 mmHg (MAX dose 30 mcg/min) Obese patients อาจต้องการ total dose per kg เพื่อให้ได้ goal MAP น้อยกว่าผู้ป่วยปกติ **เด็ก** IV infusion 0.1- 2 mcg/kg/min titrate to improve myocardial function and organ perfusion

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำเนื่องจากเสียเลือดมาก ยกเว้นกรณีฉุกเฉินที่ต้องทำให้มีเลือดไปเลี้ยงที่สมองและหัวใจก่อนระหว่างที่รักษาโดยให้เลือดและสารน้ำทดแทน (หากให้ยาโดยไม่ให้เลือดหรือสารน้ำทดแทน อาจทำให้หลอดเลือดหดตัวอย่างรุนแรง นำมาซึ่งเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนและภาวะ lactic acidosis ตามมาได้)
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันของหลอดเลือดส่วนปลาย peripheral vascular หรือ mesenteric เว้นแต่จะให้เพื่อช่วยชีวิต
3. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาสลบ cyclopropane และ halothane เพราะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation
4. ผู้ป่วย hypoxia หรือ hypercapbia อย่างรุนแรง เนื่องจากอาจเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้

ข้อควรระวัง

1. ยามี sodium metabisulfite (ทำหน้าที่เป็น antioxidant) เป็นส่วนประกอบ อาจก่อให้เกิดอาการแพ้และการกำเริบของโรคหืดได้

2. ในผู้ป่วยสูงอายุหรือในผู้ป่วย occlusive vascular diseases (เช่น atherosclerosis, arteriosclerosis, diabetic endarteritis หรือ Buerger's disease) ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาที่หลอดเลือดดำบริเวณขา

3. ระวังการใช้ร่วมกับยา monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) หรือ Tricyclic antidepressants (เช่น Amitriptyline, nortriptyline, imipramine) เนื่องจากอาจทาให้เกิดความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงได้

เภสัชจลนศาสตร์ (จาก product information)

Onset of action: 1-2 นาที Peak plasma time: ภายใน 5 นาที

Duration of action: 1-2 นาที Elimination half-life: ประมาณ 2.4 นาที

การบริหารยา: - ใช้ infusion pump ในการบริหารยา

- เจือจางยาด้วยสารละลายที่ประกอบด้วย dextrose (สารน้ำที่เข้ากันได้: D5W, D5S) เพื่อป้องกันการสูญเสียความแรงของยา (potency loss) จากกระบวนการ oxidation ที่มากเกินไป
- สารละลายที่เจือจางแล้วจะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยเก็บให้พ้นแสง
- ห้ามใช้เมื่อสีของยาเปลี่ยนไปเป็นสีน้าตาล สีชมพู หรือสีที่เข้มกว่าสีเหลือง หรือมีตะกอนเกิดขึ้น
- ถ้าผู้ป่วยมีปริมาตรเลือดลดต่ำลง ควรแก้ไขทดแทนก่อนที่จะให้ยา
- ควรให้ยาเข้าหลอดเลือดดำหลอดใหญ่ (large vein) ได้แก่ antecubital vein, femoral vein ไม่ควรใช้หลอดเลือดบริเวณขาโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุหรือในผู้ป่วย occlusive vascular diseases (เช่น atherosclerosis, arteriosclerosis, diabetic endarteritis หรือ Buerger's disease) ป้องกัน Extravasation necrosis และตรวจสอบบริเวณให้ยาบ่อยๆ หลีกเลี่ยงการใช้ตำแหน่งเดิมเป็นเวลา 12 ชั่วโมง
- เริ่มให้ยาอย่างช้าๆ และปรับเพิ่มตามความจำเป็น โดยต้องติดตามดูการตอบสนองของผู้ป่วย เช่นระดับความดันโลหิต และ cardiovascular parameter อื่นๆ
- การหยุดยาต้องค่อยๆ ปรับลดลง ห้ามหยุดทันที ป้องกันความดันโลหิตต่ำ
- สามารถให้ได้ทาง peripheral และ central line ดังนี้

1) Peripheral line ให้ได้ในความเข้มข้น

16 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 4 mg ใน D5W 246 ml (4 mg: 250 ml)

