

High Alert Drugs หมายถึง ยาที่มีความเสี่ยงสูงในการที่ก่อให้เกิดอันตรายอาจถึงชีวิต หรือเกิดผลเสียถ้ามีความผิดพลาดในการใช้ยาหรือบริหารยา ดังนั้นจึงควรมีข้อตกลงร่วมกันในขั้นตอนการสั่งใช้ยา การจ่ายยา การบริหารยาหรือให้ยาแก่ผู้ป่วย โดยอาศัยความร่วมมือกันระหว่างแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดและอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้ยานั้น

ยาที่จัดเป็น High Alert Drugs ในโรงพยาบาลควนเนียง มี 14 รายการ ดังนี้

♣ ยาที่จำเป็นในการช่วยชีวิต (Emergency drug ICU)

\*\* Electrolytes

- KCl inj. หน้า 26
- MgSo4 inj. หน้า 23

\*\* Adrenergic agonists

- Adrenaline inj. หน้า 7
- Adenosine inj. หน้า 9
- Dopamine inj. หน้า 19
- Norepinephrine inj. หน้า 32

\*\* Vasodilator

- Nitroglycerin inj. (Glyceryl trinitrate) หน้า 30

\*\* Cardiac drug

- Amiodarone inj. หน้า 12
- Digoxin inj. หน้า 17

\*\* Plasminogen activator complex

- Streptokinase injection 1.5 MIU หน้า 35

♣ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท/ยาเสพติดให้โทษ

- Morphine inj. หน้า 25

♣ ยากันชัก

- Phenytoin inj. หน้า 29

♣ Oral anti-coagulant ยาที่ใช้ใน service plan

- Warfarin หน้า 37

♣ ยาที่ใช้ใน Atypical antipsychotic drug

- Clozapine หน้า 44

♣ รายการกล่องยา EMERGENCY box set หน้า 4

## แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs)

### แพทย์

- หลีกเลี่ยงการสั่งจ่ายยาโดยวาจา/ ทางโทรศัพท์ การเขียนใบคำสั่งใช้ยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ต้องเขียนชื่อสามัญทางยา หรือชื่อการค้าที่เป็นคำเต็มไม่ใช่ชื่อย่อ โดยให้ระบุความแรงของยาที่ต้องการ ชนิดรูปแบบยา เตรียม การบริหารยา ด้วยลายมือที่อ่านง่ายชัดเจน พร้อมทั้งเขียนชื่อแพทย์ผู้สั่งใช้กำกับทุกครั้ง
- การเขียนขนาดยา หรือความแรงของยาให้ใช้หน่วยระบบเมตริก เช่น มิลลิกรัม (mg) ไมโครกรัม (mcg) ยกเว้นยาบางชนิดที่มีหน่วยเฉพาะของยาเช่น Insulin นิยมใช้หน่วยเป็น Unit ก็ให้ระบุเป็น Unit หรือ ยูนิต ซึ่งเป็นคำเต็ม ไม่ใช่ตัวย่อ U
- ในการเขียนตัวเลข ขนาดยาที่ต้องการใช้ หากขนาดยาที่ใช้อยู่ในรูปทศนิยมมีค่าไม่เต็มหนึ่ง ให้ใส่ เลข 0 ตามด้วยจุด และตามด้วยตัวเลขที่ต้องการ เช่น ต้องการให้ยา ศูนย์จุดสาม มิลลิกรัม ให้เขียน 0.3 mg เป็นต้น และหากกรณีที่ใช้เป็นเลขจำนวนเต็ม ต้องเขียนเป็นเลขเต็มจำนวนไม่ต้อง ใส่จุดทศนิยม เช่น 3 mg ไม่ใช่ 3.0 mg

### เภสัชกร

- จัดทำรายการยาที่อยู่ในกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูง และมีข้อมูลสำคัญต่าง ๆ ที่ต้องการสื่อสารให้แพทย์ พยาบาล หรือผู้ที่เกี่ยวข้องทราบเพื่อให้เกิดแนวทางการปฏิบัติเดียวกันทั่วโรงพยาบาล
- สร้างความตระหนักและข้อควรคำนึงถึงในการตรวจสอบยาในแต่ละกลุ่มยาตามประเด็นสำคัญที่ต้องคำนึงถึง
- จัดทำสัญลักษณ์ คำเตือนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องในยาแต่ละตัว แต่ละกลุ่ม เพื่อให้ผู้รับยา (พยาบาล, ผู้ป่วย) ทราบ เพื่อเพิ่มความระมัดระวังในการเก็บรักษา และการใช้ยา
- หากข้อมูลใบสั่งยาไม่ชัดเจน ต้องทำการตรวจสอบกลับไปยังแพทย์ผู้สั่งใช้ยาก่อนทำการจ่ายยา ยกเว้นกรณีฉุกเฉินที่ไม่สามารถติดต่อแพทย์ผู้สั่งใช้ยาได้ให้เภสัชกรถามความเห็นไปยังแพทย์ที่เกี่ยวข้องท่านอื่นซึ่งเชี่ยวชาญในด้านนั้น ๆ

### พยาบาล

- ในการรับยาจากงานเภสัชกรรมทุกครั้งต้องทำการตรวจสอบยาที่ได้รับกับใบสั่งยาของแพทย์ให้ถูกต้องทั้ง ชื่อผู้ป่วย ชนิดยา ความแรง รูปแบบยาเตรียม จำนวน หากเป็นยาใหม่ที่ไม่คุ้นเคย และไม่มีฉลากยาหรือข้อมูลยา ระบุว่ายาที่แพทย์สั่งหรือไม่ ให้โทรกลับไปยังหน่วยจ่ายยาเพื่อสอบถามข้อมูลยืนยันความถูกต้องของยาทุกครั้ง
- การเก็บยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงควรเก็บตามคำแนะนำในแต่ละตัวยาที่ทางงานเภสัชกรรมให้ข้อมูล หากเป็นการเก็บยาที่ไม่มีคำแนะนำเฉพาะให้เก็บแยกจากยาที่คล้ายคลึงกันหรือ บรรจุภัณฑ์ที่คล้ายกันเพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดพลาดในการหยิบใช้ยา
- การตรวจสอบยาก่อนการบริหารยา เมื่อจะหยิบใช้ยาเพื่อบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย พยาบาลผู้ตรวจสอบยาในขั้นตอนข้อ 1 และ ผู้จัดเตรียมยาในขั้นตอนนี้ควรเป็นคนละคนกัน

กรณีการสั่งใช้ในเวลาที่ห้องยาเปิดให้นำคำสั่งการใช้ยามาเบิกยาที่ห้องยา ห้ามใช้ยา Floor stock เพื่อให้มี independent cross check ( ยกเว้น High alert นั้นมีความจำเป็นเร่งด่วนในการช่วยชีวิต ให้ใช้ยา Floor stock ไปก่อนได้ ให้รับนำคำสั่งการใช้ยามาเบิกยาคืนภายในวันนั้น )

4. การเตรียมผลสมยาด้วยความระมัดระวัง ทั้งชนิดยา ชนิดของสารละลายที่ต้องใช้ และความเข้มข้นที่ต้องการ การบริหารยาจะต้องคำนึงถึงอัตราเร็วในการให้ยาทุกครั้ง
5. พยาบาลผู้ให้ยามีการเฝ้าระวังอาการที่เป็นอันตรายที่สามารถเกิดได้จากการใช้ยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในระหว่างการให้ยาพร้อมทั้งเตรียมการแก้ไขล่วงหน้าก่อนการให้ยาเช่น เตรียมรถฉุกเฉินหรือยาที่จำเป็นในการแก้ไขอาการก่อนการให้ยาที่มีความเสี่ยงทุกครั้ง
6. ลดการจัดเก็บยาในกลุ่มนี้ไว้บนหอบผู้ป่วย หากไม่ใช่ยาในกลุ่มยาฉุกเฉินควรทำการคืนยากลับงานเภสัชกรรมโดยเร็วที่สุดเมื่อแพทย์หยุดการสั่งใช้ในผู้ป่วย

### การตรวจสอบการปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาที่มีความเสี่ยงสูง มีดังนี้

1. การจัดเก็บยา จะมีการสุ่มตรวจสอบการจัดเก็บยาเป็นประจำทุกวัน เพื่อดูว่ามียาอื่นปะปนอยู่หรือไม่ และสำรวจยาหมดอายุทุก 3 เดือน
2. การจัดและตรวจสอบยา จะมีการตรวจสอบความถูกต้องของชื่อผู้ป่วย ชนิดยา ขนาดวิธีใช้ จำนวนยา และการบรรจุยาที่บ่งชี้ว่าเป็น High alert drug หากมีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น จะมีการบันทึกความคลาดเคลื่อนดังกล่าว และแก้ไขให้ถูกต้องก่อนส่งมอบยาให้ผู้ป่วย
3. รวบรวมรายงานอุบัติการณ์ที่เกี่ยวข้องกับยาที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อหาสาเหตุและแนวทางแก้ไขต่อไป

### การบริหารจัดการ

1. ห้องจ่ายยา
  - 1.1 การจัดเก็บยา
    - เก็บแยกจากยาชนิดอื่นและมีป้ายระบุชัดเจนว่าเป็นยากกลุ่ม High alert drugs เข้าถึงยาก
  - 1.2 การจ่ายยา
    - จ่ายยาตามจำนวนที่สั่งในช่องที่ติดสัญลักษณ์ High alert drug ติดสติ๊กเกอร์ฉลากยาระบุชื่อผู้ป่วย จำนวนที่จ่ายชัดเจน
    - มีการตรวจสอบยาก่อนจ่ายโดยเภสัชกรอย่างน้อย 2 คนทุกครั้ง
2. หอผู้ป่วย/ห้องฉุกเฉิน/ห้องคลอด/คลินิกหมอครอบครัว
  - 2.1 การจัดเก็บยา (Storage)
    - เก็บในตู้หรือลิ้นชักแยกจากยาอื่น, เข้าถึงยากและมีภาชนะบรรจุแยกยาแต่ละชนิด
    - บรรจุยาในซองระบุชื่อยาและติดป้าย High alert drugs
  - 2.2 การตรวจสอบจำนวน (Check stock)
    - มีเอกสารควบคุมจำนวนยา High alert drugs
    - มีการตรวจสอบจำนวนยา stock ทุกเวรโดยหัวหน้าเวร (In chart)

- หากมีการใช้ยา stock กับผู้ป่วยให้เบิกคืนตามจำนวนที่ใช้จริงกับผู้ป่วยรายนั้นทันทีในวันรุ่งขึ้น
- หากเกิดความเสียหายกับยา เช่น ampoule ยาแตกและต้องการเบิกคืน stock ให้นำ ampoule ยาที่แตกมาเพื่อแลกคืนด้วย
- หากยาสูญหายจาก stock ให้หัวหน้าเวรรับผิดชอบ
- ห้ามผู้ที่มีไข้เจ้าหน้าที่พยาบาลหยิบยา High alert drugs เด็ดขาด
- หลังเตรียมยาเสร็จให้เก็บ amp เปลาไว้ตรวจสอบด้วย
- เมื่อมีการสั่งใช้ ให้กรอกแบบฟอร์มใช้ยาพร้อมแนบ amp เปลาที่ใช้แล้ว นำมาเบิกยากลับที่ห้องยา

### 2.3 การให้ยา (Administration)

- กรณีการสั่งใช้ในเวลาที่ห้องยาเปิด ให้นำคำสั่งการใช้ยามาเบิกยาที่ห้องยา ห้ามใช้ยา Floor stock เพื่อให้มี independent cross check (ยกเว้น High alert นั้นมีความจำเป็นเร่งด่วนในการช่วยชีวิต ให้ใช้ยา Floor stock ไปก่อนได้ ให้รับนำคำสั่งการใช้ยามาเบิกยาคืนภายในวันนั้น)
- ให้ยาตามหลัก 7R
- ก่อนการเตรียมยาและให้ยา High alert drugs มีการ double check ทุกครั้ง
- กรณียา High alert drugs ที่ผสมผสมใน IV fluid( KCl , Dopamine ) ให้ติดsticker บ่งชี้ว่ากำลังให้ยา High alert drug บนขวด IV โดย sticker ดังกล่าวได้แนบไว้ให้ในของบรรจุยา High alert drug ดังกล่าวแล้ว

### 2.4 การติดตามผู้ป่วย (Patient monitoring)

- มีการติดตามสังเกตภาวะอาการแทรกซ้อนอาการไม่พึงประสงค์ของยาระหว่างให้ยาและหลังให้ยา
- มีการบันทึกอาการของผู้ป่วยในแบบบันทึกทางการพยาบาล และในแบบฟอร์มติดตามการใช้ยาผู้ป่วยที่ได้รับยา High alert drug

### 2.5 การเก็บรักษา

1. เก็บรักษายาให้เหมาะสมกับชนิดของยา เช่น ยาที่ต้องแช่เย็นเก็บในตู้เย็น ยา กันแสงต้องเก็บในซองสีชา หรืออยู่ในภาชนะบรรจุที่ป้องกันแสง
2. ควรแยกยากลุ่มนี้ไว้ห่างกับยาที่มีรูปลักษณะภายนอกของภาชนะบรรจุที่คล้ายคลึงกัน เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการจ่าย/เตรียมยา
3. ติด Sticker สีแดงที่ภาชนะที่เก็บยา เพื่อให้ชัดเจน และเพิ่มความระวังในการใช้ยามากขึ้น

## 3. กล่องยา Emergency box set

การกำหนดระบบการเบิกจ่ายโดยจัดเป็นกล่องยาฉุกเฉิน (Emergency box set ) และกำหนดวิธีปฏิบัติในการดูแลจัดการยา ในกล่องยาฉุกเฉิน ดังนี้

3.1 การคัดเลือกยา: คณะกรรมการ PTC คัดเลือกรายการยาฉุกเฉินที่จำเป็นต้องมีไว้สำหรับ  
 บำบัดรักษาชีวิตผู้ป่วยฉุกเฉิน และจำนวนยาที่จำเป็นในผู้ป่วยแต่ละราย จำนวนรายการยาฉุกเฉินที่มี  
 สำรองในกล่องยาฉุกเฉิน ได้แก่

ลำดับ	รายการยาโรงพยาบาล	จำนวน
1	(HAD)ADEEnaline inj.1mg/1ml.	20 Amp.
2	(HAD)amioDARONE inj. 150 mg/3ml.	7 Amp.
3	ATROPINE inj. 0.6 mg.	6 Amp.
4	10% CALCIUM GLUCONATE 0.45 mEq./ml.	2 Amp.
5	Diazepam inj. 10 mg	3 Amp.
6	50% Glucose 50 ml. Inj.	4 Vial.
7	7.5% SODIUM BICARB inj. 50 ml.	3 Vial.
8	ASPIRIN Tab. 81 mg	2x4's
9	Clopidogrel 75 mg. Tab.	4x4's
10	(SL)ISOsorbide Dinitrate 5 mg Tab.	1x5's
11	Haloperidol inj	2 Amp.

รายการ	รายการยารพสด.	จำนวน
1	(HAD)ADEEnaline inj.1mg/1ml.	10 Amp.
2	(HAD)amioDARONE inj. 150 mg/3ml.	3 Amp.
3	ATROPINE inj. 0.6 mg.	2 Amp.
4	10% CALCIUM GLUCONATE 0.45 mEq./ml.	2 Amp.
5	CHLORPHENIRAMINE 10mg/ml inj.	2 Amp.
6	Dexamethasone 4 mg/ml inj.	2 Amp.
7	Diazepam inj. 10 mg	2 Amp.
8	50% Glucose 50 ml. Inj.	4 Vial.
9	7.5% SODIUM BICARB inj. 50 ml.	3 Vial.
10	ASPIRIN Tab. 81 mg	2x4's
11	Clopidogrel 75 mg. Tab.	4x4's
12	(SL)ISOsorbide Dinitrate 5 mg Tab.	1x5's
13	Haloperidol inj	2 Amp.

### 3.2 การเก็บสำรองยา: หน่วยงานที่มีกล่องยา Emergency

- จัดเก็บไว้บนที่สามารถเคลื่อนย้ายง่าย
- สถานที่จัดเก็บอยู่ในสภาวะแวดล้อม และอุณหภูมิที่เหมาะสม ปิดกั้นจากการเข้าถึงโดยบุคลากรที่ไม่เกี่ยวข้อง
- จำนวนยาครบถ้วนตามกำหนด โดยที่กล่องยาฉุกเฉินต้องอยู่ในสภาพที่ไม่มีการฉีกขาดของสายคาดกล่องก่อนมีการเปิดใช้

### 3.3 การตรวจนับวันหมดอายุและอายุของกล่องยาฉุกเฉิน:

- แต่ละหอผู้ป่วยจัดให้มีพยาบาลทำหน้าที่ตรวจสอบอายุยาที่กล่อง และตรวจสอบความเรียบร้อยของกล่องยาทุกเวรตรวจระบบยาดำเนินการตรวจสอบวันหมดอายุ (EXP. Date) วันที่ต้องแลกคืนของกล่องซึ่งจะระบุไว้ที่หน้ากล่องยา Emergency box set

-เภสัชกรประจำงานบริการผู้ป่วยในดำเนินการตรวจสอบวันหมดอายุ (EXP. Date) วันที่ต้องแลกคืนของกล่องโดยยึดวันหมดอายุกล่องยาจากยาที่มีอายุสั้นที่สุดภายในกล่องล่วงหน้าหมดอายุ 1 เดือนเป็นวันหมดอายุของกล่องยา

3.3.1 กรณีที่พบว่า มีกล่องยาครบกำหนดแลกคืน ให้ทำการแลกเปลี่ยน โดยให้เจ้าหน้าที่ประจำจุดที่มีกล่องเป็นผู้นำกล่องเดิมมาขอแลกเปลี่ยน ณ จุดบริการผู้ป่วยในที่แผนกเภสัชกรรมดำเนินการแลกเปลี่ยนได้ทันที

3.3.2 กรณีที่พบว่า มีกล่องยาหมดอายุ ให้ทำการส่งคืนแผนกเภสัชกรรม และให้หัวหน้าหอผู้ป่วยทำบันทึกข้อความขอเบิกกล่องยาทดแทน

3.4 การเปิดใช้: เนื่องจากกล่องยา Emergency มีสภาพการลื้อคโดยมีสายคาดไว้ หากผู้ป่วยมีสถานะฉุกเฉิน สามารถเปิดกล่องยาได้ทันทีโดยใช้ตัดสายคาดกล่องยาออก ดังนั้นกล่องยาที่ยังไม่ถูกเปิดใช้สายคาดควร อยู่ในสภาพปกติ

IPD/ER/LR/PCC: สำเนาใบสั่งยาผู้ป่วยที่มีคำสั่งใช้ยาในกล่อง Emergency พร้อมกล่องเดิมที่ถูกเปิดใช้ขึ้นมาส่งเบิกคืนที่ห้องยาจุดบริการผู้ป่วยใน

ส่วนของห้องยา: ตรวจสอบคำสั่งการใช้ยาที่ส่งเบิก พร้อมตรวจสอบจำนวนยาที่ใช้ในกล่องยา Emergency จ่ายกล่องใหม่ให้ทดแทนกล่องเดิม ทวนสอบโดยเภสัชกร 2 คนและจัดเตรียมกล่องบรรจุกล่องยาที่นำมาแลกเปลี่ยนให้พร้อมใช้อยู่เสมอ

## ADRENALIN INJ.

ชื่อพ้อง : Norepinephrine , Noradrenaline , Epinephrine

รูปแบบยาและความแรง : 1 mg/amp 1 : 1,000 / amp

ข้อบ่งใช้ : Adrenaline (Epinephrine) ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง alpha และ beta receptor (potent alpha receptor activator) ใช้ในกรณีแพ้ยา หลอดลมตีบ หัวใจหยุดเต้น และสามารถห้ามเลือดเฉพาะที่ได้

- ผล → เพิ่ม cardiac output
- เพิ่ม systolic BP แต่ลด diastolic BP
- relaxes bronchial spasm
- สลาย glycogen ที่ตับ → hyperglycemia

ขนาดยา

สามารถบริหารยาโดยการฉีดได้ทาง Sc (ใต้ผิวหนัง), IM, IV หรือฉีดเข้าหัวใจ ควรหลีกเลี่ยงการฉีด IM บริเวณ สะโพก

- หัวใจ
  - เด็ก เริ่มที่ 0.05 – 1 microgram/kg/min maximum dose 1 – 2 microgram/kg/min
  - ผู้ใหญ่ เริ่มที่ 4 microgram/kg/min แล้วค่อย ๆ เพิ่มจนสามารถควบคุมอาการได้
- Cardiac arrest
  - เริ่มต้นด้วยขนาดยา 1 mg (1 : 1000) ทาง IV และให้ซ้ำทุก 3-5 ชั่วโมง ถ้าจำเป็น
- Anaphylaxis (Hypersensitivity reaction)
  - 0.3-0.5 mg IM/Sc ทุก 15-20 นาที ถ้ามีสภาวะความดันโลหิตต่ำ
- Bronchospasm
  - 0.1-0.5 mg IM/Sc ทุก 10-15 นาที จนถึง 4 ชั่วโมง
  - 0.1 – 1 % solution ผ่าน nebulizer

การผสมและความคงตัว

\* IV infusion ผสม adrenaline 1 : 1,000 ปริมาณ 2 mg (2 ml) ใน IV fluid 250 ml หรือ 500 ml จะได้ความเข้มข้น 8 หรือ 4 microgram/ml ตามลำดับ

\* IV direct injection : ผสม adrenaline 1 : 1,000 ปริมาณ 1 mg (1 ml) กับ NSS หรือ SWFI 9 ml จะได้ความเข้มข้น 100 microgram/ml

ยาที่สามารถผสมรวมกันได้ : dopamine dobutamine diltiazem

ยาที่เข้ากันไม่ได้ : aminophylline

Alkali solution เช่น sodium bicarbonate

ความคงตัวหลังผสม : 24 ชม.

