

แนวทางการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs)

โรงพยาบาลเทิง อ.เทิง จ.เชียงราย

คำจำกัดความ

ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs) หมายถึง ยาที่ก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงแก่ผู้ป่วย ซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้ และเป็นยาที่เสี่ยงต่อการเกิดความผิดพลาดในกระบวนการรักษา จึงควรมี ข้อตกลงร่วมกันเกี่ยวกับขั้นตอนในการสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการบริหารยา และจำเป็นต้องเฝ้าระวังการใช้ยาเป็นพิเศษ เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดความผิดพลาดและอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้ยานั้นได้

เกณฑ์ในการพิจารณาเลือกยาที่มีความเสี่ยงสูง

1. เป็นยาที่มีโอกาสสูงที่จะเกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย เพราะมีผลข้างเคียงร้ายแรงต่ออวัยวะสำคัญ หากมีการบริหารยาที่ผิดพลาด
2. เป็นยาที่มีอุบัติการณ์การรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ Adverse drug event (ADE) ที่รุนแรงในโรงพยาบาลเทิง
3. เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (Narrow Therapeutic Index)

คณะกรรมการระบบยาในโรงพยาบาลเทิงได้มีข้อตกลง และกำหนดยาความเสี่ยงสูงภายในโรงพยาบาล จำนวน 20 รายการ ดังนี้

1. Adenosine injections 6mg/2ml
2. Adrenaline injections 1mg/ml
3. Amiodarone injections 150mg/3ml
4. Atropine injections 0.6mg/ml
5. 10% Calcium gluconate injections
6. Clozapine tablets 100mg , 25 mg.
7. Digoxin injections 0.5mg/2ml
8. Dobutamine injections 12.5mg/ml, 250mg/20ml
9. Dopamine injections 250mg/10ml
10. Lithium carbonate capsules 300mg
11. 50% Magnesium sulphate injections

12. Morphine injections 10mg/ml, Morphine capsules 20mg,
Morphine syrups 10mg/5ml
13. Naloxone injections 400mcg/ml
14. Norepinephrine injections (Levophed®) 4mg/4ml
15. Nitroglycerin injections 5mg/ml, 50mg/10ml
16. Pethidine injections 50mg/ml
17. Phenytoin injections 250mg/5ml
18. Potassium chloride injections 20 mEq/10ml
19. 3 % sodium chloride 500 ml
20. warfarin 2 mg,3 mg,5 mg
21. 7.5% Sodium bicarbonate 3.75g/50ml

แนวทางปฏิบัติเมื่อมีการสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง

1. การสั่งใช้ยาโดยแพทย์

- 1.1 เขียนคำสั่งใช้ยาอย่างครบถ้วน และชัดเจน เช่นระบุความแรง วิธีทางให้ยา และ ความถี่ของการให้ยา
- 1.2 หลีกเลี่ยงการใช้คำย่อที่ไม่เป็นสากล
- 1.3 หลีกเลี่ยงการสั่งจ่ายยาโดยวาจา/ทางโทรศัพท์ ถ้าจำเป็นให้ตรวจสอบและเซ็นต์กำกับ คำสั่งใช้นั้นทันทีที่สามารถทำได้ และแพทย์เซ็นรับทราบภายใน 24 ชั่วโมง

2. การคัดลอกคำสั่งใช้ยา

- 2.1 ทบทวนคำสั่งใช้ยาให้เข้าใจทั้งชื่อยา ขนาดยา และวิธีการให้ยา หากไม่ชัดเจนควร ติดต่อแพทย์ผู้เขียนคำสั่งโดยตรง เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ก่อนลอกคำสั่งลงในการ์ดยา
- 2.2 คัดลอกคำสั่งแพทย์ลงในใบสั่งยาให้ครบถ้วนทั้งชื่อยา ขนาดยา และวิธีการให้ยา โดยหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อที่ไม่เป็นสากล

3. การตรวจสอบยา และการจ่ายยา

- 3.1 ตรวจสอบความถูกต้องทั้งชื่อผู้ป่วย ชนิดยา ขนาดยา และวิธีการให้ยา อย่างน้อย 2 ครั้งก่อนจ่ายยา หากไม่ชัดเจนให้ติดต่อกลับไปหผู้ป่วย หรือแพทย์ผู้สั่งใช้ยาโดยตรง
- 3.2 ตรวจสอบวันหมดอายุของยา

3.3 ตรวจสอบความถูกต้องของการเตรียมยา เช่น การใช้ตัวทำละลายที่เหมาะสมในกรณีที่ต้องละลายหรือเจือจางยา

3.4 หลีกเลี่ยงการรับคำสั่งใช้ยาทางโทรศัพท์ โดยคำสั่งใช้ยาต้องเป็นลายลักษณ์อักษร

4. การให้ยา

4.1 จัดเตรียมยาสำหรับผู้ป่วยตามคำสั่งแพทย์

4.2 ให้ยาอย่างถูกต้องตามหลัก 6 R คือ ถูกต้องตามชนิดของยา ถูกต้องตามขนาดยา ถูกต้องตามวิธีทาง ถูกต้องตามเวลา ถูกต้องตามผู้ป่วย และการบันทึกการให้ยา ถูกต้อง

4.3 แขนงป้ายผู้ป่วยได้รับยา high alert drug ที่เสื่อน้ำเกลือผู้ป่วยเพื่อให้เป็นที่สังเกตได้ง่าย

4.4 ติดสติ๊กเกอร์ ผู้ป่วยได้รับยา high alert drug หน้าชาร์ตผู้ป่วย

4.5 ประเมินผลการตอบสนองของยานั้น และสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากเกิดขึ้นให้รายงานแพทย์ และแจ้งให้เภสัชกรทราบ

5. การเก็บรักษา

5.1 เก็บรักษายาให้เหมาะสมกับชนิดของยา เช่น ยาที่ต้องแช่เย็นเก็บในตู้เย็น ยากันแสง ต้องเก็บในซองสีชา หรืออยู่ในภาชนะบรรจุที่ป้องกันแสง


5.2 แยกยากลุ่มนี้ไว้ห่างกับยาที่มีรูปลักษณะภายนอกของภาชนะบรรจุที่คล้ายคลึงกัน เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการจ่าย/เตรียมยา

5.3 ติด Sticker สีแดงที่ภาชนะที่เก็บยา เพื่อให้ชัดเจน และเพิ่มความระวังในการใช้ยามากขึ้น

Adenosine injections 6mg/2ml

รูปแบบยา Adenosine 6 mg/2ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ ยาเริ่ม ออก ฤทธิ์ (onset)	ค่าครึ่งชีวิต (Half-life)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์ (duration)
Adenosine injection 6 mg/2ml (2 ml)		20 – 30 วินาที	< 10 วินาที	< 10 วินาที

ข้อบ่งใช้

ช่วยปรับจังหวะการเต้นของหัวใจ (sinus rhythm) กลับสู่ภาวะปกติโดยเร็ว ในผู้ป่วยที่มีอาการ paroxysmal supraventricular tachycardias รวมทั้งที่เกี่ยวข้องกับ accessory by-pass tracts (Wolff-Parkinson-White Syndrome)

ขนาดยาที่ใช้บ่อย:

- ในเด็กน้ำหนัก <50 กิโลกรัม: 0.05-0.1 mg/kg IV ใน 1-3วินาทีหรือไม่เกิน 0.3 mg/kg ให้ฉีดน้ำเกลือมากกว่า 5 ml ไล่ทุกครั้ง ถ้าไม่ตอบสนองใน 1-2 นาที หรือจำเป็นต้องให้ dose ที่ 2 ควรให้ขนาด 0.2 mg/kg ซึ่ง cumulative dose ไม่ควรเกิน 12 mg
- ในเด็กน้ำหนัก > 50 กิโลกรัมและในผู้ใหญ่: 6 mg ใน 1-3วินาทีให้ฉีดน้ำเกลือ 20 ml ไล่ทุกครั้งถ้าไม่ตอบสนองใน 1-2 นาที อาจซ้ำได้ โดยเพิ่มขนาดยาอีก 12 mg ขนาดยาสูงสุดในครั้งเดียว 12 mg และ cumulative dose ไม่ควรเกิน 30 mg

วิธีบริหารยา ฉีด IV. Bolus อย่างรวดเร็ว (1 - 3 วินาที) การฉีดเข้าเส้น peripheral line ให้เลือกเส้นเลือดใกล้รักแร้ให้มากที่สุด (ไม่ใช่เส้นที่แขนส่วนล่าง , มือ หรือขา) และในแต่ละdose ให้ฉีดน้ำเกลือเพื่อดันยาทุกครั้ง

ข้อห้ามใช้

- AV block ระดับสองถึงสาม (ยกเว้นผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ)
- Sick sinus syndrome (ยกเว้นผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ)
- โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- มีประวัติแพ้ยา adenosine
- ผู้ที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QT ยาว
- ความดันโลหิตต่ำขั้นรุนแรง ภาวะหัวใจล้มเหลวแบบ decompensate (decompensate states of heart failure)

ข้อควรระวัง

เนื่องจากยาสามารถทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญ จึงควรใช้ยานี้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดที่เส้นเลือด left main coronary ตีบ ปริมาณเลือดที่ไหลเวียนในร่างกายต่ำซึ่งยังไม่ได้รับการแก้ไข, โรคลิ้นหัวใจตีบ, เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบหรือมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ, ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติหรือภาวะหลอดเลือดแดง carotid ตีบ ร่วมกับภาวะหลอดเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ

ควรใช้ยาดด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่เพิ่งเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายมาไม่นาน, มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือในผู้ป่วยที่มีการนำไฟฟ้าหัวใจบกพร่องชนิดไม่รุนแรง ซึ่งอาการอาจแย่งชิงชั่วคราวระหว่างให้ยา

อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ทั่วไป (Common adverse effects) ใน Controlled clinical trials พบรายงานอย่างน้อยที่สุด 1% ของผู้ป่วยที่ได้รับ adenosine สำหรับการรักษา PSVT (Paroxysmal supraventricular tachycardia) อาการที่พบได้แก่ facial flushing , shortness of breath (หายใจลำบาก) , dyspnea , chest pressure , nausea , ปวดศีรษะ , lightheadedness , dizziness , numbness (ชาหรือหมดความรู้สึก) และ tingling in the arms (เป็นเหน็บที่แขน)

Pregnancy category :Category C (เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่า Adenosine ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อทารกจึงควรใช้ adenosine ในสตรีมีครรภ์เมื่อจำเป็นเท่านั้น)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