32 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 8 mg ใน D5W 242 ml (8 mg: 250 ml)

2) Central line ให้ได้ในความเข้มข้น ดังนี้

40 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 4 mg ใน D5W 96 ml (4 mg: 100 ml)

64 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 16 mg ใน D5W 234 ml (16 mg: 250 ml)

80 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 8 mg ใน D5W 92 ml (8 mg: 100 ml)

อาการไม่พึงประสงค์

- Cardiovascular Effects: Bradyarrhythmia, Cardiac dysrhythmia, Hypertension
- Dermatologic Effects: Extravasation (Infusion reaction), Injection site extravasation, Peripheral gangrene
- Immunologic Effect: Anaphylaxis caused by sulfite salt

- Neurologic Effects: Headache

- Psychiatric Effects: Anxiety

- Respiratory Effects: Difficulty breathing, Pulmonary edema

- Signs ของ extravasation และ vasoconstriction (บริเวณที่ให้ยาจะมีลักษณะซีด,ขาวและเย็น)

- **หากเกิด extravasation แล้วให้หยุดยาทันที และถอดอุปกรณ์ในการฉีดยาออก (cannula/needle) จากนั้นค่อยๆ ดูด extravasated solution ออก (ไม่ flush line) แล้วดึงอุปกรณ์ออกและยกบริเวณที่เกิดให้สูงขึ้น และใช้ dry warm compresses**

Drug Interactions:

1. **MAO-Inhibiting Drugs:** ระวังการใช้ร่วมกับยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors (MAOIs เช่น rasagiline, selegiline, moclobemide) รวมถึง other drugs with MAO-inhibiting properties (เช่น linezolid) เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงเป็นเวลานานได้

2. **Tricyclic antidepressants** (เช่น amitriptyline, nortriptyline, imipramine, tianeptine, protriptyline, clomipramine, desipramine, melitracen) เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงเป็นเวลานานได้

3. **Antidiabetics**: norepinephrine สามารถลด insulin sensitivity และเพิ่ม blood glucose ได้ ควรติดตามระดับ glucose และมีการปรับยา

4. **Halogenated Anesthetics** เช่น cyclopropane, desflurane, enflurane, isoflurane, sevoflurane อาจทำให้เกิด ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation ควรติดตาม cardiac
Rhythm ในผู้ป่วยที่ได้รับร่วมกัน

5. หลีกเลี่ยงการใช้ Norepinephrine ร่วมกับ **Ergot Derivatives**

6. การใช้ยาต่อไปนี้ อาจลดระดับของ Norepinephrine: Alpha1-blockers, Clozapine, Spironolactone

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 2 นาที จากเริ่มต้นให้ยาจนถึง target BP และทุก 5 นาทีเมื่อความดันโลหิตอยู่ในระดับคงที่ที่ต้องการ (ประมาณ 80-100 mmHg systolic) หลังจากนั้นทุก 15 นาทีจนหยุด infusion หรือตามแพทย์สั่ง	ผู้ใหญ่ > 150/100 mmHg เด็ก > 120/80 mmHg
HR		> 120 ครั้ง/นาที
ตรวจ IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	หลอดเลือดอักเสบ (ให้เปลี่ยนบริเวณที่ให้ยา)
ตรวจดูผิวซีดเย็นหรือเขียว		พบผิวซีดเย็นหรือเขียว
Urine output		< 25 cc/hr
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	ปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูง คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออก ปลายมือปลายเท้าเขียว Bradyarrhythmia หัวใจเต้นผิดจังหวะ ปัสสาวะคั่ง