การเก็บยา : ป้องกันแสง อุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส



### ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล

- หลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าหลอดเลือดแดงโดยตรง และฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก เนื่องจากอาจทำให้หลอดเลือดตีบจนกล้ามเนื้อตายได้
- เมื่อให้แบบ IV infusion ควรใช้ infusion pump เนื่องจากหากให้ยาเร็วเกินไป อาจเกิด cardiac arrhythmias
- ฝ้าระงังภาวะ extravasation ( การรั่วของยาออกนอกหลอดเลือด ) อาจทำให้เกิด tissue necrosis
- การแก้ไขภาวะ extravasation : หยุดการให้ infusion **โดยห้าม**ไม่ให้เอาเข็มออกใช้ topical nitrate ทาบริเวณที่เกิด และสามารถให้ infusion terbutaline ร่วมด้วย

### ข้อบ่งชี้ที่ต้องรายงานแพทย์

1. ชีพจร > 140 ครั้ง/นาที
2. SBP < 90 mmHg หรือ SBP > 190 mmHg
3. HR > 100 ครั้ง/นาที หรือมีภาวะ ใจสั่น เจ็บหน้าอก restless agitation
4. ฟังได้ Wheezing ในปอด , ผู้ป่วยเขียว

### ตารางการให้ Adrenaline แบบ IV infusion

Adrenaline HCl infusion rate						
Desired dose	1 mg in 500 ml D-5-W (2microgram/ml)			1 mg in 250 ml D-5-W ( 4 microgram/ml) 2 mg in 500 ml D-5-W ( 4 microgram/ml )		
microgram/min	Microgram/ml	ml / min	ml / hr	microgram/ml	ml / min	ml / hr
1	60	0.5	30	60	0.25	15
2	120	1	60	120	0.5	30
3	180	1.5	90	180	0.75	45
4	240	2	120	240	1	60
5	300	2.5	150	300	1.25	75
6	360	3	180	360	1.5	90
7	420	3.5	210	420	1.75	105
8	480	4	240	480	2	120

\* Pediatrics infusion : 0.6 mg/kg in 100 ml D-5-W = 1 microgram /kg/min

### Antidote

คือ Phentolamine แต่เนื่องจากยานี้ไม่มีในประเทศไทย ในกรณีที่เกิด Extravasation ระหว่างให้ยา และเกิด Blanching ( การซีดของเนื้อเยื่อบริเวณที่ยารั่วออกนอกเส้นเลือด ) การแก้ไขทำได้โดยใช้ Topical nitrate ทาบริเวณที่เกิดการรั่วของยา และสามารถใช้อ infusion terbutaline ร่วมด้วยในขนาด 0.01 mg/min และอาจเพิ่มขนาดอีก 0.005 mg/min โดยขนาดยาสูงสุด 0.025 mg/min

## ADENOSINE INJ.

รูปแบบยาและความแรง : 6 mg/amp , ขนาดบรรจุ 2 ml / amp

ข้อบ่งใช้สำหรับ : รักษาภาวะฉุกเฉินทางหัวใจ PSVT (Paroxysmal Supraventricular Tachycardia) หมายถึง โรคหัวใจเต้นเร็วที่มีจุดกำเนิดมาจากหัวใจส่วนที่อยู่เหนือหัวใจห้องล่าง(ventricle) และมีอาการเป็นพักๆ (paroxysmal) โรคนี้หัวใจจะเต้นเร็วในช่วงระหว่าง 150-250 ครั้ง ต่อนาที (ยา Adenosine แนะนำสำหรับกรณี QRS Narrow Complex Tachycardia)

Pregnancy category : Category C ( เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่า Adenosine ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อทารก จึงควรใช้ adenosine ในสตรีมีครรภ์ เมื่อจำเป็นเท่านั้น )

การเก็บรักษา - ห้ามเก็บในตู้เย็น ถ้ามีการใช้ยาไปแล้วบางส่วนก็ควรทิ้งยาที่เหลือไปทันที

### ขนาดยาและการบริหารยา

ขนาดยาเริ่มต้น 6 mg (1 vial) ฉีดยาโดยตรงเข้าสู่เส้นโลหิตดำอย่างรวดเร็ว ( rapid intravenous bolus) ภายในเวลา 1 - 2 วินาที ตามด้วย normal saline flush ถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษาใน 1 - 2 นาที ควรให้ยาในครั้งที่ 2 เพิ่มยาเป็น 12 mg (2 vial) (Maximum single dose = 12 mg) และหากไม่ตอบสนองอีกครั้งที่ 3 ให้ขนาดยา 12 mg. ซ้ำได้อีกครั้ง (โดยขนาดยาสูงสุดในแต่ละครั้งไม่เกิน 12 mg.) หรือใช้ยาในแบบ Alternative recommendation dose

### Alternative recommendation dose

ขนาดยาเริ่มต้น 3 mg ฉีดโดยตรงเข้าสู่เส้นโลหิตดำ ( rapid IV bolus ) อย่างรวดเร็วภายในเวลา 2 วินาที แล้วตามด้วยขนาดยาครั้งที่สอง ในขนาด 6 mg และขนาดยาครั้งที่สามในขนาด 12 mg ซ้ำหลังจากใช้ยาครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองไปแล้ว 1 - 2 นาที แล้วยังไม่สามารถ ที่จะทำให้อาการของหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ( supraventricular tachycardia ) หายไป

### ขนาดยาสำหรับเด็ก ( Pediatric dose )

1. น้ำหนักตัว  $\leq 50$  Kg ขนาดยาเริ่มต้น 6 mg ฉีดโดยตรงเข้าสู่เส้นโลหิตดำ ( rapid IV bolus ) อย่างรวดเร็วภายในเวลา 1 - 2 วินาที ตามด้วย normal saline flush ถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษาใน 1 - 2 นาที ควรให้ยาในครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 ในขนาดยาที่เพิ่มขึ้นเป็น 12 mg ตามด้วย normal saline flush Maximum dosage ( ขนาดยาสูงสุด ) : Maximum single dose ในเด็ก ( children ) = 0.5 mg / kg และในทารกแรกเกิด ( neonate ) = 0.3 mg / kg ขนาดยาในแต่ละครั้งไม่ควรเกิน 12 mg. ( Single dose exceeding 12 mg. are not recommended )

2. น้ำหนักตัว  $\geq 50$  kg เริ่มต้น 0.05 ถึง 0.1 mg / kg / dose (ขนาดยาสูงสุด 6 mg / dose ) ฉีดยาโดยตรงเข้าสู่เส้นโลหิตดำ ( rapid IV bolus ) อย่างรวดเร็วภายในเวลา 1 - 2 วินาที ตามด้วย normal saline flush ถ้าจำเป็นอาจให้ยาซ้ำในขนาดยาที่เพิ่มขึ้น 0.05 ถึง 0.1 mg /kg / dose IV ซ้ำทุก 1 - 2 นาที ตามด้วย normal saline flush จนกว่า sinus rhythm จะปกติ หรือให้ยาจนถึง Maximum single dose = 0.3 mg/kg ( ไม่เกิน 12 mg )

### การบริหารยา

- แพทย์อยู่ด้วยทุกครั้งที่มีการบริหารยา \*\*
- เปิด IV ไกล่ ๆ heart เช่น บริเวณข้อพับแขน
- Rapid IV push ( ภายใน 1 – 2 วินาที โดยไม่ต้องเจือจาง และ flush ด้วย saline 20 ml อย่างรวดเร็วหลังฉีด
- ยกแขนข้างนั้นขึ้นสูง
- ติด monitor EKG
- เตรียมอุปกรณ์ช่วยชีวิตไว้ให้พร้อม

การ monitor / อาการข้างเคียง

- วัด V/S ทันทีหลังจากให้ยาทุก 2 นาที ติดต่อกัน 3 ครั้ง BP ต้องไม่ < 90/60 mmHg และ HR ต้องไม่ < 60 ครั้ง/นาที
- ติด monitor EKG
- อาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ หน้าแดง เหนื่อย แน่นหน้าอก โดยทั่วไปจะไม่รุนแรงและมักหายในเวลา น้อยกว่า 1 นาที

ยา Adenosine จัดเป็น Class IV Antiarrhythmic agent

คำแนะนำในการบริหารยา

1. เพื่อให้แน่ใจว่ายายาเข้าไปในกระแสการหมุนเวียนโลหิต (systemic circulation) อย่างแน่นอน ให้ ฉีดยาโดยตรงเข้าสู่เส้นโลหิตดำอย่างรวดเร็ว ( rapid intravenous bolus ) ภายในเวลา 1 – 2 วินาที หรือฉีด เข้าสู่สายที่ต่อเข้ากับเส้นโลหิตดำ ( IV line ) ถ้าฉีดเข้าสู่ทางสายที่ต่อเข้ากับเส้นโลหิตดำ ควรฉีดให้ใกล้เส้นโลหิตดำเท่าที่จะเป็นไปได้ และฉีดน้ำเกลือ ( Sodium chloride 0.9% , NSS ) ตามเข้าไปอย่างรวดเร็ว
2. NSS flush ที่ใช้ ในเด็กใช้ในปริมาณ  $\geq 5$  ml ในผู้ใหญ่ใช้ประมาณ 20 ml

ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตผิดปกติ : ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มี

การทำงานของไตและตับผิดปกติ

ข้อห้ามใช้ (Contraindicated)

1. แพ้ต่อ Adenosine (hypersensitivity to adenosine)
2. Second or third degree AV block.
3. Sinus node dysfunction, such as sick sinus syndrome or symptomatic bradycardia.

ข้อควรระวัง/คำเตือน ( Precaution and warning )

1. หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับ dipyridamole และยาในกลุ่ม methylxanthines ( เช่น Theophylline / aminophylline )

- 2. bronchoconstrictive or bronchospastic disease
- 3. heart transplant patients
- 4. proarrhythmic events or arrhythmias at time of conversion
- 5. เนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะชั่วคราวในระหว่างการปรับให้จังหวะการเต้นของหัวใจ ( supraventricular tachycardia ) กลับสู่ภาวะปกติ ( normal sinus rhythm ) การบริหารยาควรอยู่ในโรงพยาบาล โดยมีการเฝ้าระวังคลื่นไฟฟ้าหัวใจอยู่เสมอ.
- 6. ผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ ( atrial fibrillation / flutter ) และมี accessory bypass tract อาจเกิดการเพิ่มการนำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผ่าน pathway ที่ผิดปกติได้
- 7. เนื่องจากอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิด torsade de pointes ควรใช้ adenosine ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี prolonged QT interval ไม่ว่าจะมีความผิดปกติแต่กำเนิด การเหนี่ยวนำของยา หรือจากการเผาผลาญ เพื่อให้ได้พลังงานก็ตาม

อาการไม่พึงประสงค์ ( Adverse reaction )

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ทั่วไป (Common adverse effects) ใน Controlled clinical trials.

พบรายงานอย่างน้อยที่สุด 1% ของผู้ป่วย ที่ได้รับ adenosine สำหรับการรักษา PSVT ( Paroxysmal supraventricular tachycardia ) อาการที่พบได้แก่ facial flushing , shortness of breath ( หายใจลำบาก ) / dyspnea , chest pressure , **nausea** , **ปวดศีรษะ** , lightheadedness , **dizziness** , numbness ( **ชา หรือหมดความรู้สึก** ) และ tingling in the arms ( เป็นเหน็บที่แขน )

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	Interaction effect	Clinical management
1. Carbamazepine Severity : major Onset : rapid	เพิ่มระดับความรุนแรงของ heart block. ( เป็น additive effect )	ถ้าเป็นไปได้ควรหยุดใช้ carbamazepine อย่างน้อยที่สุด ประมาณ 4 วัน ( 5 ครั้งชีวิต ) ก่อนการใช้ adenosine
2. Dipyridamole Severity : moderate Onset : rapid	: ทำให้เกิด adenosine toxicity ( hypotension , dyspnea , vomiting )  - Dipyridamole มีฤทธิ์ในการยับยั้งการใช้ adenosine ของเซลล์ ( adenosine uptake )  จึงอาจเพิ่มฤทธิ์ของ adenosine มีรายงานว่า การใช้ยาร่วมกันทำให้หัวใจหยุดเต้นได้ ( Asystole )	- ไม่ควรให้ adenosine ในผู้ป่วยที่ได้รับยา dipyridamole ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ ควรลดขนาดยาลง 4 เท่า ( เช่น ใช้ Adenosine ขนาดเริ่มต้น 0.5 ถึง 1.0 mg )
3. Theophylline	- ลดประสิทธิภาพของยา	- ติดตามประสิทธิภาพของยา adenosine อาจ

Severity : Moderate Onset : rapid	adenosine - ยากลุ่ม methylxanthines เป็น competitive antagonists ที่ cell surface adenosine receptors. ( Theophylline และสาร Xanthine's อื่น ๆ เช่น caffeine เป็นสารที่ยับยั้งฤทธิ์ของ adenosine อย่างแรง )	ต้องปรับเพิ่มขนาดยา adenosine
4. Verapamil Severity : major Onset : unspecified	- เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ventricular fibrillation - กลไกการเกิด : ยังไม่ทราบแน่ชัด ( unknown )	- ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับ digoxin และ verapamil ร่วมกัน

### AMIODARONE INJ. (150mg/3ml)

ข้อบ่งใช้ : Ventricular arrhythmias รักษา life-threatening recurrent ventricular fibrillation (VF) หรือ hemodynamically unstable ventricular tachycardia (VT) ที่ไม่ตอบสนองการรักษาด้วยวิธีอื่น

การเตรียมยาและความคงตัว

- เจือจางยาในสารละลาย 5% dextrose การผสมใน NSS อาจตกตะกอน หลังผสมเก็บได้ 5 วันในตู้เย็น และ 24 ชั่วโมงในอุณหภูมิห้อง
- ห้ามผสมในสารละลายที่เป็นด่าง เช่น NaHCO<sub>3</sub>

(<http://www.sskh.moph.go.th/drug/high-risk/1.2%20amiodarone.htm>)

การเก็บรักษา/การสำรองยา

- เก็บที่อุณหภูมิห้อง
- ยาต้องป้องกันแสง ( Protect from light ) และสารละลายที่เจือจางแล้ว หากบรรจุในภาชนะ plastic PVC ควรใช้ภายใน 2 ชม.
- สารละลายที่ต้อง Drip นานกว่า 2 ชม. ให้บรรจุภาชนะที่เป็นแก้ว หรือ polyolefine ซึ่งจะมีความคงตัวได้ 24 ชม.

- ยาที่ไม่เข้ากัน : Aminophylline ,Cefazolin,Heparin,Sodium bicarbonate

## กลไกการออกฤทธิ์

### คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

ฤทธิ์ในการรักษาอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ : เพิ่มระยะเวลาของการเกิดแอกชั่นโพเทนเชียลในระยะสามของหัวใจให้นานขึ้น ผลส่วนใหญ่ทำให้ potassium current ลดลงโดยไม่เกี่ยวกับอัตราการเต้นของหัวใจลด sinus automaticity ทำให้หัวใจเต้นช้าลง ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการให้อะโทรปีน มีคุณสมบัติในการปิดกั้นแอลฟาและเบต้าอะดรีเนอร์จิกแบบ non-competitive ทำให้การนำคลื่นไฟฟ้าของหัวใจภายในหัวใจห้องบน (Sino-atrial, atrial and nodal conduction)ช้าลงซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญเนื่องจากจังหวะการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติมักจะเร็วไม่มีผลต่อการนำคลื่นไฟฟ้าของหัวใจภายในหัวใจห้องล่าง เพิ่ม refractory period และลด myocardial excitability ทั้งในหัวใจห้องบน บริเวณที่กำหนดจังหวะการเต้นของหัวใจและหัวใจห้องล่างทำให้การนำคลื่นไฟฟ้าของหัวใจช้าลง และเพิ่มระยะเวลาของ refractory period ในส่วนของ accessory atrioventricular pathways

ฤทธิ์ในการรักษาโรคหัวใจ angina : ทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายลดลงปานกลาง และลดอัตราการเต้นของหัวใจ เป็นผลทำให้ลดการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจมีคุณสมบัติในการปิดกั้นแอลฟา และเบต้า อะดรีเนอร์จิกแบบ Non-competitive เพิ่มปริมาณเลือดในหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ไหลไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ เนื่องจากมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีรักษาปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจให้คงที่เนื่องจากการลดแรงดันเลือดใน หลอดเลือดแดงใหญ่ของหัวใจและลดความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย

ฤทธิ์อื่นๆ : ไม่มีผลทำให้แรงบีบตัวของหัวใจลดลง

### คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

อะมิโอดาโรนจับกับเนื้อเยื่อในร่างกายได้สูง เมื่อให้ยาโดยการรับประทานจะมีBioavailability ระหว่าง 30-80% (ค่าเฉลี่ยประมาณ 50%) เมื่อให้ยาครั้งเดียวความเข้มข้นของยาในเลือดถึงระดับสูงสุดประมาณ 3-7 ชม. ภายหลังจากการรับประทานยา โดยปกติจะให้ผลทางการรักษาหลังจากใช้ยาแล้ว 1 สัปดาห์ (2-3 วันถึง 2 สัปดาห์) โดยขึ้นกับ loading dose

อะมิโอดาโรน มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวทั้งยังมีความแปรผันมากในแต่ละบุคคลที่ทำให้ค่าครึ่งชีวิตแตกต่างกัน (20-100 วัน) ในระหว่างวันแรกของการรักษา ยาจะสะสมในเกือบทุกเนื้อเยื่อโดยเฉพาะในเนื้อเยื่อไขมัน การขจัดยาจะเกิดขึ้นภายหลัง 2-3 วัน และระดับยาในเลือดถึงระดับคงที่ในระหว่าง 1 เดือนถึงหลายเดือน ขึ้นกับคนไข้แต่ละราย เนื่องจากคุณลักษณะที่กล่าวมาข้างต้น จึงควรให้ยาโดยการโถมยา (loading dose) เพื่อให้ได้ผลที่รวดเร็วไอโอดีนซึ่งเป็นส่วนประกอบในโมเลกุลจะถูกกำจัดออกบางส่วนทางปัสสาวะในรูปของไอโอดีนประมาณ 6 มก./24ชม. เมื่อได้รับยาขนาด 200 มก./วัน ส่วนที่เหลือจะถูกขจัดออกทางอุจจาระ โดยผ่านการขจัดยาทางตับ การที่ยาถูกขจัดผ่านทางไตน้อยมาก ทำให้สามารถใช้

ยานี้ในขนาดปกติได้ในคนไข้ที่มีภาวะไตวาย เมื่อหยุดใช้ยาการขจัดยายังคงดำเนินต่อไปอีกช่วงหนึ่งโดยยาจะแสดงผลที่เหลืออยู่ต่อไปอีก 10 วันถึง 1 เดือน

#### ขนาดยาที่ใช้ต่อวัน/การบริหารยา

การให้ยาทางหลอดเลือด: (ห้ามใช้ในเด็กแรกคลอด และหลีกเลี่ยงการให้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจากยาชนิดมีส่วนประกอบของเบนซิล อัลกอฮอล์)

\*\*\*Cardiac arrest : 300 mg IV push อาจให้ 150 mg ซ้ำได้ภายใน 3-5 นาที

\*\*\*Tachycardia : 24 ชั่วโมงแรก : ให้ยาขนาด 1050 mg แบ่งให้ดังนี้

- 150 mg (100 ml.) (ยา 1 amp ใน D5W 100 ml) ภายใน 10 นาที ตามด้วย
- 360 mg (200 ml.) (ยา 6 amp ใน D5W 500 ml) drip 200 ml ภายใน 6 ชม. และ
- 540 mg (300 ml.) ภายใน 18 ชม. drip น้ำยาที่เหลือ (300 ml)

step	dose	ปริมาณ D-5-W	ปริมาณ	ระยะเวลาฉีด
Step 1	150 mg (3 ml= 1 amp)	100 ml		ภายใน 10 นาที
Step 2	360 mg	500 ml	200 ml	ภายใน 6 ชม.
Step 3	540 mg		300 ml	ภายใน 18 ชม.

#### การเตรียมยา

step	การเตรียมยา
step 1	Amiodarone (50mg/ml) 3 ml=1 amp เจือจางในสารละลาย D5W 100 ml
step 2+3	Amiodarone (50mg/ml) 18 ml=6 amp เจือจางในสารละลาย D5W 500 ml แบ่งเป็น <u>step 2</u> drip 200 ml (360 mg) ภายใน 6 ชม. และ <u>step 3</u> drip น้ำยาที่เหลือ 300 ml (540 mg) ภายใน 18 ชม.

หลัง 24 ชั่วโมงแรก : ให้ยาเป็น maintenance infusion ต่อไป โดยให้สารละลายที่เจือจางแล้วในความเข้มข้น 1-6 mg/ml. ให้ในเวลา 24 ชั่วโมง โดยมีอัตราเร็ว 0.5 mgต่อนาที (720 มก/24 ชม.) อัตราเร็วอาจเพิ่มได้ตามการตอบสนองต่อยา

หากเกิด VF หรือ VT: ให้ยาเพิ่ม 150 mg ใน D5W 100 มล. ภายใน 10 นาที

เมื่อต้องการเปลี่ยนจากยาชนิดเป็นยารับประทาน

หากใช้ยาฉีดเป็นระยะเวลา น้อยกว่า 1 สัปดาห์ → รับประทานขนาด 800- 1600 mg/day

หากใช้ยาฉีดเป็นระยะเวลา 1-3 สัปดาห์ → รับประทานขนาด 600- 800 mg/day



หากใช้ยาผิดเป็นระยะเวลา มากกว่า 3 สัปดาห์ → รับประทานขนาด 400 mg/day

### การให้ยาทางปาก

**เด็ก:** (อายุต่ำกว่า 1 ปี คำนวณขนาดยาตามขนาดพื้นที่ผิวร่างกาย)

- loading dose: 15 mg/kg/วัน หรือ 600-800 mg/1.73m<sup>2</sup>/วัน แบ่งให้ 1-2 ครั้ง นาน 4-14 วัน หรือ จนกระทั่งควบคุมอาการได้ หรือเกิดอาการข้างเคียง ต่อจากนั้นควรลดขนาดยาเหลือ 5 mg/kg/วัน หรือ 200-400 mg/1.73m<sup>2</sup>/วัน วันละครั้ง นานหลายสัปดาห์ หากไม่เกิดอาการหัวใจ

เต้นผิดจังหวะอีกให้ลดขนาดยาลงเหลือต่ำสุดเท่าที่สามารถควบคุมอาการได้(2.5 mg/kg/วัน)

- maintenance dose อาจ ให้ยา 5 วัน ต่อ 1 สัปดาห์

### ผู้ใหญ่:

- loading dose: 800-1600 mg /วัน แบ่งให้ 1-2 ครั้ง นาน 1-3 สัปดาห์ หากควบคุมอาการได้

ให้ลดขนาดยาเหลือ 600-800 mgต่อวัน แบ่งให้ 1-2 ครั้ง นาน 1 เดือน

- maintenance dose : 400 mgต่อวัน (ควรลดขนาดยาลงกรณี supraventricular tachycardias)

ขนาดยาที่มีใช้ 200 mg/tab., 150 mg/3 ml inj.