: เพิ่มฤทธิ์ Dipyridamole (persantin , aggrenox) และ Carbamazepin

: ลดฤทธิ์- Theophylline , caffeine

การเก็บรักษาเก็บที่อุณหภูมิห้อง 15-30 °c ห้ามเก็บในตู้เย็น เนื่องจากจะตกตะกอนถ้ามีการใช้ยา
ไปแล้วบางส่วนก็ควรทิ้งยาที่เหลือไปทันที

การตรวจติดตาม

1. EKG ก่อนและหลังบริหารยา
2. BP, HR ทุก 15 นาทีเป็นเวลา 1 ชั่วโมง
3. อาการข้างเคียง: ใบหน้าร้อนวูบวาบ (facial flushing), ใจสั่น, เจ็บหน้าอก, ความดันโลหิตต่ำ, ปวดศีรษะ, เหนื่อยหอบ


ควรแจ้งแพทย์ทันที เมื่อ

1. BP < 90/60 mmHg
2. HR < 60 BPM

Adrenaline 1 mg/ml

รูปแบบยา Adrenaline injection 1 mg/ ml หรือ 1: 1000 (1 ml)

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Adrenaline Injection 1 mg/ ml หรือ 1: 1000 (1 ml)		SC: 5-10 นาที IM: 6-12 นาที IV: ทันที Inhalation: 1 นาที	SC: 20 นาที IM: ไม่มีข้อมูล IV: 20 นาที	SC: < 1-4 ชั่วโมง IM: < 1-4 ชั่วโมง IV: 20-30 นาที

ข้อบ่งใช้/ ขนาดยา :

ข้อบ่งใช้	ขนาดยาในเด็ก	ขนาดยาในผู้ใหญ่
1. Anaphylaxis/Severe Asthma	<ul style="list-style-type: none"> 0.1mg/kg หรือ 0.1ml/kg ของสารละลาย 1:1000 IM/SC q 5-15 min maximum dose 0.3 mg ในกรณี IV infusion แนะนำให้ Rate 10 mcg/min 	<ul style="list-style-type: none"> IV infusion : <ol style="list-style-type: none"> เตรียมโดยใช้ยา 1 mg (1 mL of 1:1000) ใน D5W 250 mL (conc.4 mcg/mL) และให้ rate 1 mcg/min (15 mL/hr)**max rate 10 mcg/min ** อีกวิธีคือใช้ยา 1 mg (1 mL of 1:1000) ใน NSS 100 mL (conc.10 mcg/mL) และให้ rate 5 -15 mcg/min (30 -90 mL/hr) IM/SC :0.2-0.5 mg ทุก 5-10 นาที
2. Cardiac arrest	<ul style="list-style-type: none"> 0.01mg/kg ของสารละลาย 1:10,000 IV/IO repeat q 3-5 min,* not exceed 1 mg 0.1 mg/kg ของสารละลายยา 1:1000 endotracheal ,flush with nss 5 ml **not exceed 2.5 mg q3-5 min** 	<ul style="list-style-type: none"> 1 mg IV/IO q 3-5 min PRN; may up to 0.2 mg/kg if no response ET: 2-2.5 mg q 3-5min

3. Croup	<ul style="list-style-type: none"> ● 0.05-0.5 ml/kg ของสารละลาย 1:1000 Nebulizer อาจให้ซ้ำได้ ทุก 30 นาที 3 ครั้ง ** Maximum dose 2.5 ml ** 	
4.Symptomatic Bradycardia(off-label)	<ul style="list-style-type: none"> ● 1:10,000 ; 0.01mg/kg IO/IV q 3-5 min ** not exceed 1 mg** ● 1:1000 ; 0.1 mg/kg of endotracheal q 3-5 min if necessary,flushnss 5 ml ● Neonates <28 days; 0.01-0.03mg/kg q 1:10,000 IVP q 3-5 min ,if access IV not available: 0.05-0.1 mg/kg endotracheal,flushnss 5 ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● IV infusion 2-10 mcg/min ● 0.1 – 0.5 mcg/kg/min , titrate to patient response

ข้อห้ามใช้

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
- ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ, โรคหลอดเลือดส่วนปลาย, Closed angle glaucoma , ผู้ป่วยที่มี organic brain damage และผู้ป่วย non-anaphylactic shock
- ระวังการใช้ในคนที่กำลังคลอด เพราะอาจจะทำให้ second stage ล่าช้าได้

อาการไม่พึงประสงค์

- หัวใจเต้นเร็ว หัวใจเต้นผิดจังหวะ
- ความดันโลหิตสูง
- ปลายมือ ปลายเท้าเขียว
- หากมีการร่วอกนอกหลอดเลือด อาจทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้

การเก็บรักษา

- เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยาก
- ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง เช่นมี sticker high alert drug
- ยาที่ใช้แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องมีอายุ 2 ปี โดยเก็บให้พ้นแสง (กรณีเก็บในรถฉุกเฉิน หากอุณหภูมิเกิน 30 องศาเซลเซียส ต้องติดฉลากกำหนดวันหมดอายุเหลือเพียง 4 เดือน)

อันตรกริยากับยาอื่น Bromocriptine, Beta-blockers, Entacapone,
MAO inhibitors, Tricyclic antidepressants, Serotonin/Norepinephrine reuptake inhibitors

การบริหารยา

- Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิดและขนาดยา
- ถ้าให้ IV drip ควรใช้ IV infusion pump ควรให้ทางเส้นเลือดใหญ่

สารน้ำที่เข้ากันได้

- สารน้ำที่ใช้ได้เจือจางสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ: D5W, D5S, NSS, LRS
- สารน้ำที่ใช้เจือจางยาพ่นคือ NSS
- ยาที่เจือจางสารน้ำแล้วเก็บได้นาน 24 ชั่วโมง

การเตรียม/ การผสมยา

- Nebulization; เจือจางสารละลายยาพ่นใน สารน้ำ NSS และปรับปริมาตรจนถึง 4 ml
- SC หรือ IM สามารถให้ยาในขนาด 1: 1,000
- IV injection ต้องเจือจางด้วย NSS อย่างน้อย 10 ml ให้ได้ความเข้มข้น 1: 10,000 หรือ 0.1 mg/ml

การติดตาม

- กรณี CPR ให้บันทึก vital sign (HR, BP) ทันที เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีชีพจร
- กรณี Anaphylaxis ให้บันทึก Vital signs (HR, BP) ทุก 10 นาที จนครบ 30 นาที
- ในกรณี Hypotension ที่มีการให้ยาแบบ IV drip ให้บันทึก Vital signs (HR, BP) ทุก 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลาที่มีการให้ยา
- แจ้งแพทย์ทันทีถ้า;

เด็ก; BP > 120/ 80 mmHg หรือ HR > 180 ครั้ง/ นาที

ผู้ใหญ่; BP > 90/60 mmHg ให้ V/S q 10 min ต่ออีก 2 ครั้ง ถ้า stable วัดทุก 2-4 hr

BP < 90/60 mmHg หรือ HR > 120 BPM ให้ V/S q 10 min ต่ออีก 1 ครั้งแล้วรายงานแพทย์

Amiodarone 150 mg / 3 ml

รูปแบบยา Amiodarone 150 mg/3ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ค่าครึ่งชีวิต (Half-life)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Amiodarone 150 mg/3ml		20 – 30 วินาที	< 10 วินาที	< 10 วินาที

ข้อบ่งใช้ : Ventricular arrhythmias

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดยาในเด็ก : ห้ามใช้ในเด็กแรกคลอด เนื่องจากยาชนิดนี้มีส่วนประกอบของ benzyl alcohol ซึ่งมีรายงานเกิด Gasping syndrome ที่มีความเสี่ยงอันตรายถึงชีวิตในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 เดือน และหลีกเลี่ยงการให้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี เนื่องจากอาจทำให้เกิด

Hypotension(36%), Bradycardia(20%), AV block(15%), Injection site reactions(25%)

- **Drug resistant refractory cardiac arrhythmias (off-label)**
: loading dose 5 mg/kg IV over 30 – 60 min , maintenance dose 0.05 mg/kg/min IV infusion (may increase to 20 mcg/kg/min per 24 hours)
- **Pulseless ventricular tachycardia/ Ventricular fibrillation (off-label)**
: 5 mg/kg IV/IO rapid bolus (not to exceed 300mg/dose)
- **Supraventricular tachycardia (off-label)**
: 5 mg/kg IV over 1 hr initially; follow with 5 mg/kg/day for 47 hr , maintenance dose 10-20 mg/kg/day for 7-10 days; follow with 3-20 mg/kg/day

ขนาดยาในผู้ใหญ่ :

1. Ventricular arrhythmias

●ขนาดยา: ventricular arrhythmias : starting dose 1000 mg over first 24 hrตามคำแนะนำนี้ :เริ่มด้วย150 mg ใน 10 นาทีถัดมา (15 mg/min) ตามด้วย 360mg ใน 6 ชมต่อมา (1 mg/min) ตามด้วย 540 mg 18 ชม.ต่อมา (0.5 mg/min) หลังจาก 24 ชม.แรก maintenace infusion rate 0.5 mg/min (720 mg/hr)

●การจัดเตรียมและการบริหารยา

: ขั้นที่ 1เริ่มด้วย 150 mg. (1 amp.)เจือจางใน D5W 100 ml IV bolusใน 10 นาที

: ขั้นที่ 2 ตามด้วย 900 mg. (6 amp.)เจือจางใน D5W 500 ml(conc.1.8 mg/ml) IV rate1mg/min เป็นเวลา 6 ชม.(200ml.แรก) หรือคิดเป็น rate 30-33 ml./hr (ขนาดยาที่ได้รับ 360mg)

: ขั้นที่ 3 สารละลายเจือจางที่เหลืออยู่ประมาณ300 ml. IV rate 0.5 mg/min เป็นเวลา 18 ชม.หรือคิดเป็น rate 15-17 ml./hr (ขนาดยาที่ได้รับ 540 mg)

2. Cardiac arrest (CPR)

300 mg inD5W 20-30 ml IV push ให้ยาซ้ำๆ 1-2 นาที ให้ยาซ้ำได้ ภายใน 3-5 นาที ในขนาดยา 150 mg inD5W 20-30 ml

สารน้ำที่เข้ากันได้: ยาผสมได้ใน D5W เท่านั้น การผสมใน NSS อาจตกตะกอนหลังผสมเก็บได้ 24 ชั่วโมงในอุณหภูมิห้อง

การบริหารยา

การบริหารยา: I.V.