Potassium chloride injection

รูปแบบยาและความแรง: Potassium chloride injection 20mEq หรือ 1.5g /10ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Hypokalemia	**ผู้ใหญ่**: **- Serum potassium 2.5 – 3.5 mEq/L:** IV infusion อัตราเร็วไม่เกิน 10 mEq/hr ทาง peripheral line โดยให้ผสมสารละลายเข้มข้นไม่เกิน 40 mEq/L และขนาดยาต่อวันไม่เกิน 200 mEq **- Serum potassium < 2 mEq/L, with ECG changes หรือ muscle paralysis:** IV Infusion rate up to 40 mEq/hr with continuous cardiac monitoring; MAX 400 mEq/24hr **เด็ก:** Dose: 0.5-1 mEq/kg/dose (maximum dose 40 mEq) อัตราเร็วไม่ควรเกิน 0.5 mEq/kg/hr (range 0.3-0.5 mEq/kg/hr) ถ้าหากจำเป็นต้องให้เร็วกว่านี้ ควรทำ bedside EKG monitoring และติดตามค่า lab บ่อยครั้งขึ้น ความเข้มข้นสูงสุดของสารละลายที่แนะนำในเด็กคือ 40 mEq/L (peripheral line) และ และ 60-80 mEq/L เป็นความเข้มข้นสูงสุดที่แนะนำให้ทาง peripheral line และความเข้มข้นสูงสุดของสารละลายที่แนะนำในเด็กคือ 200 mEq/L สำหรับการให้สารละลายทาง central line - ขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยโรคไตควรเป็นครึ่งหนึ่งของขนาดปกติ - ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องหรือ heart block ควรลดอัตราเร็วในการให้ยาลงครึ่งหนึ่ง

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. ผู้ที่มีประวัติแพ้ Potassium chloride หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง
3. ผู้ที่มีความผิดปกติของต่อมหมวกไต
4. ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง

ข้อควรระวัง

1. ควรระวังในผู้ใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitor, potassium-sparing diuretics
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำ (dehydration), ผู้ป่วย Renal failure
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ acidosis หรือ alkalosis โดยเฉพาะในผู้ป่วย cardiac และ renal disease เพราะค่า potassium level ของผู้ป่วยเหล่านี้อาจเป็นค่าที่ไม่ได้แสดงค่า potassium ทั้งหมดของร่างกาย
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะ burn, tissue breakdown

Pregnancy category: เนื่องจาก Potassium เป็นแร่ธาตุที่สำคัญต่อเซลล์ร่างกาย ถ้าหากมีความจาเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวให้ใช้อย่างระมัดระวังและควรใช้ยารูปแบบกินเป็นอย่างแรก

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: Rapid

Duration of action: When infused, passes out of the blood stream quite rapidly

Elimination half-life: ไม่มีข้อมูล, ขับทางไต 85-90%

การผสมและเตรียมยา:

- ห้าม IV push หรือ IV bolus เพราะทำให้หัวใจหยุดเต้นได้ การให้ IV ต้องมีการเจือจางยาก่อนให้
- ในช่วงแรกของการให้ยา ควรผสมในสารละลายที่ไม่มีน้ำตาล เช่น NSS, NSS/2 เพราะหากผสมสารละลายที่มีน้ำตาลอาจกระตุ้นการหลั่ง insulin ให้นำน้ำตาลเข้าเซลล์ ทำให้ K+ shift ตามเข้าไปในเซลล์ ทำให้ระดับ K+ไม่เพิ่มขึ้นตามต้องการ
- การเติมยาในน้ำเกลือที่แขวนอยู่ จะทำให้ยาเข้มข้นเฉพาะจุด ควรเติมอย่างช้าๆและเขย่าเบาๆ ให้เข้ากัน
- การเตรียมยาต้องมีการเขย่าหรือพลิกถุงน้ำเกลือเพื่อให้มั่นใจว่ายาถูกเจือจางสม่ำเสมอ
- การให้ยา Peripheral line : max conc. 40-60 mEq/L Max. infusion rate 10 mEq/hour ในความเข้มข้นไม่เกิน 40 mEq/L (ขนาดยา ไม่เกิน 200 mEq/24 ชั่วโมง)
- การให้ยาในอัตราเร็วมากกว่า 5 mEq/hr หรือ 0.25 mEq/kg/hr หรือความเข้มข้นมากกว่า 60 mEq/L ควรให้ผ่าน infusion pump และต้องมีการติดตาม EKG (การให้ยาเร็วกว่า 10 mEq/hr อาจเกิด cardiac arrest ได้)
- ระวังการเกิด necrosis จากการเกิด extravasation

อาการไม่พึงประสงค์

- Common ADR:

    Gastrointestinal: Diarrhea, Flatulence, Nausea, Vomiting

- Serious ADR:

    Cardiovascular: Cardiac arrest, Electrocardiogram abnormal

    Endocrine metabolic: Hyperkalemia

    Gastrointestinal: Abdominal pain, Gastrointestinal ulcer

- ถ้าเกิด extravasation แล้วให้หยุดการหยดยาทันทีและ disconnect สาย (cannula/needle) ค่อยๆดูด extravasated solution ออก (ไม่ flush line) ค่อยๆดึง needle/cannula ออกและยก extremity ขึ้น ใช้ dry cold compresses
- อาการ Hyperkalemia: ปัสสาวะบ่อย คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง หัวใจสั่นรัวเต้นช้าลง อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชาตามปลายมือปลายเท้า อุจจาระร่วง อืดแน่น EKG ผิดปกติ (tall, peaked T wave; depression of ST segment; flattened P wave; widening of QRS complex; prolonged QT, prolonged QRS complex), ventricular arrhythmias, heart block

การเป็นพิษ: ชาแขนขา อัมพาต สับสนไม่ตอบสนอง ความดันโลหิตต่ำ ใจสั่น และ heart block

Drug Interactions:

- ระมัดระวังการใช้ร่วมกับยากลุ่มที่เพิ่มระดับ potassium เช่น K-sparing diuretics (เช่น spironolactone, amiloride), ACE inhibitors (เช่น enalapril, ramipril), ARBs (เช่น losartan, valsartan) เนื่องจากยาเหล่านี้จะเสริมฤทธิ์การเพิ่มระดับ potassium ในเลือด

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้นทุก 4 ชั่วโมงหรือหรือทุก 1 ชั่วโมงถ้าให้ยาเร็วกว่า 10 mEq/hr หรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg หรือ > 140/90 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที หรือ > 120 ครั้ง/นาที
ตรวจ IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	หากพบรอยแดง บวม รอยคล้ำตามเส้นเลือด ปวด แสบร้อนบริเวณ IV site และร้าวไปตามหลอดเลือดที่ฉีด ให้หยุดยาและดูดยาออก ประคบด้วยน้ำแข็ง ยกแขนสูง
EKG	เมื่อให้ IV infusion ในผู้ใหญ่ในอัตราเร็วมากกว่า10 mEq/hr ส่วนในเด็กเมื่อให้ยาในอัตราเร็วมากกว่า 0.5 mEq/kg/hr	Peaked T waves, Flattened P waves, prolonq QRS complex, ventricular arrhythmias
ระดับ K+	ตามแพทย์สั่ง	> 5 mEq/L
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	คลื่นไส้ ใจสั่น หัวใจเต้นช้า กล้ามเนื้ออ่อนแรง อืดอัดแน่นหน้าอก ชาตามปลายมือปลายเท้า

พิจารณาให้การรักษาภาวะ hyperkalemia ตามอาการและความรุนแรง โดยพิจารณารักษาดังนี้

1) การรักษาที่ออกฤทธิ์ทันที ภายใน 1-3 นาที คือการให้10% Calcium gluconate 10 ml IV push ช้าๆ เพื่อไปต้านฤทธิ์ K+ ที่เยื่อหุ้มเซลล์ ระหว่างการฉีด 10% Calcium gluconate 10 ml ควรมีการ monitor EKG ด้วยทุกครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง เช่น มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ พิจารณาให้ 10% Calcium gluconate 10 ml ซ้ำได้อีก

2) การรักษาที่ออกฤทธิ์เร็วปานกลางภายในเวลา 10-30 นาที โดยทำให้ potassium ในเลือดถูกดึงเข้าเซลล์ คือการให้ 50% Glucose 40-50 ml + regular insulin(RI) 5-10unit IV push การรักษาด้วยวิธีนี้ให้มีการติดตามระดับ Capillary blood glucose ร่วมด้วย

3) การรักษาที่ออกฤทธิ์ช้า เป็นการรักษาเพื่อเร่งการขับถ่าย K+ ออกจากร่างกาย โดยใช้ยาที่มีคุณสมบัติเป็น Cation exchange resin ได้แก่ kalimate 30 g สวนทางทวารหนัก ซึ่งจะออกฤทธิ์ภายในเวลา 30นาที หรือหากรับประทานจะออกฤทธิ์ภายใน 2 ชั่วโมง