Pregnancy risk factor D

### ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยานี้

2. ห้ามใช้ในผู้ป่วย cardiogenic shock, severe sinus-node dysfunction, second to third degree heart block

หรือในรายที่หัวใจเต้นช้าลงอย่างชัดเจน(ยกเว้นกรณีใช้ Pacemaker)

3. หญิงตั้งครรภ์ และ หญิงที่ให้นมบุตร

4. ห้ามใช้ร่วมกับ Ritronavir, Sparfloxacin, Nelfinavir, Amprenavir

### ข้อควรระวัง

ไม่แนะนำ ให้ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ โดยตรง เนื่องจากมีความเสี่ยงเกี่ยวกับการไหลเวียน และความดันของโลหิต เช่น ความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง ระบบการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว

ถ้าเป็นไปได้ควรให้ยาโดย IV infusion อย่างช้าๆ การฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ โดยตรงควรกระทำ เฉพาะในกรณีฉุกเฉินเท่านั้น และควรใช้เฉพาะในหน่วยที่มีการดูแลการทำ งานของหัวใจเป็นพิเศษ ซึ่งมีการเฝ้าดูและตรวจคลื่นหัวใจอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากยานี้มีส่วนประกอบของ Benzyl

Alcohol จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และห้ามใช้ในเด็กแรกเกิด

ห้ามฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ โดยตรง ในผู้ป่วยที่มีอาการต่อไปนี้ ความดันโลหิตต่ำ การหายใจล้มเหลวอย่างรุนแรง (Severe respiratory failure), myocardiopathy หรือ โรคหัวใจล้มเหลว ซึ่งอาจทำให้อาการเลวร้ายลง

อาการข้างเคียง

หากได้รับยาในขนาดสูง (มากกว่า 400 mg./วัน) ผู้ป่วยมักเกิดอาการข้างเคียงสูงถึง 75% และทำให้ต้องหยุดยา 5-20%

1. ผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ เช่น ความดันโลหิตต่ำ (โดยเฉพาะถ้าให้ยาทาง IV.) ยาที่มีดรรชนีในการรักษาแคบ 2
2. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ควบคุมการเคลื่อนไหวไม่ได้, fatigue, malaise มึนงง ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ผื่นร่าย
3. ผลต่อระบบผิวหนัง เช่น แพ้แสง
4. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน
5. ผลต่อระบบกล้ามเนื้อ เช่น สั่นกระตุก ชา กล้ามเนื้ออ่อนแรง
6. ผลต่อระบบทางเดินหายใจ เช่น Pulmonary fibrosis, Pulmonary inflammation, Interstitial pneumonitis
7. รบกวนการทำงานของต่อมไทรอยด์ อาจเกิด hyperthyroidism หรือ hypothyroidism
8. มีความผิดปกติของการมองเห็น, cornea microdeposits, noninfectious epididymitis

อาการพิษจากยา

หัวใจเต้นช้าผิดปกติ (Sinus bradycardia), AV-block, hypotension และ Q-T interval prolongation

การแก้ไขอาการพิษ

1. รักษาตามอาการที่เกิดขึ้น โดยวัดคลื่นหัวใจและความดันโลหิต
2. ถ้าเกิด bradycardia ให้ Isoproterenol หรือ temporary pacemaker
3. เมื่อเกิดอาการปวดบริเวณที่ฉีดให้ลดอัตราการให้ยาหรือหยุดยา
4. ถ้ามีระดับความดันโลหิตต่ำและ cardiogenic shock ให้ลดอัตราการให้ยาและอาจจำเป็นต้องให้ vasopressor (Dopamine) และ inotropic agents (Digoxin) และ volume expansion
5. หากเกิดภาวะ toxicity จากยา ให้ทำ EKG monitoring
6. หากเกิด atropine resistance bradycardia อาจให้ isoprotetenol แบบฉีด หรือใช้ temporary pacemaker
7. ถ้าเกิดภาวะ torsade de pointes ให้หยุดยาที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจทุกชนิด เช่น ยารักษาโรคหัวใจ เต็มเม็ดจิ้งหะ digoxin, antidepressant, phenothiazines และหยุดการให้อิเล็กโตรไลต์ เช่น potassium, magnesium

## 8. Amiodarone ไม่สามารถกำจัดออกโดยการ dialyzed

ปฏิกิริยาต่อกันของยาที่สำคัญ

1. เพิ่มระดับยา Cyclosporine, Digoxin, Phenytoin, Oral anticoagulants,  $\beta$ -blocker, Methotrexate (กรณีใช้ Amiodarone นานๆ) และ Theophylline
2. ยา Cimetidine จะเพิ่มระดับยา Amiodarone
3. ทำให้หัวใจเต้นช้าผิดปกติ, Sinus arrest และความดันโลหิตต่ำ เมื่อใช้ร่วมกับยา Fentanyl
4. ยาที่มีผลเพิ่มฤทธิ์ของ amiodarone : Azithromycin, Ciprofloxacin, Chloroquine, Protease inhibitors, Quinine,  
Calcium channel blockers (Non dihydropyridine) verapamil.
5. Amiodarone มีผลเพิ่มฤทธิ์ของ Beta-Blockers, Digoxin, Phenytoin, colchicine, HMG-CoA reductase Inhibitors  
(simvastatin), fentanyl, warfarin

คำแนะนำ สำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาพร้อมอาหาร เนื่องจากยาดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ช้าและไม่ดี และเพื่อลดอาการไม่สบายท้อง
  2. หากไม่สามารถทนอาการคลื่นไส้ อาเจียน ไม่สบายท้อง เมื่อรับประทานยารวันละครั้งได้ ให้เปลี่ยนเป็นวันละ 2 ครั้งแทน
  3. ควรทายากันแดดหรือหลีกเลี่ยงแสงแดด เพื่อป้องกันผิวไหม้ได้
  4. อาจเกิดการเปลี่ยนสีของผิวหนังเป็นสีเทา น้ำเงินในกรณีที่ใช้ยาขนาดสูงเป็นเวลานาน แต่จะค่อย ๆ หายไปเมื่อหยุดยา
  5. หากไอแห้งเรื้อรัง หรือ หายใจไม่เต็มอิม ควรแจ้งให้แพทย์ทราบ
  6. ควรใส่แว่นตาเพื่อป้องกันตาไม่สู้แสงและพบจักษุแพทย์เป็นประจำ
- ให้รายงานแพทย์ (critical point)
1. BP < 90/60 mmHg
  2. HR < 60 BMP
  3. ECG พบ VT, VF, heart block

**DIGOXIN INJ.**

รูปแบบยาและความแรง : 0.25 mg/ml, 2 ml / amp

ข้อบ่งชี้ : เป็น cardiac glycoside ใช้รักษา heart failure , atrial fibrillation , supraventricular tachycardia และ cardiac shock

ขนาดยาที่ใช้โดยทั่วไป

Age	Total digitalizing dose ( microgram / kg ) IM or IV	Daily maintenance dose ( microgram / kg ) IM or IV
Preterm infant	15–25	4–6
Full-term infant	20–30	5–8
1 mo -2 year	30–50	7.5–12
2-5 year	25–35	6–9
5-10 year	15–30	4–8
> 10 year	8–12	2–3
Adults	0.5–1 mg	0.1–0.4 mg

การบริหารยา

- ควรให้ IV push ช้า ๆ อย่างน้อย 5 นาที
- การให้ IM ปริมาตรที่ให้ไม่เกิน 2 ml และจะปวดมากบริเวณที่ฉีด
- ผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยโรคไต จะมีขนาดยาที่เหมาะสมน้อยกว่าปกติประมาณครึ่งหนึ่ง

การผสมและความคงตัว

- การฉีดอาจให้โดยไม่เจือจาง แต่ถ้าจะเจือจาง ต้องเจือจางมากกว่า 4 เท่า
- สารละลายที่เข้ากันได้ : D-5-W, D-10-W, NSS, SWFI
- ยาฉีดมีความคงตัวหลังผสม 48 ชม.(ที่อุณหภูมิ 20-25 องศา) และต้องเก็บป้องกันแสง

ข้อมูลสำคัญที่ควรทราบ

อาการพิษแบบเฉียบพลัน : คลื่นไส้ อาเจียน hyperkalemia, sinus bradycardia, S-A arrest, AV block are common, ventricular tachycardia, and fibrillation

แพทย์

- ห้ามใช้ตัวย่อในการสั่งใช้ยา
- ในระหว่างการให้ยาต้องรักษาระดับ K Ca และ Mg ให้เป็นปกติ เนื่องจากมีผลต่อระดับยา digoxin

### ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล

- การให้ IV loading dose จะให้ในขนาดครึ่งหนึ่งก่อน ที่เหลือแบ่งให้ทุก 4-8 ชม.
- การให้ IV bolus ต้องให้ช้า ๆ นานกว่า 5 นาที
- การให้ IV เริ่มต้นจะไม่เกิน 2 amp (1 mg) หากแพทย์สั่งมากกว่านี้ให้ consult อีกครั้ง

### MONITORING

😊 ก่อนให้ยาทุกครั้ง ต้องนับอัตราชีพจรใน 1 นาที ถ้า เท่ากับ หรือ น้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที หรือมีจังหวะความแรงไม่สม่ำเสมอ หรือมี pulse deficit ต้องนับอัตรา การเต้นของหัวใจอีกครั้ง แล้วรายงานแพทย์

😊 หากผู้ป่วยเบื่ออาหาร อุจจาระร่วง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ การมองเห็น ผิดปกติ และใจสั่น ปรึกษาแพทย์ทันที

### Antidote

1. การรักษาแบบเร่งด่วน: ดูแลทางเดินหายใจของผู้ป่วย ใช้เครื่องช่วยหายใจถ้าจำเป็น

ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด อย่างน้อย 12-24 ชั่วโมง ภายหลังจากได้รับยา

- หากเกิดภาวะ hyperkalemia (ถ้าสูงกว่า ) 5.5 meq/L ใช้ Sodium bicarbonate (1 meq/kg) และ Glucose (0.5 g/kg IV) และ Insulin ( 0.1 U/kg IV) หรือ sodium polystyrene sulfonate (Kalimate) ไม่ควรให้ calcium เพราะจะทำให้มีอาการ ventricular arrhythmias เลวลง
- รักษา bradycardia หรือ heart block ด้วย atropine 0.5-2 mg IV
- Ventricular tachyarrhythmias อาจตอบสนองต่อ lidocaine หรือ Phenytoin ไม่ควรใช้ quinidine, procainamide หรือ bretylium

2. การรักษาแบบจำเพาะ :Antidote คือ [Fab fragments](#) ของ digoxin-specific antibodies (Digibind) ซึ่ง จะจับกับ digoxin ควรให้ activated charcoal เพื่อดูดซับ digoxin การล้างท้องอาจไม่จำเป็นถ้าให้ [activated charcoal](#) แล้ว

ยามีปริมาณการกระจายสูง จึงไม่สามารถใช้วิธี dialysis หรือ hemoperfusion ได้

### DOPAMINE INJ.

รูปแบบยาและความแรง : Dopamine 250 mg/ 10 ml

ข้อบ่งใช้ & ขนาดยา : ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้

- 1-3 microgram/kg/min                   เพิ่ม renal blood flow, urine output
- 3-10 microgram/kg/min               เพิ่ม cardiac output
- > 10 microgram/kg/min             เพิ่ม total peripheral resistance

ขนาดยาที่ใช้โดยทั่วไป

ให้โดย IV infusion โดยใช้ infusion pump

ขนาดการให้ยาผู้ป่วยขึ้นกับสภาพ hemodynamic และ/หรือ หน้าที่ไตของผู้ป่วย

- neonates: ขนาดยาเริ่มแรก 1-20 microgram/kg/min โดยให้ continuous infusion ปรับจนได้การตอบสนองที่ต้องการ
- children: 1-20 microgram/kg/min maximum 50 mcg/kg/min continuous infusion ปรับจนได้การตอบสนองที่ต้องการ
- ผู้ใหญ่: 1-5 mcg/kg/min ให้ได้จนถึง 20 mcg/kg/min โดยอาจค่อยๆเพิ่มขึ้น 1-4 microgram/kg/min ทุก 10-30 นาที จนกว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองตามที่ต้องการ กรณีที่ผู้ป่วยอาการรุนแรง อาจเพิ่มขนาดยาครั้งละ 5-10 microgram/kg/min ขนาดยาอาจสูงถึง 20-50 microgram/kg/min การหยุดยาจะต้องค่อยๆหยุดยา เนื่องจากการหยุดทันทีจะทำให้ผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำได้

\* กรณีต้องการใช้ยา > 50 microgram/kg/min ต้องตรวจสอบ urine output บ่อย ๆ หาก urine flow ลดลง ควรพิจารณาปรับลดขนาดที่ใช้ลง \*

การเตรียม

- a) ยาอยู่ในรูปแบบสารละลาย
- b) สารละลายที่ใช้ผสม : D5W, D5N/2- , D5S, NSS, LRI  
สารละลายที่เจือจางต้องใช้ภายใน 24 ชม
- c) หากสารละลายเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเข้มขึ้นหมายถึงยามีการสลายตัว ไม่ควรใช้ต่อ
- d) ห้ามผสมร่วมกับสารละลายที่เป็นต่างได้แก่ sodium bicarbonate ฯลฯ เพราะยาจะหมดฤทธิ์และสีเปลี่ยนเป็นสีชมพู

ยาและสารละลายที่เข้ากันไม่ได้ : alkali solution (เช่น Sodium bicarbonate)

ห้ามให้ร่วมกับ Phenytoin เนื่องจากจะทำให้ความดันต่ำและหัวใจเต้นช้าลง

ปริมาณยาที่ใช้		ปริมาตรสาร น้ำที่ใช้(ml)	ความเข้มข้นของ สารละลาย	ค่าที่ใช้
mg	ปริมาตร			
500 mg	20 ml (2 amps)	500 ml	1 mg/ml (1000 microgram/ml)	Dilution 1:1
1000 mg	40 ml (4 amps)	500 ml	2 mg/ml (2000	Dilution 2:1

			microgram/ml)	
--	--	--	---------------	--

ข้อมูลสำคัญที่ควรทราบ

อาการเมื่อได้รับยาเกินขนาด :

- severe hypertension
- cardiac arrhythmias
- acute renal failure

อาการไม่พึงประสงค์:

พบได้บ่อย: หัวใจเต้นเร็ว, ปวดหน้าอก, ใจสั่น, ความดันโลหิตต่ำ, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้อาเจียน, หายใจลำบาก

พบไม่บ่อย: ความผิดปกติของการสื่อประสาท, หัวใจเต้นช้าลง, คลื่นหัวใจ QRS กว้างขึ้น, หัวใจเต้นผิดปกติ(ขนาดยาสูง), gangrene(ขนาดยาสูง), ความดันโลหิตสูง, เครียด, ขนลุก, กรณีextravasation อาจทำให้เนื้อเยื่อตายได้, ความดันตาเพิ่มขึ้น, ม่านตาขยาย, ปัสสาวะมากขึ้น

แพทย์ : ระบุชื่อยา ขนาดยาเป็น mg + ปริมาณสารน้ำที่ใช้ผสมเป็น ml

ระบุอัตราเร็วในการให้ยา

ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล

การให้ยา :

- เพื่อป้องกันการเกิด extravasation ควรให้ยาในเส้นเลือดขนาดใหญ่
- กรณีที่เกิด extravasation ให้แก้ไขการเกิดอาการ blanching ทันที โดยหยุดการให้infusion **โดยห้าม**ไม่ให้เอาเข็มออก แนะนำให้รักษาตามอาการเนื่องจากยามีฤทธิ์สั้น (short half life) หรือให้ใช้ Topical nitrate ทาบริเวณที่เกิดการรั่วของยา นอกจากนี้สามารถใช้ infusion terbutaline ร่วมด้วย
- การให้ยาต้องผ่านเส้นเลือดดำใหญ่ (หลีกเลี่ยงการให้ผ่านเส้นเลือดบริเวณข้อเท้า,มือ); หากเป็นไปได้ให้ทาง central vein เลย
- ห้ามหยุดยาโดยทันทีทันใด จะทำให้เกิดความดันต่ำเฉียบพลันได้ ให้ค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาลงช้า ๆ อย่างสม่ำเสมอ
- ต้องเจือจางก่อนฉีด ให้ได้ความเข้มข้นอย่างต่ำ 800 microgram/ml
- เมื่อให้ยาติด sticker บ่งชี้กำลังให้ยา High alert drug บนขวด IV ที่ผสมยา

ข้อบ่งชี้ที่ต้องรายงานแพทย์ :

- urine output ลดลง ในกรณีที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ
- BP > 100 mmHg
- หัวใจเต้นเร็ว(>100ครั้ง/นาที)
- หัวใจเต้นจังหวะไม่สม่ำเสมอ

- อาการของการเกิด peripheral ischemia (ซีดขาว, เขียว)
- คนไข้บอกว่ามีอาการ ปวด, ชา, ปวดร้อนบริเวณส่วนปลาย ใจสั่น เจ็บหน้าอก agitation restless

#### หากพบว่าเกิด extravasation เกิดขึ้น

- หยุดการให้ infusion โดยห้ามไม่ให้เอาเข็มออก
- รายงานแพทย์ทันที
- แนะนำให้รักษาตามอาการเนื่องจากยามีฤทธิ์สั้น (short half-life) หรือให้ใช้ Topical nitrate ทาบริเวณที่เกิดการรั่วของยา นอกจากนี้สามารถใช้ infusion terbutaline ร่วมด้วย

#### Antidote

Antidote คือ Phentolamine แต่เนื่องจากยานี้ไม่มีในประเทศไทย ในกรณีที่เกิด Extravasation ระหว่างให้ยา และเกิด Blanching (การซีดของเนื้อเยื่อบริเวณที่ยารั่วออกนอกเส้นเลือด) การแก้ไขทำได้โดย ใช้ Topical nitrate ทาบริเวณที่เกิดการรั่วของยา และสามารถให้ infusion terbutaline ร่วมด้วยในขนาด 0.01 mg/min และอาจเพิ่มขนาดอีก 0.005 mg/min โดยขนาดยาสูงสุด 0.025 mg/min



## Dopamine Flow Chart

น้ำหนัก ( kg )	ความเข้มข้น 1 mg/ml ( 1 : 1 )				ความเข้มข้น 2 mg/ml ( 2 : 1 )			
	ขนาดยา ( microgram/kg/min )				ขนาดยา ( microgram/kg/min )			
	5	10	15	20	5	10	15	20
	จำนวนหยด/นาที( microdrop/min )				จำนวนหยด/นาที ( microdrop/min )			
30	9	18	27	36	4.5	9	13.5	18
40	12	24	36	48	6	10	18	24
50	15	30	45	60	7.5	15	22.5	30
60	18	36	54	72	9	18	27	36
70	21	42	63	84	10.5	21	31.5	42
80	24	48	72	96	12	24	36	48
90	27	54	81	108	13.5	27	40.5	54
100	30	60	90	2(0) *	15	30	45	60
110	33	66	99	2(12) *	16.5	33	49.5	66
120	36	72	108	2(24) *	18	36	54	72
130	39	78	117	2(36) *	19.5	39	58.5	78
140	42	84	2(6) *	2(48) *	21	42	63	84
150	45	90	2(15) *	3(0) *	22.5	45	67.5	90

\* หมายความว่า เลขหน้าวงเล็บ เป็นหน่วย มิลลิลิตร( ml ) เลขในวงเล็บหน่วยเป็นหยด( microdrop )  
เช่น 2(6) คือ 2 มิลลิลิตรกับอีก 6 หยด

### วิธีการใช้งาน

4. เจือจาง Dopamine ในอัตราส่วน ที่ต้องการ 1 mg/ml หรือ 2 mg/ml
5. จากตารางเลือกขนาดยาที่ต้องการ เช่น 5 microgram/kg/min
6. จากตารางเลือกน้ำหนักตัวของผู้ป่วย เช่น 30 kg
7. ตัวเลขที่เป็นจุดให้ปัดขึ้น เช่น 13.5 ปัดเป็น 14
8. ห้ามใช้เมื่อยามีสีเหลืองเข้มข้น หรือ เปลี่ยนสีจากเดิม

## MAGNESIUM SULFATE INJ

รูปแบบยาและความแรง :

- 50% Magnesium sulfate inj. 2 ml มี  $MgSO_4$  1 g / amp (8.1 mEq/amp)
- 10% Magnesium sulfate inj. 10 ml มี  $MgSO_4$  1 g / amp ( 8.1 mEq/amp)

ข้อบ่งใช้: รักษาภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia), eclampsia , pre-eclampsia, toxemia of pregnancy