- กรณีที่ใช้ความเข้มข้นมากกว่า 2 mg/ml ต้องให้ผ่านทาง central venous catheter อาจทำให้เกิด venous irritation ได้
- กรณีใช้ความเข้มข้นน้อยกว่า 2 mg/ml ให้ใช้ infusion pumpไม่ว่าจะทาง central line หรือ peripheral line
- การให้ยาแบบ IV push ควรทำในกรณีฉุกเฉิน (Cardiac arrest VF/pulseless)เท่านั้น คือให้Amiodarone 150-300 mg เจือจาง 20 ml IV push

Pregnancy risk factor : D

อาการไม่พึงประสงค์หรือความเป็นพิษจากการใช้ยา

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

1. ผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจเช่นความดันโลหิตต่ำ(โดยเฉพาะถ้าให้ยาทาง IV)
2. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลางเช่นควบคุมการเคลื่อนไหวไม่ได้, fatigue, malaise มีนงงปวดศีรษะนอนไม่หลับฝันร้าย
3. ผลต่อระบบผิวหนังเช่นแพ้แสง
4. ผลต่อระบบทางเดินอาหารเช่นคลื่นไส้อาเจียน
5. ผลต่อระบบกล้ามเนื้อเช่นเส้นกระดูกขากล้ามเนื้ออ่อนแรง
6. ผลต่อระบบทางเดินหายใจเช่นPulmonary fibrosis, Pulmonary inflammation, Interstitial pneumonitis
7. รบกวนการทำงานของต่อมไทรอยด์อาจเกิด hyperthyroidism หรือ hypothyroidism
8. มีความผิดปกติของการมองเห็น cornea microdeposits, noninfectious epididymitis

อาการพิษจากยา

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

Drug interactions

Haloperidol ,Itraconazole ,Ritonavir ,Amitriptyline ,Carbamazepine ,Macrolides, Digoxin ,Efavirenz ,Epinephrine, Fentanyl


การตรวจติดตาม

ค่าการติดตาม	ช่วงเวลาในการติดตาม	รายงานแพทย์เมื่อ(critical point)
HR	ก่อนใช้ยาฉีด , ทุก 15 นาที 3 ครั้ง ,	HR<60 ครั้ง/นาที หรือ HR>120 ครั้ง/นาที
BP	และต่อไปทุก 4 ชั่วโมง	BP<90/60 mmHg
RR		RR<12 ครั้ง/นาที
ตรวจ IV site	ทุก 1 ชั่วโมง	พบอาการปวด(ให้ลดอัตราเร็วการให้ยาหรือหยุดยา)
EKG	ตามแพทย์สั่ง	AV block,bradycardia,paradoxical arrhythmias และ prolonged QT segments

Atropine 0.6 mg/ml

รูปแบบยา Atropine 0.6 mg/ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบ ผลิตภัณฑ์	Onset	Peak	Distribution	Half - life
Atropine sulfate		IV/IM: rapid	IM : 3 min	Throughout the body; crosses blood brain barrier	<2y/o : 7 hr >2y/o and adult : 2-3 hr 65 – 75 y/o : 10 hr

ข้อบ่งใช้

- Symptomatic sinus bradycardia
- Asystole or Pulseless Electrical Activity
- Anticholinesterase overdose

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดยาในผู้ใหญ่ ; IV push

1. Symptomatic sinus bradycardia : 0.5 - 1 mg or 0.04 mg/kg IV q 5 min, ****not to exceed 3 mg****.
2. Asystole or Pulseless Electrical Activity : 1 mg IV q 3 – 5 min PRN if asystole persists up to 0.04 mg/kg
3. Anticholinesterase overdose (Antidote of organophosphate or carbamate poisoning) :

1-5 mg IV q 5 - 10 นาที จนเห็นฤทธิ์ atropine ชัดเจน ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง หัวใจเต้นเร็วในรายที่เป็นภาวะพิษรุนแรง อาจต้องใช้ atropine จำนวนหลายกรัม

ขนาดยาในเด็ก :

1. Symptomatic sinus bradycardia : 0.02 mg/kg IV/IO q 5 min for 2 – 3 dose
PRN

** Single dose : not exceed 0.5 mg(children), 1mg(Adolescents)**

** Total dose : not exceed 1 mg(children), 2mg(Adolescents)**

2. Anticholinesterase overdose(Antidote of organophosphate or carbamate poisoning) :

0.03 – 0.05 mgIV/IM/IO/ET q10 – 20 นาที จนเห็นฤทธิ์ atropine ชัดเจน ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง หัวใจเต้นเร็ว

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. Myasthenia gravis(ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง) , Narrow –angle glaucoma(โรคต้อหิน)
2. ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทำให้หัวใจเต้นเร็ว และมีภาวะหัวใจล้มเหลว
3. มีการอุดตันในทางเดินปัสสาวะจากการเกร็งตัวของ urinary sphincter

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

1. ปากแห้ง ตาพร่า รุ่มนตาขยาย เพิ่มความดันในลูกตา ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ทำให้ angina pectoris เลวลง
2. ในผู้ใหญ่ที่ได้รับ atropine น้อยกว่า 0.5 mg ทางเส้นเลือดดำอย่างช้าๆ อาจทำให้หัวใจเต้นช้า

การเก็บรักษา:

ยาที่ยังไม่เปิดเก็บที่อุณหภูมิ < 25 °C , ยาที่เปิดแล้วให้ใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

อันตรกิริยากับยาอื่น:

- ยาที่เพิ่มฤทธิ์ Anticholinergic effect ของ Atropine ได้แก่ Antihistamine, phenothiazine, TCA , Pralidoxime(2-PAM)

- ยาที่ลดฤทธิ์ของ Atropine ได้แก่ Levodopa

การบริหารยา

- IV push ; อัตราการฉีดยา 0.6 mg ใน 1 นาที
- สารที่ใช้เจือจาง : ไม่ต้องเจือจาง
- ห้ามผสมกับ : Adrenaline , Ampicillin, Chloramphenicol, Heparin, Warfarin

การติดตาม

การติดตามการให้ยา:

Monitor :ทุก 5 นาทีจนควบคุมอาการทางคลินิกได้ โดยติดตามHeart rate , BP, Mental status

Critical point (ให้รายงานแพทย์) : Heart rate > 60/ min ในกรณีข้อบ่งใช้bradycardia , asystolic

Heart rate > 120/ min ในกรณีข้อบ่งใช้ Antidote

การแก้ไขเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือความคลาดเคลื่อนทางยา:


อาการเมื่อได้รับยาเกินขนาดตาพร่าม่านตาขยายปากแห้งปัสสาวะคั่งหัวใจเต้นเร็ว,ความดันโลหิตสูง, อุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้น

การแก้ไข ให้ Physostigmine 1-2 mg SC หรือSlow IV (0.5 mg หรือ 0.02 mg/ kg สำหรับเด็ก)

10 % Calcium gluconate

รูปแบบยา ขนาดบรรจุ 10 ml = 1 กรัม มี Ca²⁺ อยู่ 9 mg/ml (4.56 mEq)

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	onset	peak	duration
Calcium gluconate 10%w/v		ทันที	unknown	2-3 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

1. ในผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะhypocalcemia
2. รักษาภาวะ K⁺ ในเลือดสูงที่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ขนาดยา

➤ **Severe hypocalcemia (cardiac arrest)** :serum Ca²⁺ < 7.5 mg/dl + sign/symptom

ทั่วไป- Ca gluconate : 1 g (10 ml) IV push ซ้ำๆ > 10นาที

-Neonates 200-800 mg/kg/day อาจให้ continuous infusion หรือ แบ่งให้ direct IV 4 ครั้ง

-ทารกและเด็ก 200-500 mg/kg/day อาจให้ continuous infusion หรือ แบ่งให้ direct IV 4 ครั้ง

-ผู้ใหญ่ 2-15 g/day Max dose = 3 g/dose อาจให้ continuous infusion หรือ แบ่งให้ direct IV 4 ครั้ง

➤ **Severe Hyperkalemia (serum K > 7 mEq/L) + EKG evidence of hyperkalemia (Peaked T waves, prolong PR and QRS interval ,loss of P waves (sine wave”)) pattern**

- Ca gluconate : 0.5 – 1 g (5-10 ml) IV push(2-3 นาที).ให้ peripherally in large vien Max. Rate ≤ 0.8-1.5 mEq/min เลือกให้เฉพาะ severe hyperkalemia เท่านั้น เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อ cardiac arrhythmias ติดตามด้วยcontinuous EKG

*ระวังในผู้ป่วยที่ได้รับ Digoxin แนะนำให้ใช้ 1 g.in 100 D5W infused over 20-30 นาที**

หมายเหตุ การให้ยาด้วยอัตราเร็วสำหรับ severe case นี้แพทย์ต้องระบุอัตราเร็วกำกับในคำสั่งเท่านั้น

➤ Hypocalcemia tetany

- Neonates 100-200 mg/kg/dose อาจตามด้วย 500 mg/kg/day ให้ continuous infusion หรือ แบ่งให้ direct IV 4 ครั้ง
- ทารกและเด็ก 100-200 mg/kg/dose ซ้ำได้ทุก 6-8 ชม.หรืออาจตามด้วย 500 mg/kg/day ให้ continuous infusion หรือ แบ่งให้ direct IV 4 ครั้ง
- ผู้ใหญ่ 1-3 g/dose อาจซ้ำได้ตามอาการ

● ข้อมูลสำคัญที่ควรทราบ :

- การคำนวณค่า Ca^{2+} ที่สามารถทำงานได้จริงในเลือด (correct calcium) ควรใช้สูตรดังนี้

$$\text{Correct calcium} = \text{serum } Ca^{2+} + [0.8 \times (4 - \text{serum albumin})]$$

- Max. rate ทั่วไป สำหรับฉีด direct IV. 50 mg/min
- Max.conc .สำหรับ infusion 50 mg/ml infuse > 1 ชม. หรือไม่มากกว่า 120-240 mg/kg/hr

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ถ้าผู้ป่วยได้รับ digoxin อยู่อาจเพิ่มฤทธิ์ของ digoxin จนเกิดพิษได้
- ไม่ควรฉีด IM เพราะทำให้เกิด tissue necrosis

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

- arrhythmias (rare) – bradycardiasสัมพันธ์กับ rate การบริหารยา
- หากมี Ca^{++} สูงอาจทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงปวดบริเวณกระดูก
- Abscess/tissue necrosis ถ้าฉีดยาแบบ IM หรือ เกิด extravasation ถ้ามียารั่วซึมออกมานอกหลอดเลือดจะทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้ ถ้าเกิดให้หยุดยา และ เปลี่ยนเส้น

การสั่งใช้ยารวมถึงขนาดยาที่ใช้บ่อยในแต่ละข้อบ่งใช้

- Double check ชื่อผู้ป่วยชนิดและขนาดยา
- กรณีใช้แก้ภาวะ K^+ ในเลือดสูงมักให้ Ca^{++} ทาง IV push ซ้ำๆ
- กรณีใช้แก้ไขภาวะ Ca^{++} ในเลือดต่ำมักให้ IV drip

การผสมยาและความคงตัว - ผสมได้ทั้ง 5DW และ NSS หลังผสมเก็บได้ไม่เกิน 24 ชม.