- ตรวจติดตามค่า K+ เป็นระยะทุก 4-6 ชั่วโมง ภายหลังการได้รับการรักษา

Streptokinase injection

รูปแบบยาและความแรง: Streptokinase injection 1.5 mu/vial

ข้อบ่งใช้และขนาดยา:

Indication	Dose & Administration
Acute myocardial infarction	1,500,000 units IV infusion over 60 min
Arterial thrombosis	loading dose, 250,000 units IV over 30 min, then 100,000 units/hr for 24 hr
Deep venous thrombosis	Loading dose 250,000 units IV over 30 min, then 100,000 units/hr for 72 hr
Pulmonary embolism	Loading dose 250,000 units IV over 30 min, then 100,000 units/hr for 24 hr (72 hr if concurrent deep vein thrombosis is suspected)

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

1. มีประวัติแพ้ streptokinase products
2. ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ Systolic > 200mmHg และ Diastolic > 100 mmHg
3. active internal bleeding
4. ภายในสองเดือนที่ผ่านมา มีประวัติ intracranial or intraspinal surgery or trauma
5. intracranial neoplasm, arteriovenous malformation, or aneurysm
6. known bleeding diathesis
7. ภายในสองเดือนที่ผ่านมา มีประวัติ cerebrovascular accident

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ยาในผู้ที่มีประวัติเคยได้รับ Streptokinase มาก่อน ยังไม่เกิน 1 ปี (ร่างกายอาจสร้าง Antibody ต่อ Streptokinase จนทำให้เกิดอาการแพ้รุนแรงได้)
2. ระวังในผู้ป่วยลิ้นหัวใจบกพร่องหรือมี atrial fibrillation
3. ระวังในผู้ป่วยหลังคลอดบุตรหรือแท้งมาไม่นาน
4. Streptokinase ทำให้เกิด bleedingได้ง่าย และอาจทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ถ้ารักษาไม่ทัน หากใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น aspirin, NSAIDs, ticlopidine, clopidogrel และ glycoprotein IIb/IIIa antagonist อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเลือดออกได้ง่ายขึ้น

Pregnancy category: C ไม่ควรให้ในหญิงตั้งครรภ์ 18 สัปดาห์แรก เนื่องจากเสี่ยงต่อ placental separation (product information)

เภสัชจลนศาสตร์

Onset of action: ภายใน 20 นาที

Duration of action: 4-12 ชั่วโมง

Elimination half-life: 80 นาที

การผสมและเตรียมยา: ยาstreptokinase 1,500,000 unit (1 vial) ละลายยาด้วย NSS ปริมาตร 5 ml โดยฉีดสารละลายช้าๆ ด้านในบริเวณผนังขวดยา เอียงกลิ้งขวดยาอย่างช้าๆเพื่อให้ยาผสมเข้ากัน ห้ามเขย่า เนื่องจากจะทำให้เกิดฟอง นำสารละลายที่ได้ไปเจือจางผสมใน NSS หรือ D5W ขนาด 45 ml จะได้สารละลายใสไม่มีสีถึงสีขุ่นเล็กน้อย IV infusion ให้นานไม่ต่ำกว่า 60 นาที

- หลังละลายยาแล้วควรใช้ทันที หรือเก็บในตู้เย็นได้ไม่เกิน 24 ชั่วโมง (ความคงตัวพิจารณาตามข้อมูลยาแต่ละบริษัท)
- ห้ามผสม streptokinase ร่วมกับยาอื่นๆ ไม่ว่าจะในขวดเดียวกันหรือให้ทางสาย IV เดียวกัน
- เมื่อเริ่มต้นการรักษาอาจเกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็วหรือช้าผิดปกติ จนอาจถึงช็อคได้ ดังนั้นจึงควรหยดยาอย่างช้าๆ เมื่อเริ่มต้นการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ - Common ADR: Cardiovascular: Hypotension (1%-10%), Other: Fever (33%)

- **Serious ADR:**

Cardiovascular: Cardiac dysrhythmia, Cardiac rupture due to and following acute myocardial infarction, Myocardial infarction

Gastrointestinal: Nontraumatic splenic rupture

Hematologic: Cholesterol embolus syndrome, Hemorrhage, Major (0.1%-15.6%)