ขนาดยาและวิธีการบริหารยา : Magnesium sulfate ที่อยู่ในสารละลายจะอยู่ในรูป heptahydrate ( $MgSO_4 \cdot H_2O$ ) ดังนั้น Magnesium sulfate 1gm = 98mg = 8.12 milliequivalents = 4.06 millimole ของ elemental magnesium

### 1. Hypomagnesemia:

neonate: IV 25-50 mg/kg/dose (0.2-0.4 mEq/kg/dose) ทุก 8-12 hours 2-3 doses

children: IM,IV 25-50 mg/kg/dose (0.2-0.4 mEq/kg/dose) ทุก 4-6 hours 3-4 doses

maximum single dose: 2000 mg (16 mEq) ; อาจให้ซ้ำได้ถ้ายังพบว่ามีภาวะ hypomagnesemia

Maintenance IV : 30-60 mg/kg/วัน (0.25-0.5 mEq/kg/วัน)

Adults : IM,IV : 1 g drip q 4-6 hours; กรณี severe hypomagnesemia อาจให้ 8-12 g/day

### 2. Eclampsia, pre-eclampsia:

Loading dose: 10%  $MgSO_4$  4 g (40 ml ) IV ในอัตราเร็วไม่เกิน 1gm/min (ใช้ syringe pump เป็นเวลา 10 นาที)

Maintenance dose: 50%  $MgSO_4$  25g (50 ml) ผสม D5W 450 ml IV drip 30 ml/hr โดยใช้ infusion pump จนครบ 24 ชั่วโมง (1.5 gm/hr)

**Maximum dose 30-40g/day; maximum rate of infusion: 1-2 g/hour**

### 3. Seizure and hypertension :

Children: IM , IV : 20 – 100 mg/kg/dose q 4-6 hr อาจเพิ่มได้ถึง 200 mg/kg/dose

การเตรียมยา และความเข้ากันได้ของยา

: อาจให้ได้โดย IM or IV

การให้ยา 50%  $MgSO_4$  สามารถให้ทาง IM หรือ IV slow infusion เท่านั้น อัตราเร็วสูงสุดของการให้ยาไม่เกิน 2 g/hr (อาจเกิด hypotension)

1. กรณี IM ใช้ในผู้ใหญ่แนะนำความเข้มข้นยาที่ใช้ 25% หรือ 50%( โดยไม่ต้องเจือจาง)

และฉีด **deep IM** ( แต่กรณี IM ใช้ในเด็กแนะนำความเข้มข้นไม่เกิน 20% )

2. กรณี IV push จะ**ต้องเจือจางก่อน**ให้มีความเข้มข้นไม่เกิน 20 %(200 mg/ml)\_: ความเร็วของการให้ไม่เกิน 150 mg/min สำหรับ 10 % Magnesium sulfate สามารถ Push ซ้ำๆได้ ไม่เกิน 1 g (1 amp)/ นาที

3. กรณี infusion ให้ไม่เกิน 1.5 ml/min ของความเข้มข้น 10 % โดย Maximum rate of infusion: 2 g/hour เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดความดันต่ำ; กรณีภาวะฉุกเฉิน เช่น eclampsia, seizures ฯลฯ อาจให้ rate ถึง 4g/hour

สามารถผสม 50% MgSO<sub>4</sub> 4 amp ใน 5DW 100 ml (ความเข้มข้น 4 %) สำหรับให้ทาง IV infusion  
 สารละลายที่ใช้ผสม : 5DW , NSS , RLS ห้ามแช่เย็น เพราะจะตกตะกอน  
 หลังผสมไม่ควรเก็บเกิน 24 ชม.

ยาและสารละลายที่เข้ากันไม่ได้ : fat emulsion calcium gluconate clindamycin dobutamine  
 hydrocortisone nafcillin polymycin B procain HCl tetracycline thiopental  
 Stability: เก็บที่อุณหภูมิห้อง ห้ามแช่เย็น

ADR: กรณีให้ IV เร็วๆ อาจเกิด ความดันโลหิตต่ำ, asystole

Serum Mg<sup>2+</sup> >3 mg/dl

กต CNS, ท้องเสีย, กตการสื่อสัญญาณประสาท ระหว่างกล้ามเนื้อและเส้นประสาท

Serum Mg<sup>2+</sup> >5 mg/dl

Flushing, ง่วงนอน

Serum Mg<sup>2+</sup> >12.5 mg/dl

กตการหายใจ, complete heart block

แพทย์

- ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องควรติดตามระดับ Mg อย่างใกล้ชิด ปรับขนาดยาครั้งหนึ่งในผู้ป่วย renal impairment ถ้า CrCl < 25 ไม่ควรให้ถ้าไม่จำเป็น
- ควรเจาะวัดระดับ serum Mg หลังได้รับยา 12 -24 ชม. เนื่องจาก Mg เป็น intracellular electrolyte

ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล

- การให้ยาด้วยอัตราเร็ว ต้องระวังการเกิด hypotension
- อาการที่ต้องติดตามในขณะบริหารยา หากเกิดขึ้นต้องรายงานแพทย์ทันที มีดังนี้
  - ค่า EKG มีลักษณะผิดปกติ แสดงภาวะ arrhythmia
  - ภาวะความดันโลหิตต่ำ BP < 90/60 mmHg
  - ถ่ายเหลวมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน
  - respiratory rate < 12 ครั้ง/นาที
  - deep tendon reflex < 2+
  - Urine output < 30 cc/hr หรือเก็บใน 4 ชม < 100 cc

Warning

\* IV infusion ต้องใช้เวลาในการให้นานกว่า 2 – 4 ชม. (ไม่เกิน 125 mg/kg/hr )

**Antidote** : เมื่อได้รับยาเกินขนาด

10% Calcium gluconate 1 amp (10 ml) ให้ 10 - 20 ml IV push อัตราไม่เร็วกว่า 20 นาที ต่อ 10 ml ( อาจเจือจางด้วย 0.9% sodium chloride ) จะสามารถแก้ไขภาวะ respiratory depression หรือ heart block หากเกิดพิษรุนแรง แก้ไขโดยการทำ Dialysis

### MORPHINE INJ.

รูปแบบยาและความแรง : Morphine Hydrochloride injection 10 mg/ml , 1ml / amp

ข้อบ่งชี้ : ใช้เป็นยาแก้ปวดอย่างแรง

ขนาดและวิธีการบริหารยา

เด็ก : IM/SC 0.1 – 0.2 mg/kg ทุก 4 ชม. หากจำเป็น การให้ยาแบบ single pediatric dose

ขนาดยาที่ใช้ต้องไม่เกิน 15 mg

IV : 0.05 – 0.1 mg/kg ฉีดซ้ำ ๆ

IV infusion : 0.01 – 0.04 mg/kg/hr

ผู้ใหญ่ : IM/SC : 5 – 20 mg ทุก 4 ชม หากจำเป็น

ข้อควรระวัง : ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหอบหืด ความดันในสมองสูง ผู้ป่วยช็อก ผู้ป่วยไตวาย

การเตรียมยาฉีด

IV push : ต้องเจือจางก่อนฉีดด้วย SWFI 4 – 5 ml จากนั้นจึงฉีดยาเข้าเส้น ช้า ๆ นาน 4 – 5 นาที

IV infusion : เจือจางด้วย D-5-W ให้มีความเข้มข้น 0.1 – 1 mg/ml

สารละลายหลังผสมควรใช้ภายใน 24 ชม.

ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล

- ประเมินอาการปวดท้องจาก biliary colic ในผู้ป่วยที่ได้ morphine ตรวจสอบการเคลื่อนไหวของลำไส้
- ขณะให้ยาควรให้ผู้ป่วยนอนลงและนอนพักต่อ 30 นาที หลังให้ยา
- ผู้ป่วยบางรายอาจคลื่นไส้ อาเจียนมากหลังได้รับยาครั้งแรก และอาจเกิดอาการหน้าแดงอย่างรวดเร็ว เหงื่อออกมาก ต้องเช็ดตัวและให้ดื่มน้ำป้องกันการขาดน้ำ

Monitoring

- ติดตามอัตราการหายใจ กรณีสลดลง หรือ O<sub>2</sub> saturate < 95% รายงานแพทย์
- ตรวจสอบรูม่านตาผู้ป่วย และติดตามอัตราการหายใจ เพื่อประเมิน ถ้า over dose จะเกิดภาวะ miosis
- Respiratory rate < 12 ครั้ง / นาที รายงานแพทย์ เนื่องจากอาจเกิดการกดการหายใจได้

**Warning**

- ห้ามใช้เมื่อมีอาการตกตะกอน หรือมีสีเหลืองเข้มขึ้น

**Antidote** :

Naloxone โดยให้ขนาด 0.4 – 2 mg (0.4 mg/amp) ทางหลอดเลือดดำ สามารถให้ซ้ำได้ทุก 2 – 3 นาที หากให้ถึงขนาด 10 mg แล้วยังไม่มีการตอบสนองต่อยา ควรระวังว่าอาจเป็นผลจากการใช้ยาชนิดอื่นเกินขนาดร่วมด้วย

**POTASSIUM CHLORIDE INJ.**

รูปแบบยาและความแรง : 1 amp ขนาดบรรจุ 10 ml มี K ion = 20 mEq

ข้อบ่งใช้ : รักษาและป้องกันภาวะ Hypokalemia

รักษาภาวะพิษจากยากลุ่ม digitalis

( ระดับ K ปกติ 3.5 – 5.5 mEq/L )

ขนาดยาและวิธีบริหารยา : ให้ IV intermittent infusion เท่านั้น \*\*\*

ห้ามให้ IV push , IV bolus เพราะทำให้หัวใจหยุดเต้นได้

เด็ก : 0.3 – 0.5 mEq/kg/hr แต่ไม่เกิน 1 mEq/kg/hr ถ้าอัตราเร็วมากกว่า 0.5 mEq/kg/hr แพทย์ควรดูแลอย่างใกล้ชิด และติดตาม EKG อย่างต่อเนื่อง usual pediatric maximum dose 3 mEq/kg/day

ผู้ใหญ่ : อัตราการให้ยาไม่เกิน 5 – 10 mEq/hr ถ้าอัตราเร็วมากกว่า 5 mEq/hr ควรมีการติดตามระบบหัวใจอย่างต่อเนื่อง และไม่ควรเกิน 20 mEq/hr usual adult maximum dose 400 mEq/day

- ถ้า serum K > 2.5mEq/L : maximum concentration 40 mEq/L

maximum 24 ชม dose = 200 mEq , maximum infusion rate = 10 mEq/hr

- ถ้า serum K < 2.5mEq/L : maximum concentration 80 mEq/L

maximum 24 ชม dose = 400 mEq , maximum infusion rate = 40 mEq/hr

maximum concentration (peripheral) = 60 mEq/L

maximum concentration (CENTRAL LINE) = 150 mEq/L

การผสมและความคงตัว:

- Standard diluent: NSS (เว้นแต่มีข้อห้าม) เนื่องจาก Dextrose สามารถทำให้เกิดภาวะ Hypokalemia จาก Insulin-mediated movement

- หลังผสมแล้วเก็บไม่เกิน 24 ชั่วโมง

- ห้ามใช้ถ้าสารละลายขุ่น

ห้ามผสมกับ : amikacin amoxicillin amphotericin B etoposide cisplatin mannitol fat emulsion

ห้ามฉีดเข้า Y-site ร่วมกับ : amphotericin B diazepam ergotamine

phenytoin sodium methylprednisolone promethazine HCl

### อาการเมื่อได้รับยาเกินขนาด :Hyperkalemia

- กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness , paralysis)
- อาจมีอาการที่เกิดจากความผิดปกติของการนำไฟฟ้าในหัวใจ เช่น เจ็บหน้าอก ใจสั่น เป็นลม เมื่อตรวจ EKG จะพบ Peaked T waves, Flattened P waves , prolong QRS complex และ ventricular arrhythmias

### แพทย์ : การสั่งใช้ยา

- ระบุรูปแบบผลิตภัณฑ์ และสั่งใช้โดยระบุขนาดยาที่ต้องการเป็น mEq เท่านั้น
- การสั่งใช้ยาฉีด ควรระบุสารละลายเจือจางเป็น NSS และ อัตราเร็วในการให้ยา (mL/hr) ให้ครบถ้วน\*\*
- คำนึงถึงภาวะโรค/ยาอื่นที่อาจทำให้ระดับ K<sup>+</sup> สูงขึ้น
- Monitoring parameters: EKG , Serum K<sup>+</sup> ,Creatinine, glucose, urine output ตามคำสั่งของแพทย์

### เภสัชกร : การจัดเก็บและจ่ายยา

- เก็บแยกจากยาทั่วไป แยกจากเวชภัณฑ์ที่มีรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใกล้เคียงกัน
- จ่ายยาในบรรจุภัณฑ์ที่มีเครื่องหมายบ่งบอกว่าเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง
- ตรวจสอบซ้ำก่อนจ่ายยา
- ระบุฉลาก “สารละลายเข้มข้น ต้องเจือจางก่อนใช้”

### พยาบาล :

#### การเตรียมยา

- ให้แบบ IV infusion เท่านั้น และต้องเจือจางให้เหมาะสมก่อนให้ยาทุกครั้ง ดังนั้นหากไม่มั่นใจในคำสั่งแพทย์ ควรปรึกษาแพทย์ก่อนให้ยา
- ตรวจสอบอย่างน้อย 2 ครั้ง ในการหยิบ คำนวณ และผสมยา
- การผสมยาใน IV fluid ให้พลิกถุงกลับไปกลับมาอย่างน้อย 3 ครั้ง เพื่อให้ยากระจายตัว
- ไม่ควรผสมกับสารละลายที่มี glucose
- เตรียมเสร็จ ติด stiker ระบุกำลังให้ยา High alert drug บนขวด IV

#### Monitor

- หลังฉีดยา 5 นาทีแรก ต้องดูแลอย่างใกล้ชิด
- ตรวจสอบอัตราการไหลของ KCl ให้สม่ำเสมอตามอัตราที่กำหนด และบริเวณที่แทงน้ำเกลืออย่างน้อยเวรละ 1 ครั้ง

- อัตราเร็วในการให้ยามากกว่า 10 mEq/hr ควรใช้ infusion pump หากมากกว่า 20 mEq/hr ควร monitor EKG ด้วย

#### ภาวะที่ต้องรายงานแพทย์

- หัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอก ใจสั่น เป็นลม
- ความดันโลหิตลดต่ำลง SBP < 90 mmHg
- ระดับโปแตสเซียมที่ติดตาม < 3.5 หรือ > 5.5 mEq/L
- ระดับ BUN/Cr ที่ติดตาม > 2 mg%
- ถ้าปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 600 ml/day (อาจเกิด K สะสม)

#### Warning

- ห้ามให้โดยวิธี IV push หรือ IV bolus อาจทำให้หัวใจหยุดเต้นได้
- ต้องเจือจางก่อนให้ และให้โดยวิธี IV Infusion เท่านั้น
- การเติมยาในน้ำเกลือที่แขวนให้อยู่ อาจทำให้ KCl เข้มข้นเฉพาะจุดเหมือนเหมือนการให้ IV bolus อาจทำให้เสียชีวิตได้ การผสมยาใน IV fluid ให้พลิกกลับไปกลับมาอย่างน้อย 3 ครั้ง เพื่อให้ยากระจายตัว

#### Antidote

การรักษาอาการพิษเฉียบพลัน (Drug Fact and comparison 1999) เมื่อ K ในเลือด > 6.5 mEq/L

1. หยุดให้ยา Potassium, อาหารที่มี Potassium สูง , ยาที่ทำให้ Potassium สูง เช่น ACE-I , ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Potassium-sparing (Spironolactone, amiloride)
2. Monitor ECG
3. ให้ Sodium bicarbonate 50-100 mEq IV เพื่อแก้ปัญหาภาวะ acidosis ที่เกิดขึ้น และให้ Potassium เข้าสู่เซลล์
4. Infuse dextrose และ insulin (3 g dextrose : 1 unit regular insulin) เพื่อให้ Potassium เข้าสู่เซลล์
5. สามารถให้ calcium gluconate ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม Cardiac glycoside (เช่น Digoxin) ปริมาณ 10-100 ml หรือ calcium chloride 10 % เพื่อให้ ECG กลับมาเป็นปกติ
6. เมื่อ ECG กลับสู่ปกติ ให้พยายามขับ K ส่วนเกินออกจากร่างกาย โดยให้รับประทาน Sodium polystyrene sulfonate ( Kalimate) เพื่อให้มีการดูดซึม และ/หรือแลกเปลี่ยน K บางส่วน

หมายเหตุ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา digoxin (digitalized patients) การลดระดับของ Potassium ในเลือดเร็วเกินไป สามารถทำให้เกิดพิษจาก digoxin ได้





## PHENYTOIN INJ.

ชื่อพ้อง : Dilantin®

รูปแบบยาและความแรง : 250 mg/amp , ขนาดบรรจุ 5 ml / amp

ข้อบ่งชี้

1. ควบคุม Tonic -clonic (grand mal) seizure และ partial seizure (focal) รวมทั้ง emergency case ของ Status epilepticus
2. ป้องกันอาการชักในระหว่างการผ่าตัดทางระบบประสาทหรือการบาดเจ็บทางสมอง

ขนาดยาและการบริหารยา

สารละลายที่ใช้เจือจาง คือ NSS เท่านั้น ( การใช้สารละลายที่มีส่วนผสมของ dextrose อาจทำให้ยาตกตะกอนได้ )

- การฉีดยาเข้า IV
  - ฉีดยาทาง IV ขนาดยา 15-20 mg/น้ำหนักตัว 1 กก. อย่างช้าๆ ไม่เกิน 50 mg ต่อนาที ฉีดยาทุก 6-8 ชม.
  - ในเด็กฉีดยาขนาด 10-20 mg/น้ำหนักตัว 1 กก. ในอัตราไม่เกิน 1-3 mg/น้ำหนักตัว 1 กก. ต่อ นาที
  - การฉีดยาเร็วเกินไปอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ควรมีการติดตามดู Electrocardiogram และความดันเลือดในระหว่างการให้ยา เพื่อป้องกัน overrate ของการฉีดยา

ฉีดด้วย NSS ก่อนและหลังให้ยาเพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดเลือด
- การฉีดยาเข้า IM
  - ไม่ควรให้ยาในราย Emergency case ของ status epilepticus เพราะการดูดซึม ของยาช้าเกินไป
  - ควรให้ยาในรายที่ผู้ป่วยไม่มีสติหรือไม่สามารถให้ยาทางปากได้
  - ผู้ป่วยที่ฉีดยาทาง IM เมื่อเปลี่ยนให้รับประทานยา ให้ยา dose เพียง 50% ของขนาดยา ที่เคยรับประทานมาก่อนและเวลาที่ให้ยา ให้ยาตามเวลาที่เคยฉีดยา
  - ผู้ป่วยที่เคยรับประทานยา จะเปลี่ยนไปฉีดยาทาง IM ให้ฉีดยาเพิ่มอีก 50% ของยา รับประทาน และไม่ควรให้ยานานเกิน 1 อาทิตย์ เนื่องจากการฉีดยาทาง IM ยาจะ absorb อย่างช้าๆ
  - ผู้ป่วยที่ไม่เคยรับการรักษามาก่อน ให้ฉีดยาขนาด 100-200 mg ทาง IM

การ monitor / อาการข้างเคียง

- คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เติมน้ำโซ โซ พุดไม่ชัด อ่อนแรง มึนงง สับสน ปวดหัว ภาวะวณกรวาย และนอนไม่หลับ (พบบ่อย พอประมาณ)
- อาการแพ้ที่ผิวหนัง (มักพบในเด็ก)
- ในการฉีด IV ทำให้เกิด phlebitis, กัด cardiac conduction และก่อให้เกิด Ventricular fibrillation ได้ การฉีดยาเร็วก็จะทำให้เกิด Hypotension และกดระบบประสาทส่วนกลาง
- BP (hypotension)
  - HR (bradycardia, arrhythmia, cardiovascular collapse โดยเฉพาะ rapid IV)
  - Thrombophlebitis
- \*\* แจ้งแพทย์เมื่อ: SBP<90 mmHg
- \*\* PR < 60 ครั้ง/นาทีหรือ > 100 ครั้ง/นาที

ข้อห้ามใช้ ควรระวัง

ไม่ควรให้กับยา Dopamine เนื่องจากจะทำให้ความดันต่ำ หัวใจเต้นช้าลง อาจเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นได้

- ยา phenytoin ฉีดทาง IV ควรให้ช้า ๆ และไม่ควรฉีดยาในผู้ป่วยที่มีอาการ Bradycardia, heart block, Stokes-Adams Syndrome และให้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วย ความดันต่ำและผู้ป่วยมี severe myocardial insufficiency
- หญิงมีครรภ์ ไม่ควรให้ยา Phenytoin อาจทำให้เกิดความผิดปกติในทารกได้

**Nitroglycerine inj (Glyceryl trinitrate)**

### กลุ่มยา Vasodilator

รูปแบบยา: Injection 25mg/5ml

ข้อบ่งใช้: Angina pectoris, CHF, Hypertension

ข้อห้ามใช้: Angina pectoris ที่เกิดจาก hyper tropic obstructive cardiomyopathy Pregnancy category: C

ขนาดยา: Children : pulmonary hypertension continuous infusion start 0.25-0.5 mcg/kg/min และ titrate 1 mcg/kg/min ทุกๆ 20 – 60 min Usual dose 1-3 mcg/kg/min (Maximum dose : 5 mcg/kg/min)

Adult: start 5 mcg/min IV infusion ถ้าไม่ดีขึ้นเพิ่มครั้งละ 5 mcg/min ทุก 3-5 นาที จนถึง 20 mcg/min สารน้ำที่เข้ากันได้: สามารถใช้ D5W หรือ NSS เป็นตัวผสม

Note: การผสมยาให้ผสมในขวดแก้ว ห้ามผสมในขวดพลาสติกทุกชนิดหลังจากผสมต้องเก็บ ป้องกันแสง

Stability:

- ควบคุมอุณหภูมิไม่เกิน 25 °C ต้องเก็บป้องกันแสง
- ยาที่เหลือหลังจากเปิดใช้แล้วให้ทิ้งไป
- ยาที่เหมาะสมแล้วบรรจุในภาชนะแก้วหรือพลาสติกชนิด polyolefin หรือ Polyethylene (ห้าม PVC) เก็บได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง

การบริหารยา: ให้แบบ IV infusion เท่านั้น ห้ามให้ IV push

อาการไม่พึงประสงค์หรือความเป็นพิษจากการใช้ยา: ความดันโลหิตต่ำ, หน้าแดง, หมดสติ, ปวดหัว, หัวใจเต้นเร็ว, ใจสั่น, อาเจียน, มึนงง, ตาพร่า, อ่อนเพลีย, edema, shock, Xerostomia, Dyspnea, Heart block, Coma & death  
การติดตามผลการใช้ยา

[ ] BP [ ] HR Drug Interactions:

Nitroglycerin จะไปลดฤทธิ์ของ Heparin

ฤทธิ์ของ Nitroglycerin จะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ: Alcohol, Calcium chanal blocker **ห้ามใช้ร่วมกับ**

Phosphodiesterase 5 Inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil)

Nitroglycerin Infusion Chart

**Nitroglycerin 50 mg in D5W/NSS 250ml (Rate is mL/hr) mcg/kg/min**

	0.25	0.50	0.75	1.0	1.25	1.50	1.75	2.0	2.25	2.5	2.75	3.0
50 kg	4	8	11	15	19	23	26	30	34	38	41	45
55 kg	4	8	12	17	21	25	29	33	37	41	45	50
60 kg	5	9	14	18	23	27	32	36	41	45	50	54
65 kg	5	10	15	20	24	29	34	39	44	49	54	59
70 kg	5	11	16	21	26	32	37	42	47	53	58	63
75 kg	6	11	17	23	28	34	39	45	51	56	62	68
80 kg	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
85 kg	6	13	19	26	32	38	45	51	57	64	70	77
90 kg	7	14	20	27	34	41	47	54	61	68	74	81
95 kg	7	14	21	29	36	43	50	57	64	71	78	86
100 kg	8	15	23	30	38	45	53	60	68	75	83	90

## Norepinephrine inj. (Levophed®)

### กลุ่มยา Adrenergic agonist

รูปแบบยา: Norepinephrine Bitartrate inj. 4 mg/ 4 ml

ข้อบ่งใช้ ใช้ในการรักษาภาวะช็อกหลังจากที่ให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอแล้ว, ใช้สำหรับ ช่วยเพิ่มแรงดันโลหิตที่ลดต่ำลงอย่างเฉียบพลันกลับสูงขึ้นสู่ระดับปกติ

ข้อห้ามใช้ Hypotensive patients w/ blood volume deficits except during emergencies.