ความเข้ากันไม่ได้- ห้ามผสมกับ Sodium Bicarb , carbonate , phosphate , sulfates , tartrates(Adrenaline)

การบริหารยา

- ควรแยกเส้นการให้Ca⁺⁺IV กับยาอื่นๆเพราะอาจเกิดการตกตะกอนเมื่อผสมกับยาอื่นๆได้ โดยเฉพาะ phosphate
- ควรให้ยาทางเส้นเลือดใหญ่
- ควรฉีดช้าๆประมาณ 15 นาทีหรือเจือจาง 1mg/mL หยดเข้าเส้นเลือดดำ
- ใช้ syringe pump หรือ infusion pump ยกเว้น รักษา severe hyperkalemia โดยติดตาม EKG อย่างต่อเนื่อง

การแก้ไขเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์หรือความคลาดเคลื่อนทางยา

- หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงปวดกระดูกหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ให้หยุดยาทันทีพร้อมกับตรวจระดับ Calcium ในเลือดทันที
- หากพบว่าผู้ป่วยมีระดับ Calcium ในเลือดสูงให้หยุดยาทันทีพร้อมกับเร่งการขับถ่าย Calcium ออกจากร่างกายโดยให้สารน้ำชนิด Normal saline ทาง IV ในอัตราเร็วเริ่มต้น 200-300 ml/hr แต่ต้องปรับตามสภาพร่างกายและปริมาณปัสสาวะของผู้ป่วยหากไม่ได้ผลหรือผู้ป่วยไม่สามารถรับสารน้ำปริมาณมากได้ให้ปรึกษาแพทย์เฉพาะทางระบบต่อมไร้ท่อเพื่อพิจารณาให้ยาชนิดอื่นหรือแพทย์เฉพาะทางโรคไตเพื่อพิจารณาล้างไต (dialysis)
- หากพบรอยแดงบวมรอยคล้ำตามเส้นเลือดบริเวณ IV site ให้เปลี่ยนตำแหน่งในการให้ยาใหม่

การตรวจติดตาม

- กรณีแก้ไข Hyper K⁺ อาจต้องให้Ca⁺⁺ อย่างเร็วควร monitor EKG ขณะฉีด IV push ช้าๆ
- กรณีแก้ไขภาวะHypocalcemiaควรมีการตรวจติดตามระดับCa⁺⁺ หลังได้รับยาตามความรุนแรงของผู้ป่วย
- ชักถามอาการที่สัมพันธ์กับการมีCa⁺⁺ สูงเช่นอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงปวดกระดูกทุกวัน ในขณะที่ผู้ป่วยยังได้รับการรักษาด้วยCa⁺⁺IV หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวให้แจ้งแพทย์ทันที
- ตรวจสอบ IV site บ่อยๆทุก 1 ชั่วโมงตลอดระยะเวลาการให้ยา

Clozapine 25 , 100 mg / tab

รูปแบบยา Clozapine 25 , 100 mg / tab

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบผลิตภัณฑ์	Onset	Peak	Duration
Clozapine		ดูดซึมได้เร็ว และสมบูรณ์ ระดับยาจะอยู่ ในระดับคงที่ ใช้เวลา 8 - 10 วัน	2.5 ชั่วโมง	4 - 12 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

รักษา Schizophrenia

ขนาดและวิธีใช้

ผู้ใหญ่

- ขนาดยาเริ่มต้น 12.5 mg วันละครั้งหรือ 2 ครั้ง ขนาดยาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นทีละ 25 -50 mg ต่อวัน ถ้าผู้ป่วยทนได้ เพื่อให้ได้ขนาดยาเป็น 300 - 450 mg ต่อวัน
- สำหรับผู้ป่วยที่ขาดอาหาร หรือเป็นโรคตับ ไต หรือหัวใจ ขนาดยาเริ่มต้นควรลดลง และค่อย ๆ เพิ่มทีละน้อยอย่างช้า ๆ กว่าปกติ
- ขนาดยาสูงสุด 900 mg ต่อวัน

เด็ก

- ขนาดเริ่มต้น 25 mg ต่อวัน เพิ่มขนาดยาเพื่อให้ได้ 25-400 mg ต่อวัน

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง:

- ผู้ป่วยที่แพ้ clozapine
- ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิด agranulocytosis หรือ granulocytopenia
- ผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ (uncontrolled epilepsy)

- ผู้ป่วย severe central nervous system depression หรือ โคม่า
- ผู้ป่วยลำไส้เล็กอุดตัน (paralytic ileus)
- Myeloproliferative
- ผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด agranulocytosis หรือ กดไขกระดูก

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ:

อาการที่พบได้บ่อย

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

หมายเหตุ : อาจลดผลของยาต่อหัวใจและหลอดเลือดโดยการค่อยๆ เพิ่มขนาดยาทีละน้อย
 : อาการไข้มักจะพบได้ในระยะ 3 สัปดาห์แรกที่รักษาและไม่อันตราย อาจสัมพันธ์กับเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้นหรือต่ำลง ซึ่งต้องพิจารณาว่าไม่ได้เกิดจากภาวะ agranulocytosis หากผู้ป่วยมีไข้สูงร่วมกับระบบอัตโนมัติเปลี่ยนแปลง ให้นำถึงโอกาสการเกิด 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
- เกิดอาการซึมเศร้า
- Neuroleptic malignant syndrome (NMS)
- ชัก
- Tardive dyskinesia

อาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาด

- หัวใจเต้นเสียจังหวะ
- Delirium (ตื่นเต้นผิดปกติ, อาการประสาท หรืออยู่ไม่สุข, ประสาทหลอน)
- ง่วงซึมอย่างรุนแรง
- น้ำลายไหลมาก
- ความดันตก
- กตการหายใจ (หายใจช้า, ไม่สม่ำเสมอ หรือหายใจลำบาก)
- Tachycardia อย่างรุนแรง

การเก็บรักษา:

- เก็บที่อุณหภูมิห้อง ป้องกันความชื้นและแสงสว่าง

การติดตาม :

- CBC อย่างน้อยทุก 1 เดือนในช่วง 1 ปีแรกของการกินยา,หรือห่างสุดทุก 3 เดือนกรณีกินยานานกว่า 1 ปี และทุกครั้งเมื่อมีอาการของการติดเชื้อ เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ ฯลฯ
- LFT หากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือเบื่ออาหาร
- EKG เพื่อประเมินภาวะ myocarditis หากมีอาการหายใจขัด หรือเจ็บหน้าอก
- BP, FBS , Lipid profile ในช่วง 3 เดือนแรกหลังได้รับยาจากนั้น 1 ครั้ง/ปี


การตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) และจำนวนเม็ดเลือดอื่นๆ แนวปฏิบัติในการรักษาด้วยยาโคลซาปีนของโรงพยาบาลสวนปรุง

จำนวน WBC (/mm ³)	Neutrophil Count (/mm ³)	แนวทางการรักษา
< 3,500 หรือมีประวัติเป็น myeloproliferative disorder หรือ เคยเกิด Agranulocytosis หรือ granulocytopenia เนื่องจากยาโคลซาปีน		ไม่ควรได้รับการรักษาด้วยยา โคลซาปีน
< 3,500 หรือ > 3,500 ร่วมกับมีการลดลงของจำนวน WBC อย่างมาก หลังจากเริ่มใช้ยา โดย เทียบกับจำนวน WBC ก่อนเริ่ม รักษา		ให้ทำการตรวจหา WBC and differential counts ซ้ำ ระวังการ ติดเชื้อที่จะเกิดขึ้น เช่น อาการ อ่อนล้า ไม่มีเรี่ยวแรง มีไข้ เจ็บคอ
< 3,000	< 1,500	หยุดการใช้ยา ติดตามอาการ คล้ายไข้หวัด หรืออาการที่บ่งชี้ว่า มีอาการติดเชื้ออื่นๆ อาจกลับไป ใช้ยาได้อีกถ้าไม่มีอาการติดเชื้อ ปรากฏ; และจำนวน WBC > 3,000 และ neutrophil count > 1,500 อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องทำ การตรวจ WBC differential counts สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ต่อไป จนกว่า จำนวน WBC จะกลับสู่ ระดับ 3,500
< 2,000	< 1,000	การรักษาต้องพิจารณาเปลี่ยน ถ้ายกระดุก ถ้า granulopoiesis ไม่เพียงพอควรแยก ผู้ป่วยเพื่อ ป้องกันการติดเชื้อถ้ามีการติดเชื้อเกิดขึ้นให้ทำการเพาะหาเชื้อ และให้ยา ปฏิชีวนะที่เหมาะสม ห้ามใช้ยาโคลซาปีนซ้ำ

Digoxin injection 0.5 mg/2 ml

รูปแบบยา Digoxin injection 0.5 mg/2 ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยา เริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์ (duration)
Digoxin injection 0.5 mg/2 ml		5-30 นาที	1-5 ชั่วโมง	2-4 วัน

ข้อบ่งใช้/ ขนาดยา : Congestive heart failure (CHF), Antiarrhythmia, Cardiogenic shock

อายุ	TDD* (mcg/ kg)		DMD* (mcg/ kg/ dose)	
	PO	IV/IM	PO	IV/IM
ทารกคลอดก่อนกำหนด	20	15	5	3-4
ทารกครบกำหนด	30	20	8-10	6-8
1 เดือน-2 ปี	40-50	30-40	10-12	7.5-9
2-10 ปี	30-40	20-30	8-10	6-8
> 10 ปี	10-15	8-12	2.5-5	2-3
Adults	0.75-1.5 mg	0.5-1 mg	0.125-0.5 mg	0.1-0.4 mg

หมายเหตุ *TDD (total digitalizing dose) เริ่มให้ ½ TDD, หลังจากนั้น ¼ TDD ที่ 8 และ
16 ชั่วโมงต่อมา