Immunologic: Anaphylaxis (0.1%)

Neurologic: Intracranial hemorrhage

Ophthalmic: Visual acuity, no light perception

Respiratory: Acute respiratory distress syndrome

- ติดตาม CBC, thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) ที่ baseline, ที่ 4 ชั่วโมงหลังจากเริ่มให้ยา และ TT 3-4 ชั่วโมงหลังการรักษา
- ถ้าเกิดภาวะ hemorrhage ให้หยุดยาทันที ถ้าจำเป็นอาจให้ whole blood, fresh blood, PRC

Drug Interactions:

- เพิ่มความเสี่ยง bleeding ในผู้ป่วยที่ได้รับ heparin, coumarin derivatives, platelet-aggregation inhibitors เช่น ASA, phenylbutazone, dipyridamole และ non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS), Defibrotide, Alteplase, Anticoagulants, Enoxaparin

การติดตาม:

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ (critical point)
BP	ทุก 15 นาที x 4 ครั้งและจากนั้นทุก 1 ชั่วโมงหรือตามแพทย์สั่ง	< 90/60 mmHg หรือ > 140/90 mmHg
HR		< 60 ครั้ง/นาที หรือ > 120 ครั้ง/นาที
อาการไม่พึงประสงค์	ตลอดระยะเวลาที่ให้ยา	Anaphylaxis : rash, wheezing, BP drop, respiratory mucous membrane swelling, tachycardia มีภาวะเลือดออก

Warfarin

รูปแบบยาและความแรง: Warfarin tablet 2 mg, 3 mg, 5 mg

ข้อบ่งใช้:

1. การรักษา deep vein thrombosis (DVT) หรือ pulmonary embolism (PE)
2. การให้ยาในผู้ป่วยที่มี mechanical prosthetic heart valves
3. Embolic stroke หรือ Recurrent cerebral infarction
4. หัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation)
5. กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute MI)
6. ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว

เภสัชจลนศาสตร์ Absorption: ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (Onset): Oral 24-72 ชั่วโมง

ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (Peak): 4 ชั่วโมง

ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration): 2-5 วัน

Metabolism: ผ่านตับ

Elimination: (Half-life Elimination) 20-60 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindications):

1. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ warfarin หรือสารประกอบในสูตรตำรับ
2. ผู้ที่มีแนวโน้มเลือดออกง่าย และผู้ที่ผ่าตัดแผลเปิดขนาดใหญ่
3. หญิงตั้งครรภ์ (Category X)

ข้อควรระวัง:

- ไม่ควรเปลี่ยนยี่ห้อบ่อยเพื่อผลการรักษาที่ดี
- ระวังในผู้ป่วยวัณโรคที่ active
- ระวังการใช้ยาร่วมกับกลุ่ม NSAIDs อาจเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร

ขนาดยา: ขนาดยาเริ่มต้น (initial dose) คือ 2 mg และปรับให้เหมาะสมตามค่า International Normalize Ratio (INR) ซึ่งแต่ละข้อบ่งใช้มีค่า INR ที่เหมาะสมดังนี้

ตารางแสดงระดับ INR ที่เหมาะสมในแต่ละกลุ่ม

Indication	INR
Prophylaxis of venous thrombosis (high-risk surgery)	2.0-3.0
Treatment of venous thrombosis	2.0-3.0
Treatment of pulmonary embolism	2.0-3.0
Prevention of systemic embolism	2.0-3.0
Tissue heart valves	2.0-3.0
Mechanical prosthetic heart valves	2.0-3.0
Acute myocardial infarction (to prevent systemic embolism)	2.0-3.0
Valvular heart disease	2.0-3.0
Atrial fibrillation	2.0-3.0
Mechanical prosthetic valves (high risk)	2.5-3.5