Pregnancy ategyory: C

ขนาดยา

Cardiac arrest; Adjunct - Hypotension, Profound:

ผู้ใหญ่: เริ่มให้ในขนาด 0.1-0.5 mcg/kg/min IV, เพิ่มขนาดจนได้ผลที่ต้องการ หรือ 8-12 mcg/min IV และรอดูอาการ ปรับ rate ให้ได้ระดับ BP (systolic, 80-100 mmHg), MD 2-4 mcg/min IV; สูงสุด 68 mg/day

เด็ก: 0.1 to 0.2 mcg/kg/min IV, เพิ่มขนาดจนได้ผลที่ต้องการ

Hypotension, acute:

ผู้ใหญ่: เริ่มต้นในขนาด, 8-12 mcg/min IV และรอดูอาการ ปรับ rate ให้ได้ระดับ BP (systolic, 80-100 mmHg), maintenance, 2-4 mcg/min IV; สูงสุด 68 mg/day

เด็ก: เริ่มต้นในขนาด 0.1 mcg/min IV เพิ่มขนาดตามที่ต้องการ maintenance, 0.05-0.3 mcg/min IV; สูงสุด 6 mcg/min

Septic shock; Adjunct:

ผู้ใหญ่: 0.01-3 mcg/kg/min (guideline dosing) เพิ่มขนาดจนได้ผลที่ต้องการ สามารถ ใช้ 0.02 mcg/kg/min หรือมากกว่าในกรณีฉุกเฉิน

$$\text{Rate (mL/hr)} = \frac{\text{Dose (mcg/kg/min)} \times \text{weight(kg)} \times 60 \text{ min/hr}}{\text{Concentration (mcg/ml)}}$$

สารน้ำที่เข้ากันได้: D5W, D5S **ห้ามใช้ NSS**

Stability สารละลายที่เจือจางแล้วจะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยเก็บให้พ้น แสง ห้ามใช้สารละลายที่ขุ่นหรือเปลี่ยนเป็นสีชมพู สีเหลืองเข้ม หรือสีน้ำตาล

## การบริหารยา

1. ให้ยาทางหลอดเลือดดำควรใช้ infusion pump เพื่อให้สามารถควบคุม การให้ยาได้ดี
2. เริ่มให้ยาอย่างช้าๆและปรับเพิ่มตามความจำเป็น โดยต้องติดตามการตอบสนองของ ผู้ป่วย เช่น ระดับความดันโลหิต และ cardiovascular parameter อื่นๆ การหยุด ยาต้องค่อยๆ ปรับลดลง ห้ามหยุดยาทันที เพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำ
3. ควรให้ยาเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ตรง antecubital vein ที่ข้อศอกด้านในหรือให้ยาทาง หลอดเลือดดำ femoral ที่หน้าขา ไม่ควรให้ยาโดยวิธี catheter tie-in เพราะจะทำให้เกิดยา คั่งเฉพาะที่

## การติดตามผลการใช้ยา

ตรวจวัดความดันเลือด และชีพจรทุก 2 นาที เมื่อเริ่มให้ยาและวัดทุก 5 นาทีเมื่อความดัน เลือดอยู่ในระดับคงที่ที่ ต้องการ (ประมาณ 80-100 mmHg systolic) หลังจากนั้นวัดทุก 15 นาที

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วิดกกังวล หายใจลำบากหัวใจเต้นช้า และ แรงแ ปวด ศีรษะ ในขนาดยาที่มากเกินไปทำให้เกิดปวดศีรษะรุนแรง ปวดแน่นหน้าอก ซีด เหงื่อออก และอาเจียน อาจทำให้เกิด Cardiac arrhythmia

**ข้อควรระวัง:** ระวังการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด เพราะจะทำให้เกิดเนื้อตาย และ หากต้องใช้เป็นเวลานาน ควรเปลี่ยนแปลงบริเวณที่แทงเข็มเข้าหลอดเลือดเป็นระยะ เพื่อลด การเกิดภาวะหลอดเลือดหดตัวในบริเวณที่แทงเข็ม

## Drug Interaction

1. Contraindicated (ห้ามใช้), ห้ามใช้ NE ร่วมกับยาต่อไปนี้
  - 1.1 Dihydroergotamine (การใช้ร่วมกันจะทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก)
  - 1.2 Isocarboxazid (การใช้ร่วมกันจะทำให้เกิด hypertensive crisis – ปวดศีรษะ, hyperpyrexia, hypertension)
  - 1.3 Phenelzine (การใช้ร่วมกันจะทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น)
  - 1.4 Linezolid : ห้ามใช้ linezolid และ norepinephrine ร่วมกันโดยไม่มีการตรวจติดตาม ความดันโลหิตที่อาจเพิ่มขึ้นได้ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย linezolid , ขนาดยาเริ่มต้นควรมีการปรับ ลดขนาดยาและค่อยๆ เพิ่มขนาดยา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการในภายหลัง
2. การใช้ Norepinephrine ( NE ) ร่วมกับยาต่อไปนี้ควรหลีกเลี่ยง – การใช้ยาร่วมกันจะทำให้เกิด HT, Cardiac arrhythmia, Tachycardia. ได้ หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามด้วย ความระมัดระวัง และอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา Norepinephrineหากเกิดความดันโลหิตสูง ขึ้นวิกฤต (Should a hypertensive crisis develop) ให้หยุดยาและให้การรักษาด้วยยาเพื่อ ลดความดันทันที( discontinue the drug and immediately begin medical therapy to lower blood pressure ) ยาในกลุ่มดังกล่าวได้แก่ MAOI, TCAs, COMT, และยากลุ่มอื่นที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของ NE

DI: Increase: MAO inhibitors, Beta-blocker, Ergotamine

Decrease effect: Alpha-blocker

Norepinephrine (mcg/kg/min)							
Conc. 4mg/250ml (16 mcg/ml)	Body weight(kg)						Conc. 8mg/250 ml (32 mcg/ml)
Rate(ml/hr)	45	50	55	60	65	70	Rate(ml/hr)
5	0.029	0.026	0.024	0.022	0.022	0.019	2.5
10	0.059	0.053	0.049	0.045	0.041	0.038	5
15	0.086	0.08	0.073	0.066	0.061	0.057	7.5
20	0.118	0.107	0.097	0.089	0.082	0.076	10
25	0.148	0.134	0.121	0.111	0.102	0.095	12.5
30	0.178	0.16	0.146	0.133	0.123	0.114	15
35	0.207	0.186	0.17	0.153	0.143	0.133	17.5
40	0.237	0.213	0.194	0.178	0.164	0.152	20
45	0.266	0.24	0.218	0.2	0.184	0.171	22.5
50	0.296	0.267	0.242	0.222	0.205	0.19	25
55	0.326	0.293	0.266	0.244	0.225	0.209	27.5
60	0.356	0.32	0.291	0.267	0.246	0.229	30
70	0.415	0.373	0.34	0.311	0.287	0.267	35
80	0.474	0.427	0.388	0.356	0.328	0.305	40
90	0.533	0.48	0.436	0.4	0.369	0.343	45
100	0.593	0.533	0.485	0.445	0.41	0.381	50
110	0.649	0.583	0.528	0.484	0.451	0.419	55
120	0.708	0.638	0.576	0.528	0.492	0.457	60
140	0.83	0.747	0.679	0.622	0.574	0.533	70
160	0.948	0.853	0.776	0.711	0.656	0.609	80
180	1.067	0.96	0.873	0.8	0.738	0.685	90
200	1.185	1.067	0.97	0.889	0.821	0.761	100
220	1.304	1.173	1.067	0.978	0.903	0.838	110
240	1.422	1.28	1.164	1.067	0.985	0.914	120
260	1.541	1.387	1.261	1.156	1.067	0.99	130
280	1.659	1.493	1.358	1.244	1.149	1.067	140
300	1.778	1.6	1.455	1.333	1.231	1.143	150
320	1.896	1.707	1.552	1.422	1.313	1.219	160
340	2.015	1.813	1.648	1.511	1.395	1.295	170
360	2.133	1.92	1.745	1.6	1.477	1.371	180
380	2.252	2.027	1.842	1.689	1.559	1.448	190
400	2.37	2.133	1.939	1.778	1.641	1.524	200
420	2.489	2.24	2.036	1.867	1.723	1.6	210
440	2.607	2.347	2.133	1.956	1.805	1.676	220

Norepinephrine (mcg/kg/min)							
Conc. 4mg/100ml (40 mcg/ml)	Body weight(kg)						Conc. 8mg/100ml (80 mcg/ml)
Rate(ml/hr)	45	50	55	60	65	70	Rate(ml/hr)
10	0.148	0.133	0.121	0.111	0.103	0.095	5
20	0.296	0.267	0.242	0.222	0.205	0.19	10
30	0.444	0.4	0.364	0.333	0.308	0.286	15
40	0.593	0.533	0.485	0.444	0.41	0.381	20
50	0.741	0.667	0.606	0.556	0.513	0.476	25
60	0.889	0.8	0.727	0.667	0.615	0.571	30
70	1.037	0.933	0.848	0.778	0.718	0.667	35
80	1.185	1.067	0.97	0.889	0.821	0.762	40
90	1.333	1.2	1.091	1	0.923	0.857	45
100	1.481	1.333	1.212	1.111	1.026	0.952	50
110	1.63	1.466	1.333	1.222	1.128	1.048	55
120	1.778	1.6	1.455	1.333	1.231	1.143	60
140	2.074	1.867	1.697	1.556	1.436	1.333	70
160	2.37	2.134	1.939	1.778	1.641	1.524	80
180	2.667	2.401	2.182	2	1.846	1.714	90
200	2.963	2.668	2.424	2.222	2.051	1.905	100
220	3.259	2.933	2.667	2.444	2.256	2.095	110
240	3.556	3.2	2.909	2.667	2.462	2.286	120
280	4.148	3.733	3.394	3.111	2.872	2.667	140
320	4.741	4.266	3.879	3.556	3.282	3.048	160
360	5.333	4.799	4.364	4	3.692	3.429	180
400	5.926	5.332	4.848	4.444	4.103	3.81	200
440	6.519	5.865	5.332	4.888	4.513	4.19	220
480	7.111	6.398	5.818	5.333	4.923	4.571	240
520	7.704	6.931	6.303	5.778	5.333	4.952	260
560	8.296	7.464	6.788	6.222	5.744	5.333	280
600	8.889	7.997	7.273	6.667	6.154	5.714	300
640	9.481	8.53	7.758	7.111	6.564	6.095	320
680	10.07	9.063	8.242	7.556	6.974	6.476	340
720	10.67	9.596	8.727	8	7.385	6.857	360
760	11.26	10.13	9.212	8.444	7.795	7.238	380
800	11.85	10.66	9.697	8.889	8.205	7.619	400
840	12.44	11.2	10.18	9.333	8.615	8	420
880	13.04	11.73	10.67	9.778	9.026	8.381	440

### คำแนะนำการอ่านตาราง

#### 1. เลือกความเข้มข้นของ Norepinephrine ดังนี้

- สีฟ้า : 4 mg/250 ml
- สีเทา: 8 mg/250 ml
- สีเขียว : 4 mg/100 ml
- สีม่วง : 8 mg/100 ml

#### 2. เลือกน้ำหนักผู้ป่วย

#### 3. เลือกอัตราเร็วการให้ยา Norepinephrine

#### 4. ตัวเลขที่ได้คือขนาดยา Norepinephrine (mcg/kg/min)

#### 5. โชนสีเหลือง เป็นขนาดยาที่มากกว่า 1 mcg/kg/min จำเป็นต้องติดตาม vasoconstriction อย่างใกล้ชิด

#### 6. โชนสีแดงเป็นขนาดยาที่มากกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้

## Streptokinase injection (Streptase® = SK 1.5 MIU)



กลูมยา plasminogen activator complex

ข้อบ่งใช้ และ ขนาดยา

Myocardial infarction (MI/STEMI): IV infusion 1,500,000 IU in 60 min (25,000 IU/min)

การบริหารยา

วิธีเตรียมยา: streptokinase 1,500,000 unit (1 vial) ละลายยาด้วย Normal saline 5 ml โดยเติมอย่างช้าๆ บริเวณข้างขวดแล้วหมุนและเอียงขวดอย่างช้าๆ ไม่ควรเขย่าขวดเนื่องจากทำให้เกิดฟอง จากนั้นเจือจางต่อด้วย NSS หรือ D5W ให้ได้ปริมาตรทั้งหมดเป็น 45 mL. แต่อาจจะเจือจางมากขึ้น โดยใช้สารละลายปริมาตรสูงสุด 500 ml. (บางร.พ.นิยมใช้ 100 mL). หลังผสมแล้วจะได้สารละลายใสไม่มีสี จนถึงสีเหลืองอ่อนใสถึงขุ่นเล็กน้อย

วิธีบริหารยา: ให้ยาทาง IV Infusion ใน 60 นาที (No IM) แนะนำให้ rate 500u/kg/min ดังนั้นถ้า น้ำหนักน้อยกว่า 50 kg อาจให้ IV Infusion มากกว่า 60 นาที

ความคงตัวหลังละลายยาแล้วควรใช้ทันที หรือ เก็บในตู้เย็นนาน 24 ชั่วโมง หรือ อุณหภูมิไม่เกิน 25 °C นาน 8 ชั่วโมง

ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

พบมากที่สุด : เลือดออกบริเวณที่ฉีดยาและห่อเลือด (10%)เลือดออกในกระเพาะอาหารและลำไส้(อาเจียนเป็นเลือด ปวดท้อง) เลือดออกในทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ เลือดกำเดาไหลและภาวะความดันโลหิตต่ำโดยเฉพาะช่วงแรกที่ใช้ยา(1-10%)

พบน้อย : เลือดออกในกะโหลกศีรษะ พบประมาณร้อยละ 0.3 ถึง 1 แต่พบมากในผู้สูงอายุ อายุมาก ๆ ควรเลี่ยงการให้ยา

อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ : Fever, Bruising, rash, anemia, muscle pain, anaphylactic เป็นต้น

ข้อควรระวัง

- 1.หลีกเลี่ยงการให้ยาทางกล้ามเนื้อ
- 2.เมื่อเริ่มต้นการรักษาอาจเกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็วหรือช้าผิดปกติ จนอาจถึงช็อคได้ ดังนั้นจึงควรหยุดยาอย่างช้าๆ เมื่อเริ่มต้นการรักษา ดังนั้นควรคุม V/S BP ให้คงที่ก่อน Refer อย่างน้อย 30 นาที



- 3.อาจมีอาการปวดศีรษะ ปวดหลัง ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น อาการทางกระเพาะอาหารอาจเกิดขึ้นได้ สามารถรักษาโดยการให้ยาลดไข้
- 4.การรักษาอาการแพ้ยา กรณีเป็นอันตรายต่อชีวิต ฉีด Adrenaline เข้าหลอดเลือดอย่างช้าๆทันที ฉีดยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ เข้าหลอดเลือดอย่างช้าๆ กรณีจำเป็น อาจให้สารทดแทนปริมาตรเลือดและออกซิเจนได้
- 6.Streptokinase ทำให้เกิด bleedingได้ง่าย เช่น ทางระบบ GI หรือในสมองในผู้ป่วยสูงอายุมากๆ

#### การติดตาม

- 1.วัดและบันทึกสัญญาณชีพ ระดับความรู้สึกตัวทุก 5-10 นาที
- 2.ติดตาม vital signs เช่น การติดตามวัดความดันโลหิตระหว่างการให้ยา เนื่องจากการให้ยาอาจทำให้เกิดภาวะ hypotension ถ้าความดันโลหิตน้อยกว่า 90/60 mmHg .ให้รายงานแพทย์.
- 3.Monitor EKG โดยใช้เครื่อง defibrillator ไว้ตลอดเวลา เพราะขณะให้ยาอาจทำให้เกิด cardiac arrhythmia ได้แก่ heart block, ventricular tachycardia , ventricular fibrillation
- 4.ติดตามการเกิดภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิดทุก 15 นาทีใน 1 ชม.แรกที่ให้ยา หากเกิดอาการ เช่น ไอเป็นเลือด เลือดออกตามไรฟัน ปัสสาวะเป็นเลือด หรือมีจ้ำเลือดตามผิวหนัง ให้หยุดยา และ อาจพิจารณาให้ whole blood
5. ติดตามการเกิดการแพ้ Allergic reaction เช่น ไข้ สั่น ผื่นคัน คลื่นไส้ ปวดศีรษะ และ Anaphylaxis

#### ข้อห้ามหรืออาจพิจารณาใช้ยาละลายลิ่มเลือดได้ถ้าเห็นว่าได้ประโยชน์มากกว่าผลเสีย

- 1.ผู้ป่วยที่มีประวัติหลอดเลือดสมองตีบตันนานเกิน 3 เดือนหรือโรคสมองฝ่อ มีพยาธิสภาพในสมองที่ไม่ได้เป็นข้อห้ามเด็ดขาดในการใช้ยาละลายลิ่มเลือด
- 2.ตั้งครรภ์
- 3.มีประวัติประสบอุบัติเหตุ เคยทำ CPR (Cardio-pulmonary resuscitation) นานกว่า 10 นาที หรือ บาดเจ็บจากการทำCPR
- 4.ความดันโลหิตสูงมาก (ความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 180 mmHg ความดันโลหิตตัวล่างมากกว่า 110 mmHg
- 5.มีประวัติเลือดออกง่าย หรือ ได้รับยาละลายลิ่มเลือด warfarin อยู่โดยที่มีระดับ INR <sup>3</sup> 2
- 6.ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase หลัง 5 วัน ถึง 2 ปี หรือมีปฏิกิริยาแพ้สารนี้มาก่อนไม่ควรได้รับยา Streptokinase ซ้ำ
- 7.ได้รับการผ่าตัดใหญ่ภายในมาแล้วไม่เกิน 3 สัปดาห์
- 8.มีแผลอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้ (Active peptic ulcer)
- 9.มีโรคประจำตัวร้ายแรง เช่น มะเร็ง โรคตับ หรือโรคไตระยะสุดท้าย (Severe liver or kidney disease)

#### ข้อห้ามใช้ยาละลายลิ่มเลือดโดยเด็ดขาด

- 1.มีประวัติของเส้นเลือดผิดปกติหรือมีเนื้องอกในสมอง
- 2.สงสัยว่ามีหลอดเลือดแดงใหญ่แตก (Aortic dissection)
- 3.เคยมีประวัติหลอดเลือดในสมอง (Hemorrhagic stroke)
4. เคยมีประวัติเส้นเลือดสมองตีบ (Ischemic stroke) ใน 1 ปีที่ผ่านมา

- 5.เคยมีประวัติบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรง (closed head trauma) ภายใน 3 เดือน
- 6.กำลังมีเลือดออกในอวัยวะภายใน (Active Bleeding ) ยกเว้น มีประจำเดือน

**WARFARIN tablet**

กลุ่มยา Anticoagulants

รูปแบบยา tablet 2 mg, 3 mg, 5 mg

ข้อบ่งใช้ Prophylaxis & treatment venous thrombosis (pulmonary embolism, thrombotic disorder), Prophylaxis & treatment thrombotic complication in atrial fibrillation, secondary prevention in atrial occlusion, Prophylaxis & treatment embolism after MI