*DMD (Daily maintenance dose) ในเด็กอายุ 1-10 ปี แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ถ้าอายุ > 10 ปี
ให้วันละ 1 ครั้ง

Maximum maintenance dose :

- ผู้ใหญ่ ที่การทำงานของไตปกติ ไม่ควรเกิน 0.5 mg ต่อวัน (ขนาด 0.25 mg 2เม็ด)
- เด็กอายุ < 10 ปี ไม่ควรเกิน 10 mcg/kg/day

- ผู้ป่วยที่เป็นผู้สูงอายุ หรือการทำงานของตับและไตบกพร่อง มีน้ำหนักตัวน้อยเป็นโรค Hypothyroidism หรือมีการใช้ยาที่ปฏิกิริยาต่อกันระดับรุนแรง เช่น Amiodarone, Erythromycin, Tetracycline เป็นต้น ควรแนะนำให้เริ่มยาในขนาดที่ต่ำกว่าปกติ

ข้อห้ามใช้

- ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย
- ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตรุนแรง
- ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ serum K ต่ำกว่า 3.5 mEq/ L
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้ ผู้ป่วยภาวะ Ventricular fibrillation

อาการไม่พึงประสงค์

- คลื่นไส้ อาเจียน
- หัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดปกติ
- มองเห็นภาพเป็นสีเหลืองหรือเขียว

การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส ป้องกันแสง ห้ามใช้เมื่อสีเปลี่ยนแปลง หรือมีตะกอนเกิดขึ้น

อันตรกริยากับยาอื่น

1. ยาที่ลดระดับยา Digoxin ได้แก่ Metoclopramide, Levothyroxine, Spironolactone
2. ยาที่เพิ่มระดับยา Digoxin ได้แก่ Amiodarone, PTU., Amphotericin-B, Erythromycin, Quinine sulfate, Tetracycline, Erythromycin, Tetracycline
3. ยาที่ทำให้เกิดภาวะ hypokalemia (เช่น Thiazide and loop diuretics, amphotericin B) จะเร่งการเกิดพิษของ Digoxin

การบริหารยา

- ตรวจระดับ serum K ก่อนให้ยา Digoxin ถ้า $K < 3.5$ mEq/ L ต้องแจ้งแพทย์เพื่อยืนยันการใช้ยา
- ตรวจชีพจร/ ลงบันทึกก่อนให้ยา แจ้งแพทย์ ถ้า
 - ผู้ใหญ่; HR < 60 ครั้ง/ นาที
 - เด็ก; < 1 ปี HR ต่ำกว่า 100 ครั้ง/ นาที
 - 1-6 ปี; HR ต่ำกว่า 80 ครั้ง/ นาที
 - > 6 ปี; HR ต่ำกว่า 60 ครั้ง/ นาที
- กรณี IV push ฉีดช้าๆ เป็นเวลานานกว่า 5 นาที

สารน้ำที่เข้ากันได้ : SWFI, D5W, NSS, LRS

การผสม/ การเตรียมยา

- Digoxin injection : ความแรง 0.5 mg / 2 ml
- IV push ช้าๆ (~5 นาที) นำยา 1 ml มาเจือจางใน SWFI, D5W, NSS, LRS 4 ml ใช้ทันที ให้ยาผ่าน 3-way Stopcock ของ IV set
- IM ปริมาณไม่เกิน 2 มล. (ปลอดภัยบริเวณที่ฉีด)

การแก้ไขอาการพิษ :

- ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ให้ชะลอการให้ยาและสังเกตอาการผู้ป่วย
- ผู้ป่วยที่มีอาการพิษรุนแรง ให้ยับยั้งการดูดซึม โดยใช้ charcoal หรือวิธี gastric lavage หลังจากกำจัดยาออกจากทางเดินอาหาร ให้รักษาภาวะ hyperkalemia ที่สูงกว่า 5.5 mEq/l ด้วย sodium bicarbonate และ glucose ร่วมกับ insulin
- ถ้าหัวใจเต้นช้าผิดปกติ (bradycardia arrhythmia) ให้ใช้ atropine
- ถ้าหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia arrhythmia) ให้ KCl IV infusion 10 mEq ใน 1 ชั่วโมง โดยวัดคลื่นหัวใจและระดับอิเล็กโทรไลต์ด้วย


การติดตามการใช้ยา

- ควรติดตาม EKG หลังจากฉีดยาและหลังฉีดยา 1 ชั่วโมง
- กรณีฉีดยา ควรบันทึก HR ทุก 15 นาที ติดต่อกัน 2 ครั้ง ต่อไปทุก 30 นาที ติดต่อกัน 3 ครั้ง ต่อไปทุก 1 ชั่วโมงจนครบ 5 ชั่วโมง ถ้าผิดปกติให้แจ้งแพทย์
- ติดตามระดับ serum K สัปดาห์ละครั้ง
- ส่งตรวจระดับยาในเลือด ถ้าสงสัยเกิด Digoxin intoxication (มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มองเห็นแสงสีเขียวนเหลือง) แจ้งแพทย์ถ้าระดับยาในเลือดสูงกว่า 2 mg/ ml (therapeutic level: 0.8-2 ng/ ml) เพื่อหยุดยาต่อไป

Dobutamine 250 mg/10ml

รูปแบบยา : Dobutamine 250 mg/20 ml injection

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Dobutamine 250 mg/20 ml injection		1 – 2 นาที	10 นาที	Single dose : 10 นาที Multiple dose : 1 สัปดาห์

ข้อบ่งใช้

ใช้ในระยะเวลาสั้นๆ ในผู้ป่วย cardiac decompensation หรืออาจใช้ในกรณี positive inotropic agent for use in myocardial dysfunction of sepsis

ขนาดยาที่ใช้บ่อย

- Neonate: 2 – 15 mcg/kg/min แล้วค่อยๆปรับขนาดยาขึ้นจนได้ Response ที่ต้องการ
- Children & Adult: 2.5 – 20 mcg/kg/min; maximum dose 40 mcg/kg/min
- สูตรที่ใช้คำนวณเพื่อเตรียมสารละลายยา หยดเข้าหลอดเลือดดำ

$6 \times \text{weight(kg)} \times \text{dose (mcg/kg/min)} / \text{rate of I.V. (mL/min)} = \text{mg ของยาที่เติมในสารน้ำ}$
100 mL

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ

อาการไม่พึงประสงค์

ectopic beat, คลื่นไส้ อาเจียน, หัวใจเต้นเร็ว, เจ็บอก, ใจสั่น, หายใจลำบาก, ปวดศีรษะ, ความดันโลหิตต่ำ, หลอดเลือดหดตัว, หัวใจเต้นช้า, QRS complex กว้าง, มีของเสียคั่ง ในเลือด, เนื้อเยื่อตายเนื่องจากน้ำยาเร่งชีพจรออกนอกหลอดเลือด


การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา	หมายเหตุ
		4 C	25 C			
Dobutamine 250 mg/20 ml injection	LR NSS/2 NSS D5N/2 D5S D5W		24 hr	Maximum conc. : 5 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> - เจือจางยาฉีดในสารน้ำปริมาตรอย่างน้อย 50 mL ด้วยสารน้ำที่เข้ากันได้ - บริหารยาแบบ I.V. infusion ผ่านหลอดเลือดดำใหญ่โดยใช้ infusion pump - ห้ามผสมร่วมกับ alkaline solutions (sodium bicarbonate), heparin, cefazolin, penicillin - ห้ามให้ยาผ่าน I.V. line เดียวกับ heparin, hydrocortisone sodium succinate, cefazolin, penicillin 	สารละลายอาจเปลี่ยนเป็นสีชมพูซึ่งเกิดจากการ oxidation ของยาแต่จะไม่ทำให้สูญเสียความแรงของยา

Dopamine 250mg/10 ml

รูปแบบยา Dopamine Injection 25 mg/ ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Dopamine injection		5 นาที	<10 นาที	< 10 นาที

ข้อบ่งใช้ Treatment shock with persists after adequate fluid volume replacement

ขนาดและวิธีการบริหารยา : Continuous I.V. infusion

เด็ก : 1-5 mcg/ kg/ min ปรับขนาดยาขึ้น เป็น 5-20 mcg/kg/min ตามการตอบสนอง
ขนาดยาสูงสุด 50 mcg/ kg/ min

ผู้ใหญ่: 1-50 mcg/ kg/ min ในการปรับขนาดยาจะเพิ่มครั้งละ 1-4 mcg/ kg/ min หรือน้อยกว่า
ทุก 10-30 นาที จนได้การตอบสนองที่ต้องการ ขนาดยาสูงสุด 50 mcg/ kg/ min

Pregnancy risk factor : C

อัตราการใช้ยาคำนวณจากสูตร

$$\text{Rate (mL/hour)} = \frac{\text{dose (mcg/kg/min)} \times \text{weight (kg)} \times 60 \text{ min/hour}}{\text{Concentration (mcg/mL)}}$$

การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา
		4 C	25 C		
Dopamine injection	D5W D5S D5S/2 NSS LR	-	24 hr	-	IV Infusion : เจือจางด้วยสารน้ำ ในอัตราส่วน 1:1(1mg:1ml)หรือ 2:1(2mg:1ml) ให้ IV infusion ในอัตราเร็วเริ่มต้น 1-5 mcg/kg/min อาจเพิ่มได้สูงสุด 50 mcg/kg/min -ยาที่ผสมแล้วเปลี่ยนสีจากเหลืองอ่อน ๆ เป็นสีเข้มขึ้น หรือเป็นสีน้ำตาลต้องทิ้งทันที -ห้ามผสมร่วมกัน / ให้สายเดียวกัน กับ NaHCO ₃ หรือ สารละลายที่เป็นต่าง

ข้อควรระวัง

- ระวัง สับสนกับ Dobutamine
- ห้ามให้ร่วมกับ Phenytoin เพราะจะทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นช้าลง ผู้ป่วยอาจช็อกได้
- ห้ามหยุดยาทันที เพราะความดันโลหิตจะตกทันที ค่อยๆ ลดขนาดยาลง หรือลด infusion rate
- ตรวจดูตำแหน่งที่ให้ยา เผื่อระวังการเกิดยารั่วซึม ทำให้เนื้อเยื่อตายได้

อาการไม่พึงประสงค์ : ที่พบบ่อย

Respiratory : Dyspnea

CVS : Bradycardia , ventricular tachycardia (high dose), gangrene (high dose), hypertension