ตารางแสดงแนวทางการปรับขนาดยา

INR	การปรับยา
< 1.5	เพิ่ม 10-20%
1.5-1.9	เพิ่ม 5-10%
2.0-3.0	Continue same dose
3.1-3.9	ลด 5-10%
4.0-4.9	หยุดยา 1 วัน แล้วลด 10%
5.0-8.9	หยุดยา 1-2 วัน ให้ Oral Vitamin K1 1-2.5mg แล้วลด 20% เมื่อ INR กลับลงมาอยู่ในช่วงปกติ, หากเสี่ยง Bleeding ให้ Admit
≥9.0	Admit, หยุดยา ให้ Oral Vitamin K1 2.85-5.0mg กรณีที่ผู้ป่วยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสามารถให้ Oral Vitamin K1 เพิ่มได้ แล้วเริ่ม Warfarin ในขนาดต่ำกว่าเดิมเมื่อ INR กลับลงมาอยู่ช่วงปกติ
Major bleeding with any INR	Admit, หยุดยา ให้ Slow IV infusion Vitamin K1 ขนาด 10mg ให้ซ้ำได้ทุก 12 ชั่วโมง ในกรณีเร่งด่วนอาจใช้ FFP, Prothrombin complex concentration(PPC) หรือ Recombinant factor VIIa เสริมได้
Life threatening bleeding	Admit, หยุดยา FFP, PPC หรือ Recombinant factor VIIa และอาจให้ Slow IV infusion Vitamin K1 ขนาด 10mg เสริมได้ นอกจากนี้สามารถให้ Vitamin K1 ซ้ำได้ขึ้นกับค่า INR

<u>ขนาดยาในกรณีที่เกิดความเป็นพิษ อาการที่แสดงว่าอาจมีระดับยาสูง ต้องเพิ่มความระมัดระวัง ติดตามผลหรือแจ้งแพทย์</u>

1. ภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น จ้ำเลือดออกตามตัว เลือดออกตามไรฟัน ไอหรืออาเจียนเป็นเลือด ปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นเลือดหรือสีดำ เมื่อเกิดแผลแล้วเลือดไหลไม่รยุด ประจำเดือนออกมากผิดปกติ
2. อาการที่พบไม่บ่อยแต่รุนแรง: เนื้อตาย (skin necrosis) พบบ่อยในช่วง 3-8 วันแรก, ฝ่าเท้าหรือ นิ้วเท้ามีสีน้ำเงินม่วง (purple toe syndrome) พบบ่อย 3-8 สัปดาห์แรก

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง: ไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยา แต่ให้เฝ้าระวังหากเกิดอาการผิดปกติ
การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง: ไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยา

<u>อาการไม่พึงประสงค์</u>:

- ภาวะเลือดออกผิดปกติ จ้ำเลือดออกตามตัว เลือดออกตามไรฟัน ไอหรืออาเจียนเป็นเลือด ปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นเลือดหรือสีดำ เมื่อเกิดแผลแล้วเลือดไหลไม่หยุด ประจำเดือนออกมากผิดปกติ

<u>Drug Interactions:</u>

- ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้เพิ่มฤทธิ์ Warfarin: Amiodarone, Bactrim, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Moxifloxacin, Gatifloxacin, Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Metronidazole, Fluconazole, Itraconazole, Ketoconazole, Miconazole, Econazole, Voriconazole, Cimetidine, Simvastatin, Fluvastatin, Lovastatin และ Rosuvastatin
- ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้ลดฤทธิ์ Warfarin: Phenobarbital, Carbamazepine, Phenytoin, Rifampicin และ Dicloxacillin
- อาหารเสริมที่ควรระวัง: Vitamin E, Fish oil (รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด), แปะก๊วย (Gingko biloba) (เพิ่มฤทธิ์ยา Warfarin), ผลิตภัณฑ์ที่มีวิตามินเค - Glakay® (ต้านฤทธิ์ยา Warfarin)

<u>การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical Monitoring):</u> ติดตาม Prothrombin Time และ INR ซึ่งสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษาอาจเกิดได้จากสาเหตุเหล่านี้

- ความผิดพลาดของการตรวจ
- การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ vitamin K ในอาหารที่บริโภค
- การเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมของ vitamin K หรือ warfarin
- การเปลี่ยนแปลงของการสังเคราะห์และ metabolism ของ coagulation factor
- อันตกริยาของยา (drug interaction) ที่ใช้ร่วม
- การกินยาไม่ถูกต้อง (เกิน-ขาด) หรือไม่สม่ำเสมอ