ข้อห้ามใช้ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกจาก GI, respiratory หรือ GU tract, cerebral hemorrhage Pregnancy category: X

ขนาดยาในผู้ใหญ่

Children: Initial dose 0.2 mg/kg/day Maintenance dose 0.33 mg/kg ในเด็กทารก และ 0.09 mg/kg/day ในวัยรุ่น

การบริหารยา ผู้ป่วยที่รับประทานยานี้ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ภาวะอาการดังต่อไปนี้ให้รับแจ้งแพทย์/พยาบาล

- ปัสสาวะสีแดงหรือสีน้ำตาลเข้ม อุจจาระสีดำ
- ภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น เลือดกำเดา เลือดออกบริเวณเหงือกเวลาแปรงฟัน ประจำเดือนมากผิดปกติ
- มีจุดแดงที่ผิวหนัง
- ตั้งครรภ์หรือวางแผนตั้งครรภ์

Monitoring:

- Prothrombin time
- INR
- Bleeding
- HCT



### แนวทางการสั่งและปรับขนาดยารivaroxaban ในผู้ที่เริ่มต้นใช้ยา

การเริ่มยารivaroxaban แนะนำเริ่มที่ขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้งนี้ต้องพิจารณาปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วยซึ่งหากมีความไวสูงต่อยารivaroxaban แนะนำให้เริ่มต้นยสในขนาดต่ำ เช่น 2 หรือ 2.5 มิลลิกรัม

ปัจจัยที่พิจารณาความไวของผู้ป่วยต่อยารivaroxaban

**ความไวสูงต่อยา** ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ ยังมีหลายปัจจัยความไวต่อยาที่สูง

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baseline INR <math>\geq</math> 1.5</li> <li>- อายุ &gt; 65 ปี</li> <li>- น้ำหนัก &lt; 45 kg</li> <li>- มีภาวะทุพโภชนาการ หรือ NPO &gt; 3 day</li> <li>- มี albumin ในเลือดต่ำ (&lt; 2g/dl)</li> <li>- ท้องเสียเรื้อรัง</li> <li>- GFR &lt; 15ml/min/1.73m<sup>2</sup></li> <li>- Decompensated heart failure</li> <li>- Cirrhosis หรือ bilirubin &gt; 2.4 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เป็นมะเร็ง</li> <li>- กำลังใช้ยาต้านเกล็ดเลือด เช่น Aspirin, Clopidogrel</li> <li>- ใช้ร่วมกับยาที่มี Drug interaction รุนแรง</li> <li>- Platelet &lt; 75,000/uL</li> <li>- ดื่มแอลกอฮอล์</li> <li>- เกิด GI bleed ภายใน 30 วันที่ผ่านมา</li> <li>- ได้รับการผ่าตัดภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา</li> <li>- เกิด intracranial bleed ภายใน 30 วันที่ผ่านมา</li> </ul>
---	--

#### ความไวต่ำต่อยา

Baseline INR < 1.5	อายุ < 65 ปี	ไม่มีปัจจัยอื่นๆ
--------------------	--------------	------------------

#### การติดตามค่า INR และการปรับขนาดยา

Day therapy	INR	Dose adjustment
Day 1	-	เริ่มยาตามความเหมาะสม
Day 2-3	< 1.5	No change
	1.5-1.9	No change
	2-3	ลด total weekly ลง 20-50%
	> 3	หยุดยาและติดตาม INR ในวันถัดไป จากนั้นปรับลด total weekly dose ลง 50%
Day 4-6	< 1.5	เพิ่ม total weekly ลง 5-20%
	1.5-1.9	No change
	2-3	No change และติดตาม INR ภายใน 1-2 วัน
	> 3	หยุดยาและติดตาม INR ภายใน 1-2 วัน จากนั้นปรับลด total weekly dose ลง 20-50%

## Warfarin Safety Checklist

การวินิจฉัย .....

### Admission

- ใช้ Standing order Warfarin
- ประเมินผู้ป่วย CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score/HAS-BLED/Hct/Plt
- ตรวจสอบ control chart(log book)+ใช้สื่อการใช้ control chart ใน ward
- Medication reconciliation (ตรวจสอบยาที่รับประทานอยู่ในปัจจุบันรวมทั้งอาหารเสริม)
- งดหรือเลี่ยงการฉีด IM
- คำสั่งการติดตามระดับ INR อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง และเจาะระดับ INR แรกรับ
- Notify เภสัชกร Warfarin ในเวลาราชการ ยกเว้น INR>5 ประสานเภสัชกรเพื่อหาสาเหตุ
- กรณีที่มี INR > 5 หรือ active bleed หรือ Hct<27% ประสานแพทย์เจ้าของไข้/แพทย์เวรเพื่อพิจารณาหยุดยา และพิจารณาให้ Vitamin K supplement ติดตามระดับ Hct/INR อย่างใกล้ชิดอย่างน้อยทุก 4-6 ชั่วโมง
- ตรวจสอบการสั่งยาตาม drug list\* ทุกครั้งก่อนรับคำสั่งการรักษาพร้อมทั้งจ่ายยา
- Consent form\*\* Warfarin safety กรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด drug interaction

### Discharge

- ติดตาม Hct/INR ก่อนกลับบ้าน
- ประสานเภสัชกร Warfarin ในเวลาราชการ di.charge pian ตรวจสอบ Medication reconciliation ก่อนกลับ
- บันทึกเหตุการณ์ระหว่างนอนโรงพยาบาล
- ลงผล control chart (log book) ระหว่างนอนโรงพยาบาล รวมทั้งบันทึกขนาดยาที่ใช้
- ลงบันทึก adverse event ใน control chart, timeline และทำ pop-up ใน HOS XP ก่อนกลับ
- ตรวจสอบเม็ดยาและวันนัดแพทย์ ใ้เจาะเลือดระดับ PT/INR ก่อนพบแพทย์ครั้งต่อไป (กรณีที่มีความเสี่ยงเกิด drug interaction แนะนำติดตามระดับ INR ภายใน 3 วัน)

### แนวทางการปรับเปลี่ยนขนาดยาเมื่อระดับยาเข้าสู่ภาวะ Steady state

หลังจากเริ่มใช้ยา วาร์ฟาริน ต้องใช้เวลา 7-10 วัน ก่อนที่ผลของยาจะออกฤทธิ์ได้อย่างเต็มที่ และระดับยาจะเข้าสู่ภาวะ Steady state โดยส่วนใหญ่หากระดับยาอยู่นอกช่วงเป้าหมายมักเพิ่มหรือลดขนาดยา 5%-10% การปรับเปลี่ยนขนาดยาในผู้ที่มีค่า INR เป้าหมาย 2.0-3.0 และ 2.5-3.5

INR เป้าหมาย 2.0-3.0	INR เป้าหมาย 2.5-3.5	Adjustment
INR < 1.5	INR < 1.9	เพิ่ม total weekly dose 10-20%
INR 1.5-1.9	INR 1.9-2.4	เพิ่ม total weekly dose 5-10%
INR 2.0-3.0	INR 2.5-3.5	No change
INR 3.1-3.9	INR 3.6-4.5	ลด total weekly dose 5-10%
INR 4.0-4.9	INR 4.6-4.9	หยุดยา 1 วัน จากนั้นปรับลด เพิ่ม total weekly dose ลง 10%
INR 5.0-8.9 No bleeding		หยุดยา 1-2 วัน อาจพิจารณาให้ Vit. K1 15-10mg orally
INR $\geq$ 9.0 No bleeding		ให้ K1 15-10mg orally
Major bleeding With any INR		ให้ K1 15-10mg iv+FFP และให้ Vit. K1 ซ้ำได้ทุก 12 ชม.

- หากค่า INR มากหรือน้อยกว่าเป้าหมายเล็กน้อย ( $\pm 0.2$ ) อาจพิจารณาคงขนาดยาเดิม
- หากผู้ป่วยเพิ่งมีค่า INR มากหรือน้อยกว่าเป้าหมายเป็นครั้งแรกทั้ง ๆ ที่เคยปรับได้ตามเป้าหมายมาก่อน ( $\pm 0.5$  target INR) อาจพิจารณาขนาดยาเดิม และนัดตรวจค่า INR อีกครั้งภายใน 1-2 สัปดาห์

#### อ้างอิงจาก

1. university of Wisconsin – UW Health. Warfarin Management-Adult-Inpatient Clinical Practice 2011.
2. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน 2553.
3. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ (โรงพยาบาลเชียงใหม่พระชนนคราะห์) common pitfall in warfarin management. 2560.

แนวทางการติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา WARFARIN โรงพยาบาลควนเนียง

**NEW CASE**

- ผู้ป่วยรายใหม่ที่เริ่มยา Warfarin ควรได้รับการตรวจค่า INR หลังได้รับยา 3 วัน และหลังรับยา 7-10 วัน

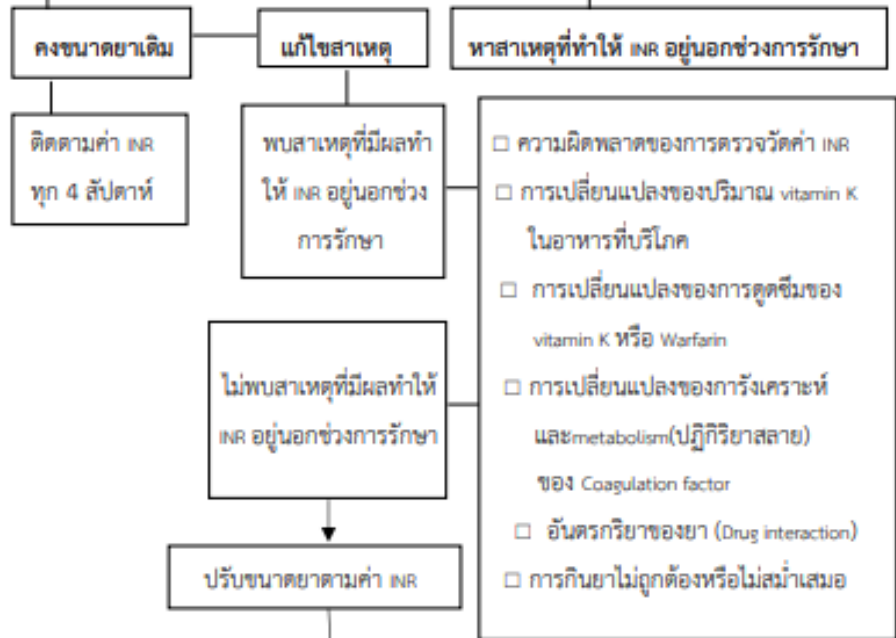


เป้าหมาย INR 2.0-3.0 (หรือ 2.5-3.5 ตามข้อบ่งใช้) ภายใน 7-10 วัน หลังจากได้รับยา (เข้าสู่ steady state)



**OLD CASE**

- ผู้ป่วยเดิมควรได้รับการ ติดตาม INR ทุก 4 สัปดาห์
- หากผู้ป่วยมีระดับ INR คงที่ สามารถติดตามระดับ INR ได้ต่ำสุดทุก 10 สัปดาห์
- กรณีที่มีการปรับขนาดยา ควรติดตามระดับ INR ภายใน 7-10 วัน
- กรณีผู้ป่วยต้องได้รับการทำหัตถการ ให้ติดตามระดับ INR แล้วปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin เมื่อต้องทำหัตถการ



- หาสาเหตุที่ทำให้ INR อยู่นอกช่วงการรักษา
- ความผิดพลาดของการตรวจวัดค่า INR
  - การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ vitamin K ในอาหารที่บริโภค
  - การเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมของ vitamin K หรือ Warfarin
  - การเปลี่ยนแปลงของการสังเคราะห์ และ metabolism (ปฏิกิริยาสลาย) ของ Coagulation factor
  - อันตรกิริยาของยา (Drug interaction)
  - การกินยาไม่ถูกต้องหรือไม่สม่ำเสมอ

INR < 1.5	เพิ่ม 10-20%
INR 1.5 – 1.9	เพิ่ม 5-10%
INR 3.1 – 3.9	ลด 5-10%
INR 4.0 – 4.9	หยุดยา 1 วัน แล้วลด 10%
INR 5.0 – 8.9	หยุดยา 1-2 วัน ให้ Oral vitamin K1 1-2.5mg ส่ง Observed ER แล้วลด 20% เมื่อ INR กลับลงมาอยู่ในช่วงปกติ
INR > 9	หยุดยา 1 วัน ให้นอนรพ. ให้ Oral vitamin K1 ขนาด 2.5-5.0mg ตรวจ INR next day กรณีที่ผู้ป่วยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสามารถให้ Oral vitamin K1 เพิ่มได้ แล้วเริ่ม Warfarin ในขนาดต่ำกว่าเดิม 20% เมื่อ INR กลับมาอยู่ในช่วงปกติ
Major bleeding (ทุกระดับ INR)	หยุดยาให้ Slow IV infusion Vitamin K1 ขนาด 10mg และส่งตัวผู้ป่วยไป รพ. หาดใหญ่

### Drug Interactions with Warfarin

Drugs That may Lengthen PT (higher INR; increased warfarin effect)	Drugs That may Shorten PT (lower INR; decreased warfarin effect)
<p><u>Antibiotics:</u> Antifungals (fluconazole,ketoconazole,miconazole) Carbenicillin Cephalosporins (cefamandol,cefazolin,cefoperazone, cefoxitin,ceftriazone) Isoniazid Macrolides (azithromycin,clarithromycin, erythromycin) Metronidazole Moxalactam Quinolone (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin ) Sulfonamides (cotrimoxazole,sulfasalazine)</p> <p><u>Antiinflammatories:</u> NSAIDs (aspirin,diclofenac,ibuprofen,indomethacin,ket oprofen, mefenamic acid, nabumetone, naproxen, piroxicam) NSAIDs; COX2(celecoxib)</p> <p><u>Antiarrhythmics:</u> Amiodarone</p>	<p>Antacids Antihistamines Barbiturates Carbamazepine Cholestyramine Griseofulvin Oral contraceptives Penicillins:Cloxacillin, Dicloxacillin Rifampicin Sucrafate Trazodone Vitamine C (large doses)</p>



Drug Interactions with Warfarin(ต่อ)

<p>Drugs That may Lengthen PT (higher INR; increased warfarin effect)</p>	<p>Drugs That may Shorten PT (lower INR; decreased warfarin effect)</p>
<p><u>Others:</u>            Anabolic steroids            Cimetidine Gemfibrosil            HMG Co A reductase            (lovastatin,fluvastatin,simvastatin)            Omeprazole            Paracetamol            Phenytoin            Tamoxifen</p>	

Thyroxine Vitamin E (large doses)	
--------------------------------------	--

## CLOZAPINE tablet

Atypical antipsychotic drug

รูปแบบยา: ยาเม็ดขนาด 25 mg และ 100 mg

**วิธีการบริหารยา:** รับประทาน

**ขนาดยา:** ผู้ใหญ่ขนาดยาเริ่มต้น 12.5-25 mg วันละครั้งหรือ 2 ครั้ง ขนาดยาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นทีละ 25 -50 mg ต่อวัน ถ้าผู้ป่วยทนได้ เพื่อให้ได้ขนาดยาเป็น 300 - 450 mg ต่อวัน

สำหรับผู้ป่วยที่ขาดอาหาร หรือเป็นโรคตับ ตไต หรือหัวใจ ขนาดยาเริ่มต้นควรลดลง และค่อย ๆ เพิ่มทีละน้อยอย่างช้า ๆ กว่าปกติ **ขนาดยาสูงสุด 900 mg ต่อวัน**

: เด็กขนาดเริ่มต้น 25 mg ต่อวัน เพิ่มขนาดยาเพื่อให้ได้ 25-400 mg ต่อวัน

**Indication/ข้อบ่งใช้:** รักษา schizophrenia มีข้อบ่งใช้เฉพาะในรายที่ป่วยรุนแรง และใช้ยารักษาอาการทางจิตตัวอื่นไม่ได้ผล หรือใช้กับผู้ป่วยที่ทนต่อผลข้างเคียงของยาเหล่านั้นไม่ได้

ทำให้อาการของ schizophrenia ทั้งแบบ positive และ negative symptoms ดีขึ้น

เนื่องจากการใช้ยา clozapine จะเสี่ยงต่อการเกิด agranulocytosis และ seizure ได้ ผู้ป่วยควรจะใช้ยารักษาอาการทางจิต แบบดั้งเดิม ตัวอื่นมาก่อน อย่างน้อย 2 ชนิดที่ต่างกลุ่มกันก่อนที่จะใช้ clozapine

**Pharmacology:** ออกฤทธิ์ที่ dopamine receptors ในสมองส่วน limbic มาก จะรบกวนการจับของ dopamine ทั้งที่ D1 และ D2 receptors น้อยกว่า และมีความสมดุล มากกว่า ยาต้านโรคจิต รุ่นเก่า นอกจากนี้ยังจับกับ receptors อื่น ๆ ที่ไม่ใช่ dopamine เช่น alpha-adrenergic , serotonin , histamine และ cholinergic

clozapine ไม่ได้ออกฤทธิ์เด่นในการจับกับ dopamine receptor ที่ tuberoinfundibular tract จึงทำให้ ไม่มีผลหรือมีผลเพียงเล็กน้อยต่อระดับของ prolactin ในซีรัม

**Pharmacokinetic:**

- การดูดซึมเกิดขึ้นได้รวดเร็วและเกือบสมบูรณ์
- การกระจายตัวได้มากและเร็ว ผ่าน blood brain barrier ได้ จับกับโปรตีนได้สูงมาก (95 %)
- เกิดการเปลี่ยนแปลงครั้งแรก (first pass) เมื่อผ่านตับได้ metabolites ที่ไม่มีฤทธิ์ ระยะครึ่งชีวิตของการขจัดออก 8 ชม. (อยู่ในช่วง 4 -12 ชม. ) หลังจากให้ยาขนาด 75 mg หนึ่งครั้ง 12 ชม. ( อยู่ในช่วง 4 -66 ชม.) ถ้าหลังจากยา อยู่ในระดับคงที่ (steady-state) จากการให้ในขนาด 100 mg วันละ 2 ครั้ง
- ระยะเวลาที่ยาในเลือดขึ้นสูงสุด โดยเฉลี่ย 2.5 ชม. (ช่วงตั้งแต่ 1 - 6 ชม. ) ระดับยาจะอยู่ในระดับคงที่จะใช้เวลา 8 -10 วัน
- ระดับยาสูงสุดในเลือด ความเข้มข้นของยาที่สภาวะคงที่โดยเฉลี่ย คือ 319 ng/L ( อยู่ในช่วง 102 - 771 ng/L )
- ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ (duration) 4 - 12 ชม.
- การขจัดออก ทางไต 50 % ทางอุจจาระ 30 %

### Side effect/อาการข้างเคียง: อาการที่พบได้บ่อย

ผลต่อหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการหัวใจเต้นเร็ว และเต้นไม่สม่ำเสมอ (tachycardia) ความดันเลือดต่ำขณะยืน (orthostatic hypotension) มีอาการมึนงง หรือ เป็นลม มีไข้

หมายเหตุ : อาจลดผลของยาต่อหัวใจและหลอดเลือดโดยการค่อยๆ เพิ่มขนาดยาที่ละน้อย

: อาการไข้มักจะพบได้ในระยะ 3 สัปดาห์แรก ที่รักษาและไม่อันตราย อาจสัมพันธ์กับเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้นหรือต่ำลง ซึ่งต้องพิจารณาว่าไม่ได้เกิดจากภาวะ agranulocytosis หากผู้ป่วยมีไข้สูงร่วมกับระบบอัตโนมัติเปลี่ยนแปลง ให้นึกถึงโอกาสการเกิด neuroleptic malignance syndrome (NMS)

### อาการที่เกิดขึ้นบ่อย

- Agitation
- Akathisia อาการอยู่ไม่สุข หรือต้องเคลื่อนไหวตลอดเวลา
- สับสน
- การปรับสายตาทำได้ยาก ทำให้มองภาพได้ไม่ชัด
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลง
- Hypertension ทำให้เกิดอาการมึนงง ปวดศีรษะรุนแรงและติดต่อกันนาน
- Syncope

### อาการที่เกิดขึ้นน้อยมาก

- Agranulocytosis, Eosinophilia, Granulocytopenia, Trombocytopenia
- ปัสสาวะลำบาก
- Rigidity
- Tremor
- Impotence
- นอนไม่หลับ
- เกิดอารมณ์ซึมเศร้า
- Neuroleptic malignant sysdrom (NMS)
- ชัก
- Tardive dyskinesia

### อาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาด

- หัวใจเต้นเสียจังหวะ
- Delirium (ตื่นเต้นผิดปกติ, อาการประสาท หรืออยู่ไม่สุข, ประสาทหลอน)
- ง่วงซึมอย่างรุนแรง
- น้ำลายไหลมาก

- ความดันตก
- กตการหายใจ (หายใจช้า, ไม่สม่ำเสมอ หรือหายใจลำบาก)
- Tachycardia อย่างรุนแรง

**อาการพิษ:** Alteration of consciousness, tachycardia, hypotension, hypersalivation, respiratory depression

**การแก้ไข:** หยุดใช้ยาทันทีหรือปรับลดขนาดยาให้เหมาะสมและรักษาตามอาการ

**Warning/ Precaution:** ผู้ป่วย dementia related behavior disorders ที่รักษาด้วยยากลุ่ม atypical มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก

#### Contraindication

- ผู้ป่วยที่แพ้ clozapine
- ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิด agranulocytosis หรือ granulocytopenia
- ผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ (uncontrolled epilepsy)
- ผู้ป่วย severe central nervous system depression หรือ โคมา
- ผู้ป่วยลำไส้เล็กอุดตัน (paralytic ileus)
- Myeloproliferative
- ผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด agranulocytosis หรือ กดไขกระดูก