CNS : Headache, anxiety

Local : Extravasation

Ocular : Intraocular pressure increased , dilated pupils

Lithium 300 mg/capsule

รูปแบบยา Lithium 300 mg/capsule

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบผลิตภัณฑ์	Onset	Peak	Duration
Lithium		ดูดซึมได้รวดเร็ว	0.5-2 ชั่วโมง	ระดับยาจะคงที่หลังจากให้ยาไปแล้ว 5-7 วัน

ข้อบ่งใช้

- รักษา Bipolar disorder ในระยะ mania

ขนาดและวิธีใช้

เด็ก 6-12 ปี : 15-60 mg/kg/day แบ่งให้ 3-4 ครั้ง ไม่ควรใช้ในขนาดยาที่มากกว่าขนาดยาในผู้ใหญ่

ผู้ใหญ่ : 900-2400 mg/day แบ่งให้ 3-4 ครั้ง

ผู้สูงอายุ : เริ่มที่ 300 mg วันละ 1 – 2 ครั้ง ค่อยๆเพิ่มขนาดยา อาจให้ได้ถึง 900- 1200 mg/day

ระดับยาในเลือด : ระดับรักษา 0.5 - 1.2 mEq/L

ระดับป้องกัน 0.6 - 0.8 mEq/L

ระดับพิษ มากกว่า 1.5 mEq/L

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง:

- ผู้ป่วยที่แพ้ยา lithium
- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจรุนแรง โรคไต ขาดน้ำหรือขาด sodium
- สตรีมีครรภ์

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ:

- ปัสสาวะบ่อย ปากแห้ง กระหายน้ำ
- มือสั่น
- คลื่นไส้ ปวดท้อง
- อ่อนเพลีย กล้ามเนื้อไม่มีแรง

- อาการทางผิวหนัง : โรคเรื้อนกวาง สี
- ผลต่อหัวใจ
- น้ำหนักเพิ่ม หน้าบวม ข้อเท้าบวม
- ผลต่อต่อมไทรอยด์ : Simple goiter , Euthyroid

การเก็บรักษา:

เก็บที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ในที่แห้ง และ ป้องกันแสง

อันตรกิริยากับยาอื่น:

ยาที่เพิ่มฤทธิ์/พิษ: Diuretic , NSAIDs , ACEI , Tetracycline , Cox- 2 inhibitor

อาการพิษ(toxicity) บางอาการเหมือน side effect แต่จะมีอาการมากขึ้นจากเดิมที่เคยเป็น

อาการสั่น , คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องเสีย

ตาพร่ามัว, เวียนศีรษะ , สับสน , reflex ไว

ชัก, โคมา , หัวใจเต้นผิดปกติ, การทำงานของระบบประสาทเสียอย่างถาวร

*** หยุดยาเมื่อสงสัยว่าเกิดพิษ ***

การให้ความช่วยเหลือ

ใน mild to moderate toxic reaction (< 3 mEq/L)

- ให้ NSS อัตรา 150-200 ml/ hr เพื่อเพิ่ม clearance rate
- Monitor ECG ระวังภาวะ arrhythmia /MI
- ระวัง การใช้ยาขับปัสสาวะที่ไม่ถูกต้องจะเพิ่ม toxicity

ใน Severe toxic reaction มีอาการ ชิม หัวใจเต้นผิดปกติ หรือจนถึงขั้น โคมา (> 3 mEq / L)

- ทำ peritoneal dialysis หรือ Hemodialysis

การติดตาม

- Serum lithium levels ควรได้รับการตรวจครั้งแรกหลังจากที่คาดว่าระดับยาคงที่ประมาณ 5 วันหลังเริ่มรับการรักษา (ในผู้สูงอายุจะเจาะหลัง 7 วัน) หลังจากนั้นตรวจทุก 1-2 สัปดาห์ ใน 2 เดือนแรก ต่อมาในครึ่งปีแรก ตรวจทุก 2 เดือน และจากนั้นตรวจทุก 3-6 เดือน การวัด serum lithium levels เพื่อให้ได้ค่าแน่นอนควรเจาะเลือดห่างจากยามื้อสุดท้าย 12 ชั่วโมง (เร็วหรือช้าไม่เกิน 30 นาที) ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานในการดูระดับยาในการรักษา (12 hour standard serum lithium concentrations)

ขนาดของ lithium ที่กิน มีความสัมพันธ์กับระดับยาในเลือดแบบ linear progression

การให้ยา single daily dose จะทำให้ระดับยาสูงกว่าในผู้ป่วยที่กิน divided dose 10-30% และการรักษาด้วย slow release preparation จะมี levels สูงกว่าผู้ใช้ normal release preparation


- Serum creatinine (BUN ,electrolyte) ตรวจร่วมกับ lithium ช่วงแรก หลังจากนั้น ตรวจทุก 6 เดือน
- TFT (T4 ,TSH) ตรวจทุก 6 เดือน
- ECG ถ้าอายุมากกว่า 40 ปี หรือ มีประวัติโรคหัวใจ

Magnesium Sulfate injection

รูปแบบยา Magnesium Sulfate 50%/2 ml

1 Amp= 1 G = 8.12 mEq = 98.6 mg elemental magnesium

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบผลิตภัณฑ์	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
50% MgSO ₄ inj. 2 ml		IV: ทันที IM: 1 ชั่วโมง	unknown	IV: 30 min IM: 3-4 hr

ข้อบ่งใช้

1. Hypomagnesemia
2. ป้องกันและแก้ไขภาวะชักใน pre-eclampsia หรือ eclampsia
3. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ Torsades de pointes หรือภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ จากภาวะ hypomagnesemia

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา

ภาวะ Hypomagnesemia (การรักษาขึ้นกับความรุนแรงและอาการผู้ป่วย)

children : I.V. หรือ I.M. 25-50 mg/kg/dose โดยฉีดนานกว่า 10 – 20 นาที ทุก 4-6 ชั่วโมง
3-4 dose

maximum single dose = 2 g

Adults : - Mild def: I.M. 1 g ทุก 6 ชั่วโมง 4 doses

- Severe def or symptomatic : I.M. up to 250 mg ทุก 4 ชั่วโมง หรือ I.V. 1-2 gm/hr โดยให้ 3-6 ชั่วโมง

- Seizures จาก hypomagnesemia: I.V. 2 g โดยฉีดนานกว่า 10 นาทีและอาจต้องให้ calcium gluconate inj ร่วมด้วย (hypokalemia)

ภาวะชักใน Eclampsia หรือ Pre-eclampsia

Adults:

loading dose : 4 g (50% MgSO₄ 4 amp = 8 ml) + NSS or D5W 100 ml I.V. drip 15 - 30 นาที

maintenance dose: I.M. 4-5 g + 2%xylocain 1 ml. ทุก 4 ชั่วโมง หรือ I.V. 1-2 g/hr continuous infusion โดยผสม 10 gm (50% MgSO₄ 10 amp = 20 ml) ใน D5W หรือ NSS 980 ml (ดึงน้ำออก 20 ml)

ภาวะ Torsade de pointes

Adults: I.V. -> pulseless: 1-2 g เจือจางใน D5W 10 ml ฉีดนาน 5-20 นาที

With pulse: 1-2 g เจือจางใน D5W 50-100 ml ฉีดนาน 5-60 นาที ตามด้วย 0.5-1 g/hr ถ้าผู้ป่วยมี

อาการคงที่ ควรให้ยาอย่างช้า ๆ

****ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 30 - 40 g****

****อัตราการให้ยาสูงสุดต่อวัน คือ 1 - 2 g/hr****

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง

Serum Creatinine > 1.5 mg/dL เริ่มที่ 1 g/hr ต่อเนื่องจนครบ 24 ชม

Clcr < 30 ml/min ขนาดยา MgSO₄ ไม่เกิน 20 g/48 hr

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง:

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เกิด heart block, myocardial damage
- ระวังการให้ยาในผู้ป่วยต่อไปนี้: eclampsia, renal impairment

ข้อควรระวัง

ข้อควรระวังในการใช้ยา ผู้ป่วยที่มีการท างานของไตบกพร่อง (renal impairment) การช้ยาลดลง ควรลดขนาดยา ผู้ป่วยที่มีภาวะ neuromuscular disease การบริหารยาเร็วเกินไปจะทำให้เกิด cardiac arrest

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ:

- อาการแสดงเมื่อระดับ magnesium ในเลือดสูง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน หน้าแดง เหงื่อออก กระหายน้ำ ท้องเสีย ความดันโลหิตต่ำ กดการทำงานของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง อัมพาต กดระบบประสาทส่วนกลาง มึนงง สับสน ง่วงหลับ กดการหายใจ กดการทำงานของหัวใจ เกิด heart block ได้
- อาการข้างเคียงจากการบริหารยาเร็วเกินไป (I.V. rate related adverse reaction) คือ flushing, hypotension, vasodilation, warm sensation, sweating

การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา	หมายเหตุ
		4 C	25 C			
Magnesium Sulfate 50%/2 ml	NSS D5W		24 hr		<p>I.M. ในผู้ใหญ่ให้เจือจางเป็น 25% หรือ 50% และเจือจางให้น้อยกว่า $\leq 20\%$ ในเด็ก (200mg/ml)</p> <p>I.V. ควรเจือจางลงเหลือ $\leq 20\%$ solution (200 mg/ml) สำหรับ I.V. infusion ถ้าจะใช้ I.V. push จะต้องเจือจางก่อน และอัตราการบริหารยาไม่เร็วกว่า 150 mg/min ถ้าให้เร็วอาจพบความดันต่ำและหัวใจหยุดเต้น ยกเว้นกรณีฉุกเฉินอาจให้ได้ถึง 4 g/hr</p> <p>การบริหารยากรณีที่ต้องให้ I.V. drip ควรใช้ infusion pump หรือ syringe pump</p>	<p>สารละลายที่เจือจางแล้วเก็บที่อุณหภูมิห้องใช้ภายใน 24 ชั่วโมง ห้ามแช่เย็นโดยเด็ดขาด เพราะจะทำให้ยาตกตะกอนหรือตกผลึก</p>