#### Drug interaction

- Benzodiazepine : การใช้ร่วมกับ clozapine อาจกตการหายใจ และ hypotension โดยในช่วงสัปดาห์แรกของการรักษา
- Amiodarone, ciprofloxacin, fluvoxamine, ketoconazole, norfloxacin, ofloxacin และ rofecoxib ยับยั้ง CYP1A2 ทำให้เพิ่มระดับยา clozapine
- Clozapine เพิ่มระดับยาหรือฤทธิ์ของ amphetamine, selected beta blocker, fluoxetine, lidocaine, mirtazapine, nefazodone, paroxetine, risperidone, ritalin, thioridazine, tricyclic antidepressant, venlafaxine และ substrate 2D6 อื่นๆ
- Clozapine ลดระดับยาหรือฤทธิ์ ของยาที่เป็น substrat 2D6 เช่น codeine, hydrocodone, oxycodone, tramadol
- Carbamazepine, Phenobarbital, primidone, rifampin และ CYP1A2 inducer ทำให้ระดับยาหรือฤทธิ์ของ clozapine ลดลง

### การติดตาม

ในช่วง 1 เดือนแรกหลังเริ่มยาให้ตรวจ CBC ทุก 1-2 สัปดาห์ เดือนที่ 2-6 ให้ตรวจ CBC ทุก 2 เดือน หลังจากครบ 6 เดือน ให้ตรวจ CBC อย่างน้อยทุก 6 เดือน ยกเว้นผู้ป่วยที่จำนวนเม็ดเลือดขาวมีแนวโน้มลดลงให้ตรวจเลือดถี่ขึ้นเป็นทุกสัปดาห์

การตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) และจำนวนเม็ดเลือดอื่นๆแนวปฏิบัติในการรักษาด้วยยาโคลซาปินของโรงพยาบาลควนเนียงโดยอ้างอิงบนพื้นฐานของจำนวนเม็ดเลือดขาวและจำนวน Neutrophil

จำนวน WBC (/mm. <sup>3</sup> )	Neutrophil Count (/mm. <sup>3</sup> )	แนวทางการรักษา
< 3,500 หรือมีประวัติเป็น myeloproliferative disorder หรือ เคยเกิด Agranulocytosis หรือ granulocytopenia เนื่องจากยาโคลซาปิน		ไม่ควรได้รับการรักษาด้วยยาโคลซาปิน
< 3,500 หรือ > 3,500 ร่วมกับมีการลดลงของจำนวน WBC อย่างมาก หลังจากเริ่มใช้ยาโดยเทียบกับจำนวน WBC ก่อนเริ่มรักษา		ให้ทำการตรวจหา WBC and differential counts ชั่ว ระวังการติดเชื้อที่จะเกิดขึ้น เช่น อาการอ่อนล้า ไม่มีเรี่ยวแรง มีไข้ เจ็บคอ
< 3,000	< 1,500	หยุดการใช้ยา ติดตามอาการคล้ายไข้หวัดหรืออาการที่บ่งชี้ว่ามีอาการติดเชื้ออื่นๆ อาจกลับไปใช้ยาได้อีกถ้าไม่มีอาการติดเชื้อปรากฏ; และจำนวน WBC > 3,000 และ neutrophil count > 1,500 อย่างไรก็ตามยังคงต้องทำการตรวจ WBC differential counts สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ต่อไปจนกว่าจำนวน WBC จะกลับสู่ระดับ 3,500
< 2,000	< 1,000	การรักษาต้องพิจารณาเปลี่ยนถ่ายกระดูก ถ้า granulopoiesis ไม่เพียงพอ ควรแยกผู้ป่วยเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ถ้ามีการติดเชื้อเกิดขึ้นให้ทำการเพาะหาเชื้อและให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ห้ามใช้ยาโคลซาปินซ้ำ

- Mental status
- ECG
- Vital sign
- Fasting lipid profile
- Fasting blood sugar/HgbA1c

### Patient information/การแนะนำผู้ป่วย

- หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หรือการรักษาอย่างอื่นที่มีผลกดสมอง

- อาจเกิดอาการง่วงซึม มองภาพไม่ชัด หรือชักได้ ไม่ควรขับชี่ยานพาหนะ ว่ายน้ำ ปีนเขา ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล หรือทำงานที่ต้องการการตื่นตัวหรือต้องใช้ความแม่นยำในการมอง
- อาจเกิดความดันตกได้ ให้ระมัดระวังเวลาลุกจากการนั่งหรือนอน
- อาจทำให้ปากแห้งได้ อาจช่วยได้โดยการใช้หมากฝรั่งหรือลูกอมแบบไม่มีน้ำตาล ใช้น้ำแข็ง หากมีอาการปากแห้งติดต่อกันนานกว่า 2 สัปดาห์ให้ปรึกษาแพทย์ หรือทันตแพทย์
- ให้มาพบแพทย์อย่างสม่ำเสมอเพื่อประเมินความก้าวหน้าของการรักษา และเพื่อติดตามผลการตรวจ
- ก่อนการหยุดใช้ยาให้พบแพทย์ก่อน เพราะการหยุดยาอาจจะต้องค่อยๆหยุดยาที่ใช้ลง

**Trigger tools** ติดตามการเกิดความดันโลหิตต่ำ, ง่วงนอน หกลมง่าย

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะป้องกันแสงและความชื้น อุณหภูมิไม่เกิน 25°C

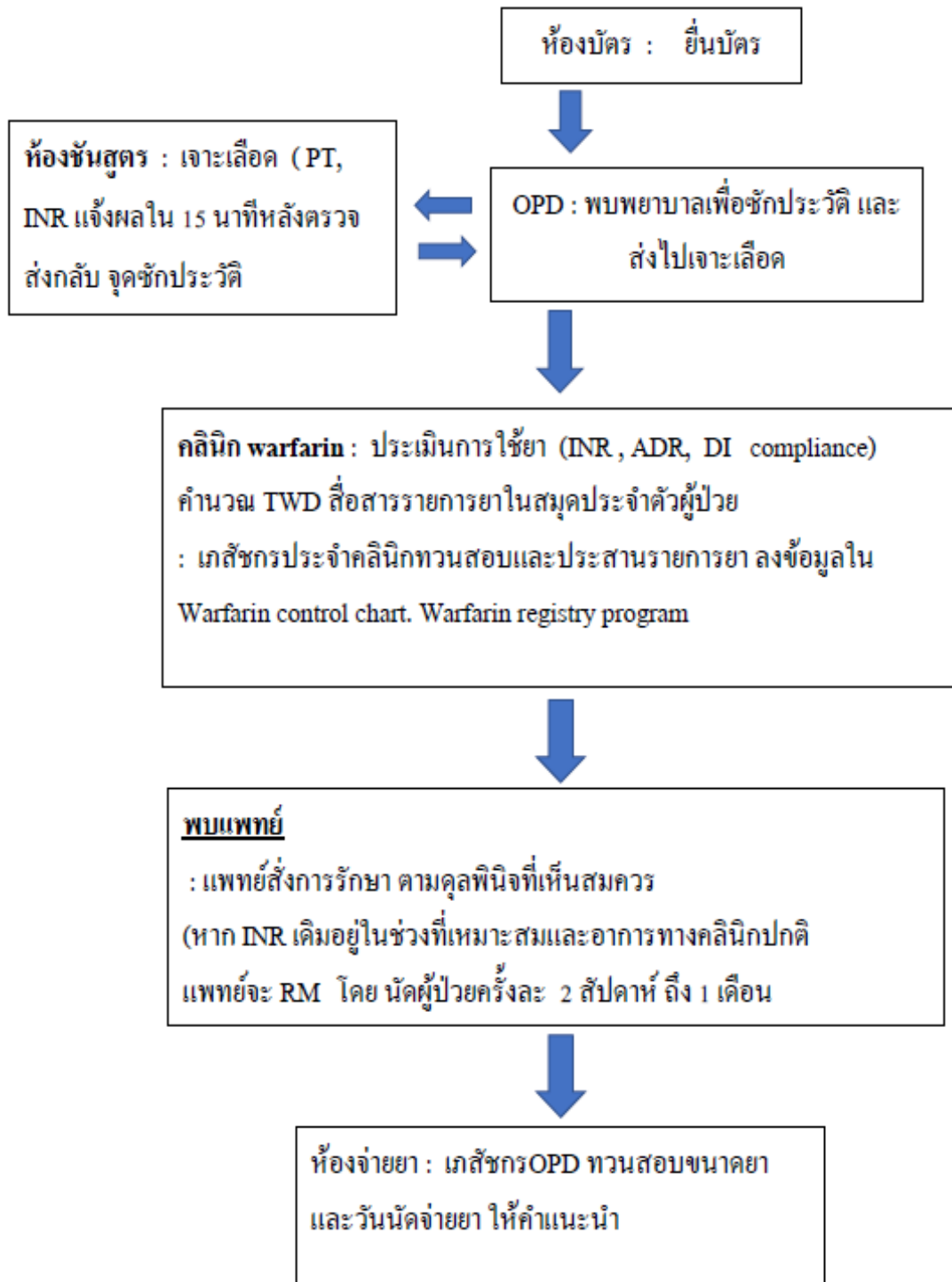
## เอกสารอ้างอิง

1. คู่มือ High Alert Drugs โรงพยาบาลโคกโพธิ์ จังหวัดปัตตานี
2. อภิฤดี เหมาะจุฑา.ยาที่มีความเสี่ยงสูง,printing place .2554
3. Conner CS, DRUGDEX® Editorial Staff. Morphine. In: Romack BH, Bird PE, Gelman CR, Clouthier M, Hutchison T, editors. DRUGDEX information system. Englewood: MICROMEDEX, Inc.; 2000.
4. Lacy CF, Armstrong LL., Goldman MP., Lance LL. Drug information handbook. 10<sup>th</sup> ed. Ohio: Lexi-comp; 2002.
5. McEvoy GK, Miller JL, Snow EK., Welsh OH jr. AHFS Drug information 44<sup>th</sup> ed. MD: American society of health-system pharmacists; 2002
6. Bibliography: 1. Hirsh J, et al. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin therapy. Circulation. 2003; 107:1692-1711.
7. Ansell J, et al. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonist, The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, Chest 2004;126(3);204s-233s
8. แนวทางบริหารยาฉีดเพื่อลดความเสี่ยง โรงพยาบาลเด่นชัย
9. การติดตามเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ขอนแก่น



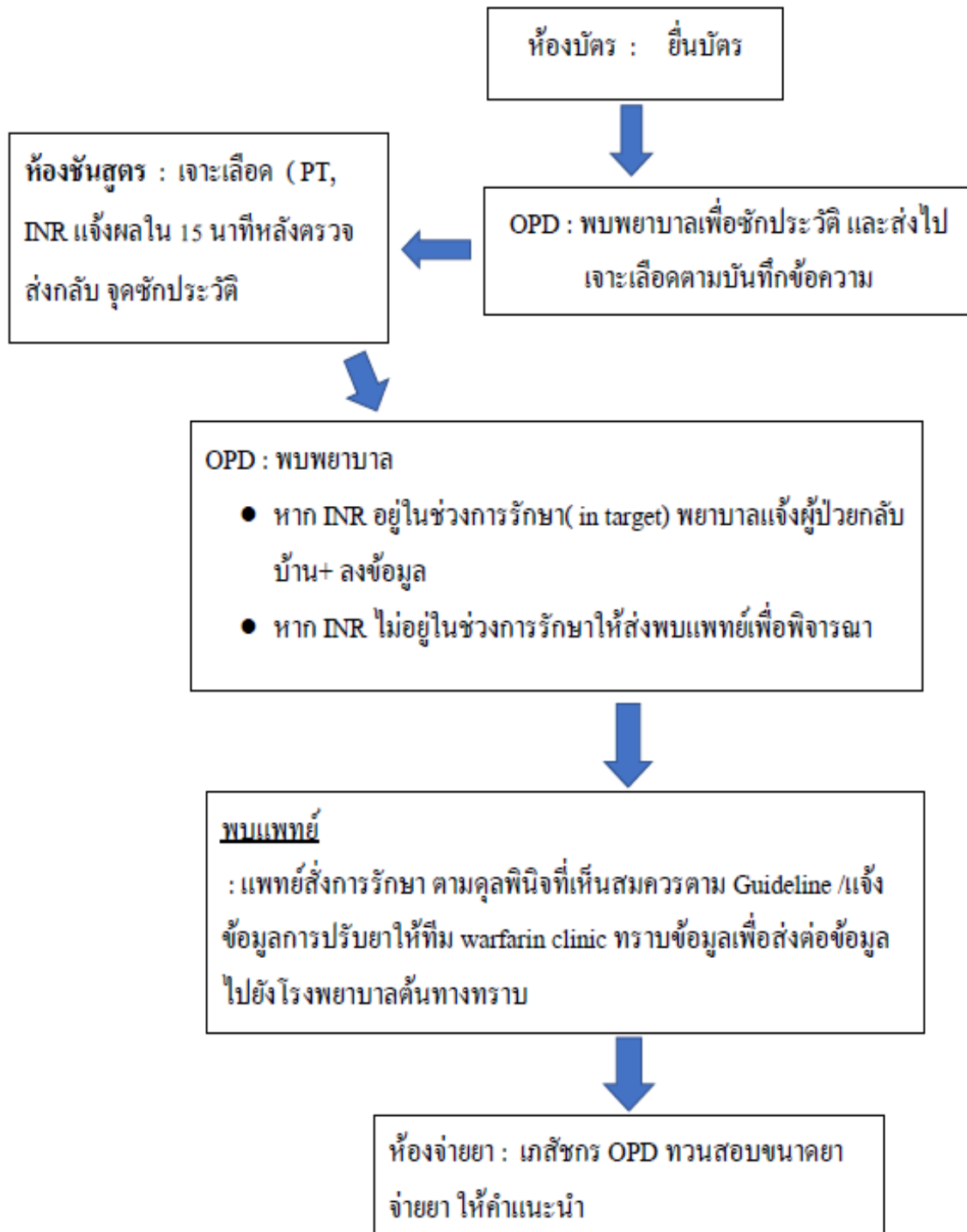
## ภาคผนวก

### ขั้นตอนการบริการ กรณีมาตามรอบนัดปกติ (Refer back)



( คลินิกวาร์ฟารินโรงพยาบาลควนเนียงทุกวันพฤหัสบดี )

## ขั้นตอนการบริการ กรณีที่หาค่าใหญ่ส่งให้ติดตามค่า INR ก่อนไปรพ. อื่น



( คลินิกวาร์ฟารินโรงพยาบาลควนเนียงทุกวันพฤหัสบดี )

## ขั้นตอนการบริการ ติดตามค่า INR Warfarin New Case

ห้องบัตร : ยื่นบัตร

ER/OPD : พบพยาบาลเพื่อซักประวัติ

### พบแพทย์

: แพทย์สงสัย AF พิจารณา EKG ประเมิน CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score + HAS-BLED score ตามใบ Clinical Practice Guideline ของโรงพยาบาลพิจารณา start warfarin ขนาดยาตามใบ Guideline , ADMIT ผู้ป่วยที่เริ่มยา warfarin ทุกราย, Warfarin Standing Order ของโรงพยาบาลควนเนียง และแจ้งทีมเพื่อดูแลร่วมกัน ในกรณี start warfarin new case

ห้องจ่ายยา : เภสัชกร IPD ทวนสอบขนาดยา จ่ายยา บันทึกการติดตามการใช้ยา (Warfarin monitoring sheets) ในหอผู้ป่วย

## ขั้นตอนการบริการ Admit ในผู้ป่วยที่ On ยาวาร์ฟารินอยู่แล้ว

ห้องบัตร : ยื่นบัตร

ER/OPD: พบพยาบาลเพื่อซักประวัติ

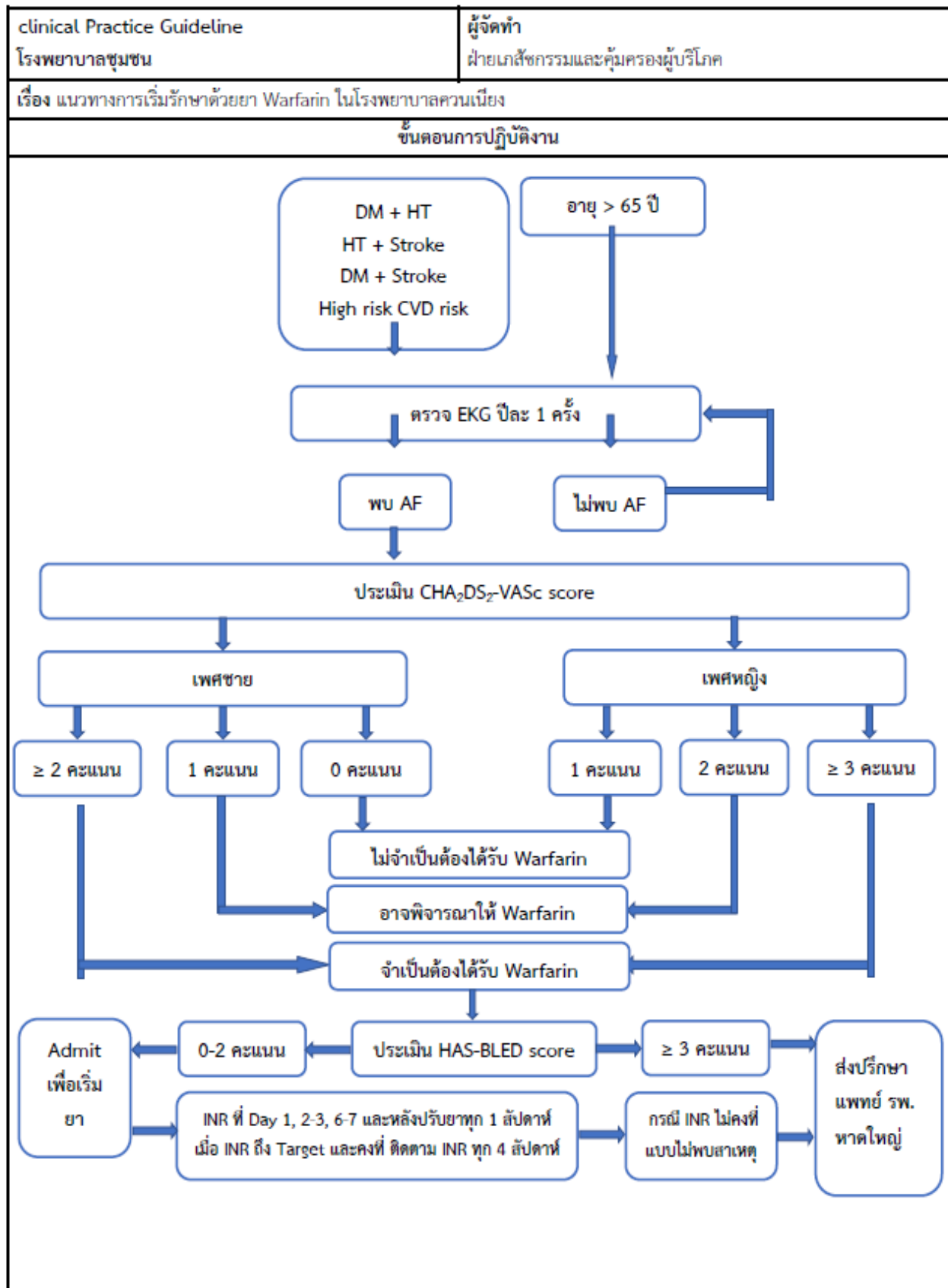
### พบแพทย์

: แพทย์พิจารณา ADMIT จากสาเหตุของโรคเป็นสาเหตุต้องให้พักรักษาตัวในโรงพยาบาลควนเนียง

ห้องจ่ายยา : Key Admit เกสัชกร IPD  
ทวนสอบขนาดยา จ่ายยา บันทึกการ  
ติดตามการใช้ยา (Warfarin monitoring  
sheets) ในหอผู้ป่วยติดสติ๊กเกอร์สี  
HAD หน้าชาร์จส่งต่อข้อมูลเกสัชกร  
ผู้รับผิดชอบในวัดถัดไป

ER/OPD: Key Admit แนบใบ  
Warfarin standing order) หาก  
ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ Warfarin  
ติดสติ๊กเกอร์สี HAD หน้าชาร์จ

IPD : ติดสติ๊กเกอร์สี HAD หน้าชาร์จดูแลผู้ป่วยตามมาตรฐาน  
วิชาชีพการพยาบาล



แบบบันทึกการเริ่มยา Warfarin กรณีสั่งใช้ยาครั้งแรก			
ชื่อ-สกุล : .....		HN : .....	AN : .....
วันที่เริ่มยา : .....	ระยะเวลาที่ใช้ยา : <input type="checkbox"/> ตลอดชีวิต <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ.....		Target INR : .....
<b>ข้อบ่งใช้ :</b>		<b>ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำ :</b>	
<input type="checkbox"/> Venous thrombosis <input type="checkbox"/> Pulmonary embolism <input type="checkbox"/> Valvular atrial fibrillation <input type="checkbox"/> Non-valvular atrial fibrillation ที่มี CHA2DS2-VASc score ชาย $\geq 1$ หญิง $\geq 2$ คะแนน		<input type="checkbox"/> อายุ $> 70$ ปี แนะนำ Warfarin 2 mg/day <input type="checkbox"/> BW $< 40$ kg แนะนำ Warfarin 2 mg/day <input type="checkbox"/> BW $> 70$ kg แนะนำ Warfarin 3 mg/day <input type="checkbox"/> BW 40-70 kg แนะนำ Warfarin 2.5 mg/day <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ.....	
ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน : เกณฑ์ CHA2DS2-VASc score			คะแนน
Congestive heart failure หรือ left ventricular ejection fraction น้อยกว่าร้อยละ 40			1
ความดันโลหิตสูง			1
อายุ $\geq 75$ ปี			2
โรคเบาหวาน			1
Stroke หรือ transient ischemic attack หรือ thromboembolism			2
เคยมีโรคทางหลอดเลือด ได้แก่ myocardial infarction, peripheral arterial disease หรือ aortic plaque			1
อายุ 65-74 ปี			1
เพศหญิง			1
รวมคะแนน			
คะแนน CHA2DS2-VASc score	เพศชาย	เพศหญิง	ความจำเป็นต้องได้รับยา Oral anticoagulant
	0	1	ไม่จำเป็นต้องได้รับ Oral anticoagulant
	1	2	อาจพิจารณาให้ Oral anticoagulant
$\geq 2$	$\geq 3$	จำเป็นต้องได้รับ Oral anticoagulant	
ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก : เกณฑ์ HAS-BLED score			คะแนน
ความดันซิสโตลิกมากกว่า 160 mmHg			1
chronic dialysis, kidney transplantation, creatinine ตั้งแต่ 2.26 mg/dl ขึ้นไป			1
ตับแข็ง , bilirubin สูงกว่าปกติ 2 เท่าร่วมกับ AST/ALT/ALP สูงกว่าปกติ 3 เท่า			1
Stroke			1
Bleeding tendency, major bleeding			1
Labile INRs: Unstable/high INR			1
TTR น้อยกว่าร้อยละ 60			1
ผู้สูงอายุ: อายุมากกว่า 65 ปี			1
ยา: antiplatelets หรือ NSAIDs			1
ดื่มสุรา 8 แก้วต่อสัปดาห์ ขึ้นไป			1
รวมคะแนน			
ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก		ต่ำ ( 0 คะแนน) , ปานกลาง (1-2 คะแนน) , สูง ( $> 3$ คะแนน)	