การติดตามการใช้ยา

1. ติดตามวัดระดับ serum magnesium หลังให้ยา loading dose และระหว่างให้ยา 12 – 24 ชั่วโมง ถ้าระดับ Magnesium level > 9 mg/dL (4 mEq/L) รายงานแพทย์ทันที
2. Normal Magnesium level = 1.9 - 2.9 mg/dl กรณี pre – eclampsia: therapeutic level อยู่ที่ 4-8 mg/dl
3. ก่อนและหลังฉีดยาต้องติดตาม vital signs (BP, HR, RR, temp) ,urine output และ DTR (Deep Tendon Reflex)
4. HR และ RR กรณี Pre - eclampsia, eclampsia: การให้ยาขนาด > 1 g/hr ให้วัด HR และ RR ทุก 15 นาที 2 ครั้ง ต่อไปทุก 1 ชั่วโมง กรณีอื่นๆ ให้วัดทุก 4 ชั่วโมง
5. ตรวจ DTR โดยดู knee jerk reflex ทุก 4 ชั่วโมง ถ้า negative ให้ทำ bicep jerk reflex ถ้า negative ให้หยุดยา และรายงานแพทย์
6. ติดตามซีกอาการที่สัมพันธ์กับการมีระดับ serum Mg สูง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน หน้าแดง เหงื่อออก กระจายน้ำท้องเสีย ความดันโลหิตต่ำ กตการท างานของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อ อ่อนแรง อัมพาต กตระบบประสาทส่วนกลาง มีนงง ง่วงหลับ กตการหายใจ กตการทำงาน ของหัวใจ เกิด heart block ได้
7. รายงานแพทย์ทันทีกรณีอัตราการหายใจ < 14 ครั้ง/นาที, ไม่มี patellar reflex, ปัสสาวะออกน้อยกว่า 30 ml/hr. อัตราการเต้นของหัวใจ < 60 ครั้ง/นาทีหรือ > 100 ครั้ง/นาที, ความดันโลหิตต่ำกว่า 80/60 mm/Hg

การแก้ไข

1. เมื่อพบอาการที่บ่งว่ามีระดับ magnesium สูงให้พิจารณาหยุดยาทันที และตรวจวัดระดับ Mg ในเลือด
2. ผู้ป่วยอาจเกิดการหยุดหายใจได้ ต้องมีเครื่องช่วยการหายใจ เช่น mask and bag, laryngoscope, tube
3. ยาที่ให้ต้านฤทธิ์ คือ 10% calcium gluconate inj 10 ml. I.V. ซ้ำๆ ไม่ต่ำกว่า 10 นาที

Morphine

- รูปแบบยา 1. Morphine capsule 20 mg
 2. Morphine injection 10 mg/ml
 3. Morphine syrup 10 mg/5 ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบผลิตภัณฑ์	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Morphine syrup 10 mg/5 ml		unknow	1-2 ชั่วโมง	4-5 ชั่วโมง
Morphine injection 10 mg/ml		SC: 15-30 นาที IM: 15-30 นาที IV: ทันที	SC: 50-90 นาที IM: 0.5-1 ชั่วโมง IV: 20 นาที	3-5 ชั่วโมง
Morphine capsule 20 mg		unknow	30 นาที	24 ชั่วโมง

แนวทางการสั่งยา

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะกตการหายใจ ผู้ป่วยที่เป็นโรกระบบทางเดินหายใจบกพร่องอย่างรุนแรง โรคหืดเฉียบพลัน หรือรุนแรง ผู้ป่วยลำไส้ไม่ทำงาน ผู้ป่วยมีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะ ผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม MAOIs หรือหยุดยา MAOIs น้อยกว่า 14 วัน
2. ระงับการใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง
3. ห้ามใช้ค้ำยอในการสั่งใช้ยา
4. ใช้ใบ ยส.5 ประกอบการสั่งใช้ยา

ขนาดยา

1. IM หรือ SC ครั้งละ 5-15 mg ทุก 4 ชั่วโมง อาจปรับขนาดยาตามการตอบสนองของ ผู้ป่วย แต่ละคราย สามารถฉีดได้โดยไม่ต้องเจือจาง
2. IV โดยการเจือจางก่อน ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยากกลุ่ม opioid มาก่อน เริ่มขนาด 2.5-5 mg ทุก 3-4 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่เคยได้รับยากกลุ่ม opioid มาก่อน อาจต้องใช้ยาสูงกว่าขนาดเริ่มต้น ขนาดยาทั่วไปคือ 5-20 mg ทุก 3-4 ชั่วโมง
เจือจางด้วย sterile water อย่างน้อย 5 ml ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ นาน 4-5 นาที **ขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง**

CrCl (ml/min)	ขนาดยา
10-50	75% ของขนาดยาปกติ
< 10	50% ของขนาดยาปกติ

3. กรณีให้ยาแบบ IV infusion 0.8-10 mg/hr เพิ่มได้ถึง 80 mg/hr ใช้ infusion pump อัตราเร็ว 1-10 mg/hr

ตารางการบริหารยา

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา	หมายเหตุ
		4 C	25 C			
Morphine injection 10 mg/ml	NSS D5W		24 hr	1 mg/ml	-SC/IM ไม่เจือจาง ฉีดซ้ำๆ 3-5 นาที -IV เจือจางด้วย SWFI 4 ml (ความเข้มข้น 0.5-5 mg/ml) ฉีดซ้ำๆ 4-5 นาที -IV infusion เจือจางด้วย IV fluid ให้ได้ความเข้มข้น 0.1-1 mg/ml ใช้ infusion pump ในอัตราเร็ว 1-10 mg/hr	ยาที่ผสมแล้ว ป้องกันแสงใช้ทันทีหากเกิดตะกอน/มีสีเหลือง-สีน้ำตาล ห้ามใช้

แนวทางการติดตาม

- วัด RR BP และสังเกตอาการแสดงว่าเกิดภาวะพิษจาก morphine ดังนี้
 - Slow IV push: ติดตาม ทุก 5 นาที 4 ครั้ง และจากนั้นทุก 30 นาที 2 ครั้ง
 - IV infusion: ติดตามทุก 15 นาที 1 ครั้ง เมื่อเริ่มยา หรือมีการปรับขนาดยา และจากนั้น ทุก 1 ชั่วโมง 4 ครั้ง จากนั้นทุก 4 ชั่วโมง
 - IM/SC: ติดตามทุก 15 นาที ในชั่วโมงแรก และจากนั้นทุก 30 นาที 2 ครั้ง
- แจ้งแพทย์ทันที เมื่อ
 - RR < 12 ครั้ง/ นาที
 - BP < 90/60
 - ซึม ปลุกไม่ตื่น สั่น กล้ามเนื้อกระตุก ชัก รุม่านตาหด
 - พบอัตราเร็วในการให้ยาของ infusion pump มากเกินที่ตั้งไว้ หรือ ปริมาตรยาในขวด IV infusion ลดลงมากเกิน

แนวทางการแก้ไข

1. หยุดยา

2. support airway

3. ยาด้านพิษของ morphine คือ naloxone

- ขนาดยา naloxone ในผู้ใหญ่ IV 0.4-2 mg ทุก 2-3 นาที ถ้าจำเป็น (ขนาดยารวมไม่เกิน 10 mg)

- ขนาดยา naloxone ในเด็ก ขนาดเริ่มต้น IV 0.01 mg/kg หากไม่มีการตอบสนองให้เพิ่ม ขนาด ดังนี้

**เด็กอายุ < 5 ปี หรือ น้ำหนัก < 20 kg IV 0.1 mg/kg (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2 mg) ทุก 2-3 นาทีถ้าจำเป็น

**เด็กอายุ > 5 ปี หรือ น้ำหนัก > 20 kg IV 2 mg ทุก 2-3 นาทีถ้าจำเป็น

หลังให้ยา naloxone แล้วควรติดตามอาการต่ออย่างใกล้ชิดเพราะฤทธิ์ของ naloxone มักหมดไปก่อน และฤทธิ์ของ morphine จะกลับมากดการหายใจได้อีก

Naloxone injection

รูปแบบยา Naloxone 400 mcg/ml

ข้อบ่งใช้

1. แก่การกดการหายใจจากการได้รับสารเสพติด หรือ opiates เกินขนาด
2. ทดสอบเพื่อวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วย coma ว่ามีสาเหตุจากยาเสพติด หรือยาแก้ปวด opiates อื่นๆ

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ naloxone

อาการไม่พึงประสงค์

1. ผู้ป่วยที่ติดยาเสพติดประเภท opiates จะเกิดอาการขาดยา
2. น้ำท่วมปอด (pulmonary edema) หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ (ventricular fibrillation)
3. คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออกมาก กระจกกระสวย ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นผิดจังหวะ ตามหลังการแก้ฤทธิ์ของ opiate ถ้าผู้ป่วยได้รับยากระตุ้นระบบประสาทหรือ catecholamines มาก่อน

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ยับยั้งฤทธิ์แก้ปวดของยากลุ่ม opioid

ขนาดและวิธีใช้

ไม่ควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากการดูดซึมไม่สมบูรณ์และไม่แน่นอน

1. ยา naloxone เจือจางโดยผสมยา naloxone 1 ml(0.4mg) ด้วย NSS หรือน้ำกลั่น 3 ml ได้ naloxone 0.4mg/4ml (หรือ 0.1 mg/ml)
2. ขนาดยา Naloxone ที่ใช้แก้ฤทธิ์กดการหายใจโดยไม่ลดฤทธิ์ระงับปวดของ morphine คือ 1-4 mcg/kg ฉีดซ้ำได้ทุก 2-3 นาที และหยุดแบบต่อเนื่อง คือ 3-5 mcg/kg/hr

การรายงานแพทย์

ให้รายงาน RR,BP,consciousness และขนาดของ pupil ให้ชัดเจน เพื่อให้แพทย์สามารถวินิจฉัยได้ว่าเกิดจากยา opioids หรือเกิดการกดการหายใจจากสาเหตุอื่น

Norepinephrine 4 mg/4 ml

รูปแบบยา :Norepinephrine injection 4mg/4ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Norepinephrine injection		ทันที	1-2 นาที	1-2 นาที

ข้อบ่งใช้ : เป็น adrenergic agonist ใช้ในการรักษาภาวะช็อก หลังจากที่ได้รับสารน้ำ ทดแทนอย่างเพียงพอแล้ว ใช้สำหรับช่วยให้แรงดันโลหิตที่ลดต่ำ ลงอย่างเฉียบพลัน กลับสูงขึ้นสู่ระดับปกติ

ขนาดและวิธีการบริหารยา :Continuous I.V. infusion

เด็ก : Acute Hypotension/Cardiac arrest
ขนาดเริ่มต้น 0.05–0.1 mcg/kg/min ; titrate to effect
Maximum dose 1-2 mcg/kg/min
Shock 0.05-0.1 mcg/kg/min titrate to effect ;
Maximum dose : 2 mcg/kg/min