## Doctor's order sheet khuanniang hospital

แพทย์/สหวิชาชีพ

Progress Note	Order for one day	Order for continuous
<p><b>WARFARIN GRAND ROUND</b></p> <p><u>สำหรับแพทย์</u></p> <p>Dx : .....</p> <p>U/D : .....</p> <p>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc Score : .....</p> <p>HAS-BLED Score : .....</p> <p>Target INR : .....</p> <p>Bleeding event :</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่พบ <input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....</p> <p>Thromboembolic Event :</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่พบ <input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....</p> <p><u>สำหรับเภสัชกร/พยาบาล</u></p> <p>ประวัติยา Warfarin ที่แพทย์สั่งก่อนมา รพ.</p> <p>วิธีการรับประทานยาจริงของผู้ป่วย</p> <p><input type="checkbox"/> รับประทานยาถูกต้องตามแพทย์สั่ง</p> <p><input type="checkbox"/> รับประทานยาไม่ตรงตามแพทย์สั่ง ระบุ.....</p> <p>ความสม่ำเสมอของการรับประทานยา :</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่ลืมรับประทานยา</p> <p><input type="checkbox"/> 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ลืมรับประทาน ทั้งหมด ..... ครั้ง</p> <p>ลืมเท่ากับ ..... mg</p> <p>การรับประทานสมุนไพร/อาหารเสริม :</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่พบ</p> <p><input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....</p> <p>การจัดการ.....</p> <p>Drug interaction :</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่พบ</p> <p><input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....</p> <p>การจัดการ.....</p> <p><u>สำหรับพยาบาล/โภชนาการ</u></p> <p><input type="checkbox"/> พฤติกรรมการบริโภค อาหาร Vit K สูง</p> <p>น้อยกว่าปกติ / ปกติ / มากกว่าปกติ ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> ดื่มแอลกอฮอล์ <input type="checkbox"/> ไม่ดื่มแอลกอฮอล์</p> <p><input type="checkbox"/> สูบบุหรี่ <input type="checkbox"/> ไม่สูบบุหรี่</p>	<p><input type="checkbox"/> CBC , PT , INR แรกรับ</p> <p><input type="checkbox"/> BUN , Cr , Electrolyte</p> <p><input type="checkbox"/> LFT.....</p> <p><input type="checkbox"/> CXR.....</p> <p><input type="checkbox"/> EKG 12 Leads</p> <p><input type="checkbox"/> ปรึกษาทันตกรรมในวัน-เวลาราชการ กรณีไม่เคยตรวจฟันเกิน 1/2 ปี</p> <p><input type="checkbox"/> ส่งต่อ Echocardiogram กรณี HF, AF ที่ไม่เคยได้รับการตรวจ</p> <p><input type="checkbox"/> แจ้ง Nursing care manager</p> <p><input type="checkbox"/> เภสัชกรผู้ป่วยใน</p> <p><input type="checkbox"/> โภชนาการ</p> <p>รับทราบ Case ทุกภายในวัน-เวลาราชการ</p>	<p><input type="checkbox"/> Low Vitamin K, Low salt Diet</p> <p><input type="checkbox"/> PT , INR แรกรับ</p> <p><input type="checkbox"/> PT , INR ทุก 3 วัน</p> <p><input type="checkbox"/> PT , INR, Hct วัน D/C</p> <p><input type="checkbox"/> Record V/S I/O</p> <p><input type="checkbox"/> BW OD</p> <p>Medication : (TWD.....mg/wk)</p> <p><input type="checkbox"/> Warfarin 2 mg.....</p> <p><input type="checkbox"/> Warfarin 3 mg.....</p> <p><input type="checkbox"/> Warfarin 5 mg.....</p> <p><u>สำหรับผู้ป่วยที่มี LVEF &lt; 40%</u></p> <p><u>ACEI/ARB</u></p> <p><input type="checkbox"/> Enalapril (5 mg).....pc</p> <p><input type="checkbox"/> Enalapril (20mg) ..... pc</p> <p><input type="checkbox"/> Losartan (50 mg) ..... pc</p> <p><u>Beta-Blocker</u></p> <p><input type="checkbox"/> Carveditol (6.25 mg)..... pc</p> <p><u>MRA</u></p> <p><input type="checkbox"/> Spironolactone (25 mg)..... pc</p> <p><u>Anti-platelets</u></p> <p><input type="checkbox"/> Aspirin (81 mg).....tab x OD pc</p> <p><input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg).....tab x OD pc</p> <p><u>Adjunctive</u></p> <p><input type="checkbox"/> Hydralazine (25 mg)..... pc</p> <p><input type="checkbox"/> Digoxin (0.25 mg)..... x OD pc</p> <p><input type="checkbox"/> ISDN (10 mg)..... ac</p> <p><u>Diuretics</u></p> <p><input type="checkbox"/> Furosemide(40 mg).....pc</p> <p><b>**หมายเหตุ: รายการยาลงใน MED Reconcile***</b></p> <p><b>ประชุมล่าสุด 2/11/66</b></p>



## แบบบันทึกการติดตามการใช้ยา Warfarin (Warfarin Monitoring Sheets)

ข้อมูลทั่วไป														
ชื่อ-สกุล :		HN :	อายุ :	โทร :	Warfarin No :									
Dx :		Target INR :	U/D :	<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยเริ่มยารายใหม่		<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยรายเดิม								
Timeline	ก่อนAdmit	Admit						D/C						
Date :														
INR :														
Dose warfarin/Wk :														
ปัญหาที่พบ :														
วิธีการรับประทานยาจริงของผู้ป่วยก่อนมา รพ.				ความสม่ำเสมอของการรับประทานยาของผู้ป่วยก่อนมา รพ. :										
<input type="checkbox"/> รับประทานยาถูกต้องตามแพทย์สั่ง <input type="checkbox"/> รับประทานยาไม่ตรงตามแพทย์สั่ง ระบุ..... .....				<input type="checkbox"/> ไม่ลืมรับประทานยา <input type="checkbox"/> 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ลืมรับประทาน ทั้งหมด ..... ครั้ง ลืมเท่ากับ ..... mg										
Drug Interaction : <input type="checkbox"/> ไม่พบ <input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....														
<b>เพิ่มฤทธิ์ยา Warfarin</b> <input type="checkbox"/> NSAIDs ทุกชนิด <input type="checkbox"/> Ketoconazole, Fluconazole, Itraconazole <input type="checkbox"/> Gemfibrozil, Fenofibrate <input type="checkbox"/> Sulfonamide (Cotrimoxazole) <input type="checkbox"/> Tetracycline, Doxycycline <input type="checkbox"/> Metronidazole <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Fluoxetine <input type="checkbox"/> Macrolides (Erythromycin>Clarithromycin>Roxithromycin>Azithromycin) <input type="checkbox"/> Quinolones (Ciprofloxacin>Norfloxacin>Ofloxacin>Moxifloxacin, Levofloxacin)					<input type="checkbox"/> Levothyroxine <input type="checkbox"/> Simvastatin <input type="checkbox"/> Quinine derivatives <input type="checkbox"/> อาหารเสริมบางชนิด เช่น Garlic, Ginger, Ginkgo , Dong quai, Fish oil, VitaminE <input type="checkbox"/> Alcohol					<b>ลดฤทธิ์ยา Warfarin</b> <input type="checkbox"/> Phenobarbital <input type="checkbox"/> Phenytoin <input type="checkbox"/> Rifampicin <input type="checkbox"/> Vitamin K <input type="checkbox"/> Methimazole <input type="checkbox"/> PTU <input type="checkbox"/> อาหารเสริมบางชนิด เช่น Ginseng, St John's wort, Coenzyme Q10, Green tea, Chlorella, Alfalfa <input type="checkbox"/> Smoking				
Disease-Drug interaction : <input type="checkbox"/> ไม่พบ <input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....														
<b>เพิ่ม INR</b> <input type="checkbox"/> Hyperthyroidism <input type="checkbox"/> Diarrhea/Malnutrition <input type="checkbox"/> Collagen vascular disease					<input type="checkbox"/> CHF <input type="checkbox"/> Fever <input type="checkbox"/> Cancer					<input type="checkbox"/> Hepatic impairment <input type="checkbox"/> Renal impairment <input type="checkbox"/> Bleeding tendency				
ADRs Monitoring : <input type="checkbox"/> ไม่พบ <input type="checkbox"/> พบ ระบุ.....														
<b>Major Bleeding</b> <input type="checkbox"/> เสียชีวิตจากภาวะเลือดออก <input type="checkbox"/> ภาวะเลือดออกที่มีการลดลงของ Hb อย่างน้อย 1.24 mmol/L หรือ 2 g/dL <input type="checkbox"/> ภาวะเลือดออกที่ต้องให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต <input type="checkbox"/> ภาวะเลือดออกในตำแหน่งที่สำคัญ ได้แก่ Intracranial, Intraspinal, Intraocular, Retroperitoneal, Intra-articular, pericardial, intramuscular bleeding					<input type="checkbox"/> Skin necrosis <input type="checkbox"/> Purple toe syndrome <input type="checkbox"/> ผอมร่วง <input type="checkbox"/> Jaundice, Chloestatic <input type="checkbox"/> Teratogenic effect <input type="checkbox"/> อื่นๆ.....									
<b>Minor bleeding</b> <input type="checkbox"/> จ้ำเลือดตามผิวหนัง <input type="checkbox"/> เลือดกำเดาไหล <input type="checkbox"/> เลือดออกตามไรฟัน <input type="checkbox"/> อื่นๆ.....														
สรุปปัญหาที่พบและการแก้ไข														
.....														
.....														
.....														

**การปรับขนาดยาในช่วงแรกของการเริ่มยา อิงตามค่า INR ใน day 2-3 :**

เริ่มต้นการติดตาม INR วันที่ 1, 2-3 และ 6-7

เมื่อเข้า Target INR ติดตาม INR อย่างน้อยทุก 4 สัปดาห์ หลังการปรับขนาดยาทุกครั้ง ควรมีการตรวจซ้ำ ภายใน 1 สัปดาห์  
กรณีผู้ป่วย INR ไม่คงที่เป็นประจำ ควรตรวจ INR อย่างน้อยทุก 2 สัปดาห์

INR ที่ day 2-3	การจัดการ
< 2	ยังไม่ต้องปรับยา รอติดตาม INR ที่ Day 6-7 ก่อน
2-3	ลด Dose/week ลง 20-50%
>3	Hold และ Recheck INR วันถัดไป และลด Dose/week ลง 50%

**แนวทางการปรับขนาดยา Warfarin อิงตามค่า INR ใน Day 6-7**

ตารางที่ 1 ระดับ 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

ตารางที่ 3 แนวทางการปรับขนาดยาเพื่อให้ได้ INR เป้าหมาย 2.0 - 3.0

< 1.5	▲ 10-20%
1.5-1.9	▲ 5-10%
2.0-3.0	Continue same does
3.1-3.9	▼ 5-10%
4.0-4.9	Hold for 1 day then ▼10%
5.0-8.9 no bleeding	Omit 1-2 doses, Vit K <sub>1</sub> 1 mg orally
≥ 9.0 no bleeding	Vit K <sub>1</sub> 5-10 mg orally
Major bleeding with any INR	Vit K <sub>1</sub> 10 mg iv plus FFP Repeat Vit K <sub>1</sub> every 12 hours if needed

กระดาษ Note :

เภสัชกร

## Warfarin Control Chart Khuanniang Hospital

ชื่อ-นามสกุล.....อายุ.....ปี HN..... ประวัติแพ้ยา.....

Warfarin Indication     AF     Stroke     DVT.....     PE

Valve replacement ชนิด  Mechanical     Tissue เมื่อ.....

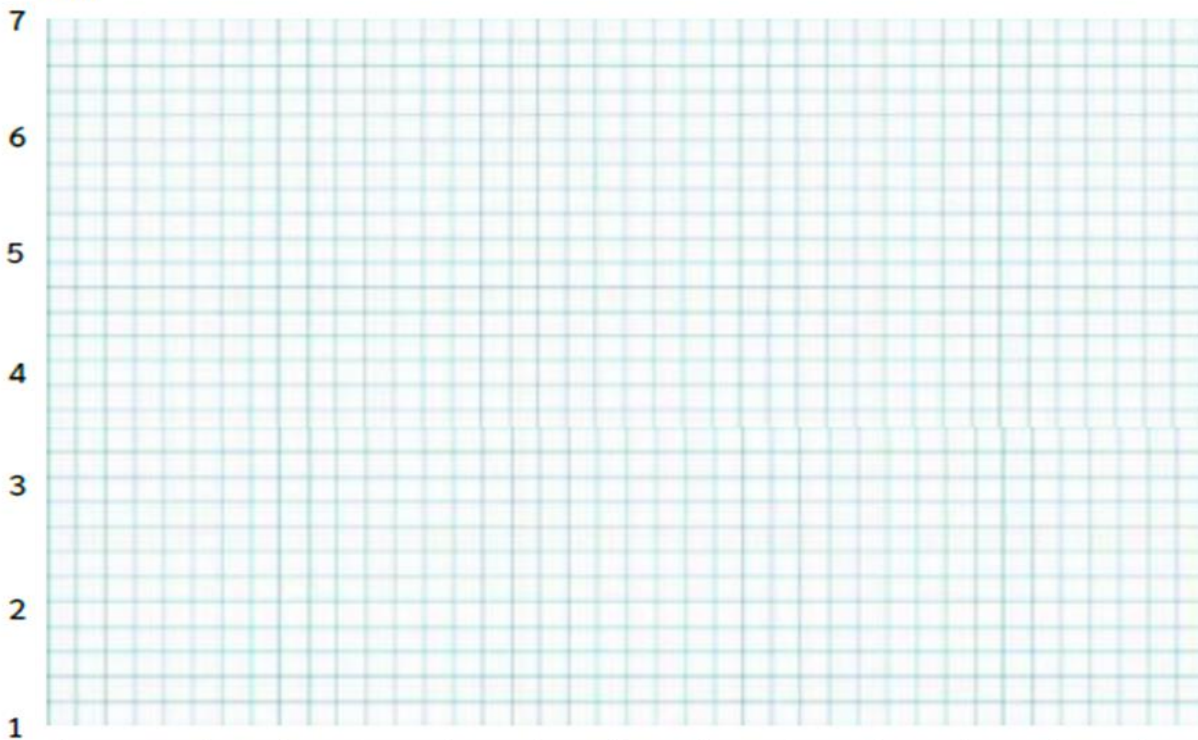
อื่นๆ .....

New case    target INR.....    วันที่เริ่มใช้  warfarin .....

Old case    INR.....Dose ล่าสุด .....วันที่.....

DRPs ที่พบ.....

### INR



INR											
Date											
Dose (mg/wk)											

### Pharmacist note

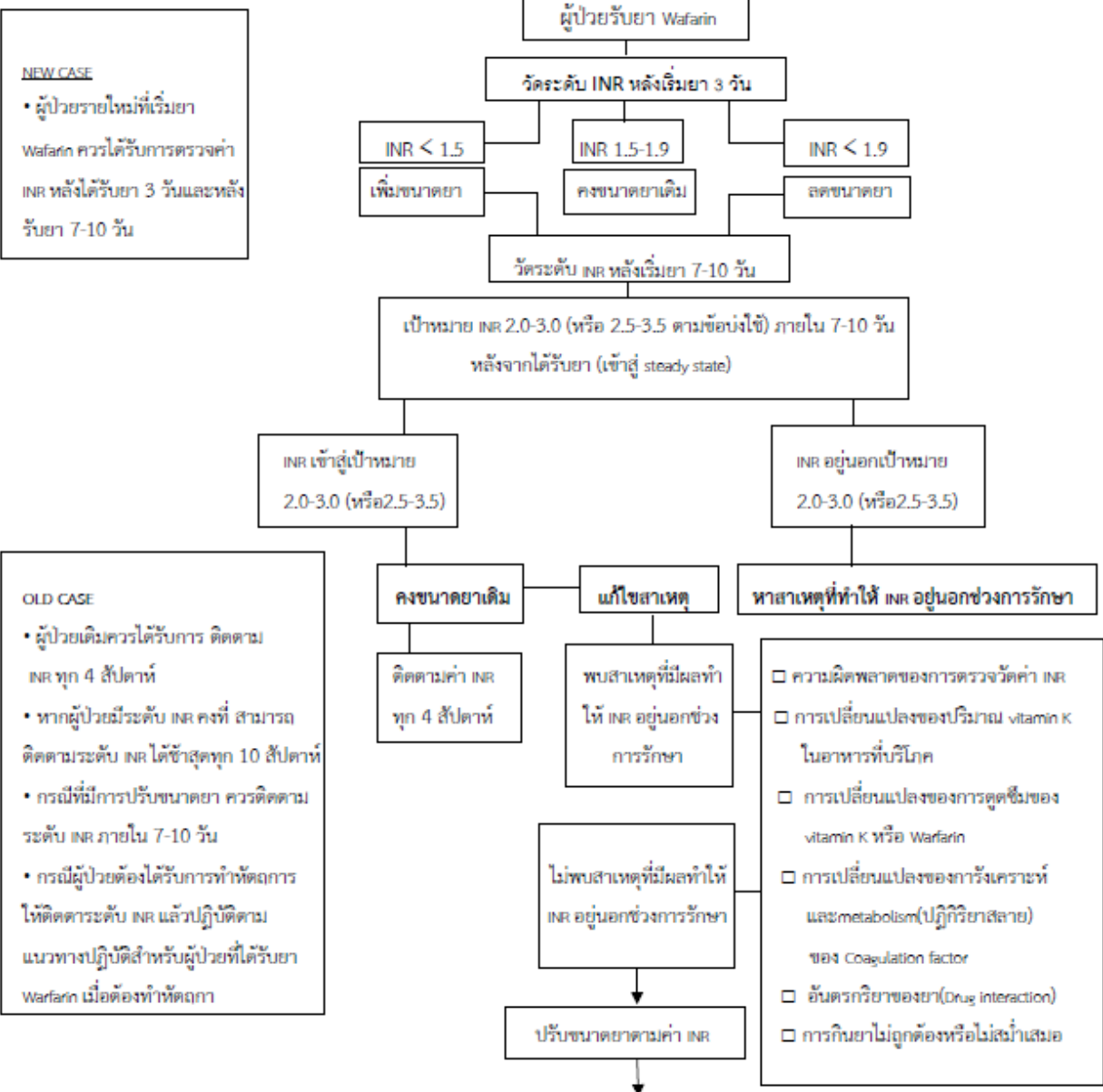
.....

.....

.....

เภสัชกร

แนวทางการติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin



**NEW CASE**

- ผู้ป่วยรายใหม่ที่เริ่มยา Warfarin ควรได้รับการตรวจค่า INR หลังได้รับยา 3 วันและหลังรับยา 7-10 วัน

**OLD CASE**

- ผู้ป่วยเดิมควรได้รับการ ติดตาม INR ทุก 4 สัปดาห์
- หากผู้ป่วยมีระดับ INR คงที่ สามารถติดตามระดับ INR ได้ซ้ำสุดทุก 10 สัปดาห์
- กรณีที่มีการปรับขนาดยา ควรติดตามระดับ INR ภายใน 7-10 วัน
- กรณีผู้ป่วยต้องได้รับการทำหัตถการ ให้ติดตามระดับ INR แล้วปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin เมื่อต้องทำหัตถการ

INR < 1.5	เพิ่ม 10-20%
INR 1.5 – 1.9	เพิ่ม 5-10%
INR 3.1 – 3.9	ลด 5-10%
INR 4.0 – 4.9	หยุดยา 1 วัน แล้วลด 10%
INR 5.0 – 8.9	หยุดยา 1-2 วัน ให้ Oral vitamin K1 1-2.5mg ส่ง Observed ER แล้วลด 20% เมื่อ INR กลับลงมาอยู่ในช่วงปกติ
INR > 9	หยุดยา ให้นอนรพ. ให้ Oral vitamin K1 ขนาด 2.5-5.0mg ตรวจ INR next day กรณีที่ผู้ป่วยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสามารถให้ Oral vitamin K1เพิ่มได้ แล้วเริ่ม Warfarin ในขนาดต่ำกว่าเดิม 20% เมื่อ INR กลับมาอยู่ในช่วงปกติ
Major bleeding (ทุกระดับ INR)	หยุดยา ให้ Slow IV infusion Vitamin K1 ขนาด 10mg และส่งตัวผู้ป่วยไป รพ. หาดใหญ่

อ้างอิงจาก แนวทางการรักษาผู้ป่วย ด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด ชนิดรับประทาน สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