ผู้ใหญ่ :ขนาดเริ่มต้น 8–12 mcg/min IV infuse ; titrate to effect
Maintenance dose : 2-4 mcg/min IV infuse
Sepsis & Septic shock : 0.01-3 mcg/kg/min IV infuse

- ให้บริหารยาโดยผ่าน infusion เท่านั้น ทางหลอดเลือดดำขนาดใหญ่เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด extravasation
- สารน้ำที่ใช้ได้ : D5W,D5S ห้าม ใช้ NSS เดี่ยวๆ
- เก็บยาให้พ้นแสง, ความคงตัวหลังผสม : 24 ชั่วโมง
- ห้ามให้ในสาย I.V.เดียวกันกับเลือด และพลาสมา หรือ สารละลายที่เป็นต่าง เช่น Sodium bicarbonate
- ห้ามใช้สารละลายที่ขุ่นหรือ เปลี่ยนสี

อาการไม่พึงประสงค์

- หัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดปกติ
- ปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูง
- ภาวะวณกระวาย หายใจลำบาก
- หากมีการรั่วออกนอกหลอดเลือด อาจทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้

การติดตาม

- ในกรณี Anaphylaxis ให้บันทึก Vital signs (Heart rate, BP) ทุก 10 นาที จนครบ 30 นาที
- ในกรณี Hypotension ที่มีการให้ยาแบบ IV drip ให้บันทึก Vital signs (Heart rate, BP) ทุก 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลาที่มีการให้ยา
- หากพบว่ามี BP>160/90 mmHg หรือ HR >120 ครั้ง/นาทีในผู้ใหญ่ และ BP > 120/80 mmHg หรือ HR > 180 ครั้ง/นาที ในเด็ก ให้แจ้งแพทย์ทันที
- ตรวจสอบตำแหน่ง IV site ทุก 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลาที่มีการให้ยา

ข้อปฏิบัติทางการพยาบาล


- 1.บริหารยาเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ infusion pump เพื่อให้สามารถควบคุม การให้ยาได้ดี
2. เริ่มให้ยาอย่างช้าๆและปรับเพิ่มตามความจำเป็น โดยต้องติดตามดูการตอบสนองของผู้ป่วย เช่น ระดับความดันโลหิต และ cardiovascular parameter อื่นๆ การหยุดยาต้องค่อยๆ ปรับลดลง ห้ามหยุดยาทันที เพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำ
3. ควรให้ยาเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ตรง antecubital vein ที่ข้อศอกด้านในหรือให้ยาทางหลอดเลือดดำ femoral ที่หน้าขา ไม่ควรให้ยาโดยวิธี catheter tie-in เพราะจะทำให้เกิดการอักเสบที่

4. ระวังการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด เพราะจะทำให้เกิดเนื้อตาย และหากต้องใช้เป็นเวลานาน ควรเปลี่ยนแปลงบริเวณที่แทงเข็มเข้าหลอดเลือดเป็นระยะ

Nitroglycerin injection

รูปแบบยา Nitroglycerin injection 50 mg/10 ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	รูปแบบผลิตภัณฑ์	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Nitroglycerin injection 5mg/ml (10ml)		ทันที	ไม่มีข้อมูล	5-10 นาที

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 เพิ่มครั้งละ 5 mcg/min ทุก 3-5 นาทีจนถึง 200 mcg/min

สารน้ำที่เข้ากันได้: สามารถใช้ D5W หรือ NSS เป็นตัวผสม

ข้อควรระวัง: การผสมยาให้ผสมในขวดแก้ว ห้ามผสมในขวดพลาสติกทุกชนิดหลังจากผสมต้องเก็บป้องกันแสง

ความคงตัว:

- 1.ควบคุมอุณหภูมิไม่เกิน 25 °C ต้องเก็บป้องกันแสง
- 2.ยาที่เหลือหลังจากเปิดใช้แล้วให้ทิ้งไป
- 3.ยาที่ผสมแล้วบรรจุในภาชนะแก้วหรือพลาสติกชนิด 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: Avoid Concomitant Use ห้ามใช้ร่วมกับ Phosphodiesterase 5 Inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil)

Pethidine 50 mg/ml injection

รูปแบบยา : Pethidine 50 mg/ml injection

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยา เริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยา ออก ฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์ (duration)
Pethidine injection 50 mg/ ml		IV: 1 นาที IM: 10 - 15 นาที SC: 10 - 15 นาที	5 - 7 นาที 0.5-1 ชั่วโมง 0.5-1 ชั่วโมง	2-4 ชั่วโมง 2-4 ชั่วโมง 2-4 ชั่วโมง

*อนุพันธ์ของ phenylpiperidine (โครงสร้างคล้าย morphine และ atropine) ฤทธิ์ระงับปวด < 10 เท่าของ morphine

ข้อบ่งใช้

1. บรรเทาอาการปวดชนิดปานกลาง-รุนแรง
2. Preoperative sedative
3. บรรเทาปวดระหว่างคลอดบุตร(ผ่านรกไปกดการหายใจของทารกในช่วงเวลาที่สั้นกว่า morphine)
4. Supplement to anesthesia

ขนาดยาที่ใช้บ่อย

เด็ก

- IM, IV, SC: 1-1.5 mg/kg/dose ทุก 3-4 hr ถ้าจำเป็น (rate over 5 mins) ขนาดยาสูงสุด เท่ากับ 100 mg/dose

- Continuous infusion: Loading dose 0.5-1 mg/kg ตามด้วย initial rate 0.3 mg/kg/hr แล้วปรับขนาดยาในช่วง 0.5-0.7 mg/kg/hr (อัตราเร็วการให้ยาอย่างน้อย 15-30 นาที)

ผู้ใหญ่

- IM, IV, SC: 1-1.5 mg/kg/dose (50-150 mg/dose) ทุก 3-4 hr ถ้าจำเป็น (rate over 5 mins)

- Continuous infusion: 15-35 mg/hr

ผู้สูงอายุ

- IM 25 mg ทุก 4 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- 1) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
- 2) การทำให้ปัสสาวะเป็นกรดจะเพิ่มการขับออกของยาที่ไม่ถูกเปลี่ยนแปลง
- 3) ไม่แนะนำให้ใช้ในกรณี chronic pain การใช้ใน acute pain ก็ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานกว่า 48 ชั่วโมง หรือใช้ขนาดยาไม่เกิน 600 mg/24 hr
- 4) การใช้ในระยะยาวสามารถทำให้เกิดการติดยาได้ อาการถอนยาอาจเริ่มเกิดภายใน 3-4 ชั่วโมง หลังให้ ยาครั้งสุดท้ายและจะเกิดอาการสูงสุดภายใน 8-12 ชั่วโมง
- 5) Normeperidine (Norpethidine) ซึ่งเป็น active metabolite ของยา สามารถออกฤทธิ์เป็น CNS stimulant ได้ โดยทำให้เกิดอาการ anxiety, tremors, seizure ซึ่งจะมีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นใน ผู้ป่วย renal dysfunction

อาการพิษ

กตการหายใจ, ความดันโลหิตต่ำ, หัวใจเต้นช้า, ปอดบวม(pulmonary edema)

การแก้ไข :naloxone 0.4-2 มก. I.V. (สำหรับเด็ก 0.01 มก./กก.) ให้ซ้ำทุก 2-3 นาที ถ้าผู้ป่วย ยังไม่รู้สึกลับหลังได้ยารวม 10 มก.แสดงว่าอาจไม่ใช่พิษจาก opioids

กรณีให้ยาแบบ infusion 0.4-0.8 มก./ชั่วโมง ผสมใน 5% dextrose ปรับขนาดยาตามอาการ

อาการไม่พึงประสงค์

- 1) อาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายกับ morphine
 - GI: คลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร
 - CNS: ง่วงซึม (รุนแรง) กตประสาทส่วนกลาง วิงเวียน ตาพร่า กตการหายใจ
 - CVS: hypotension, bradycardia, palpitations ปัสสาวะคั่ง
 - อื่นๆ: Anaphylactoid/Anaphylaxis
- 2) อาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายกับ Atropine คือ spasmolytic (จึงไม่พบอาการท้องผูกและนิ่วใน ถุง น้ำดี) ม่านตาขยาย (ต่างจาก morphine) มองภาพไม่ชัด ปากแห้ง คอแห้ง ระบายน้ำ

3) พิษจาก Normeperidine (Norpethidine) ซึ่งเป็น active metabolite ของยา สามารถออกฤทธิ์ เป็น CNS stimulant ได้ โดยทำให้เกิดอาการ anxiety, tremors, seizure

การเกิด drug interaction

- แอลกอฮอล์ หรือยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น barbiturates, benzodiazepines, antipsychotics, antidepressants และ sedating antihistamines เพราะจะเสริมฤทธิ์กดระบบประสาท ส่วนกลาง กดการหายใจ และความดันเลือดลดต่ำลงได้
- ยากลุ่ม anticholinergics หรือยาอื่นที่มีฤทธิ์ anticholinergic เช่น belladonna, scopolamine, disopyramide และ orphenadrine เป็นต้น เนื่องจากทำให้เกิดอาการท้องผูกรุนแรงขึ้น ลำไส้ไม่ทำงาน และ เกิดปัสสาวะคั่งได้
- ยาด้านการแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin sodium ทำให้ฤทธิ์ของยา anticoagulants เพิ่มขึ้น จึงทำให้ต้องปรับขนาดยาด้านการแข็งตัวของเลือดลง
- ยาลดความดันเลือด เช่น กลุ่ม diuretics เป็นต้น เนื่องจากจะส่งผลให้เกิดภาวะ orthostatic hypotension ได้
- ยาแก้ปวดตัวอื่นในกลุ่ม opioid agonists หรือ opioid partial agonists ร่วมกันตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไป เพราะอาจส่งผลทำให้กดระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้น กดการหายใจ และความดันเลือดลดต่ำลงได้
- sedating antihistamines เช่น hydroxyzine ทำให้ฤทธิ์บรรเทาอาการปวดของ pethidine เพิ่มขึ้น
- ยาแก้ปวดในกลุ่ม mixed agonist-antagonists เช่น pentazocine, nalbuphine เนื่องจากยากลุ่มนี้ จะต้านฤทธิ์แก้ปวดของ pethidine
- ยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) เพราะจะทำให้เกิด serotonin syndrome (ห้าม ใช้หากผู้ป่วยรับยาอยู่หรือหยุดไม่ถึง 14 วัน


การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา
		4 C	25 C		
Pethidine 50mg/ml	SWI NSS D5W D5S		24 hr	0.1-1 mg/ ml	-IM, SC ไม่ต้องเจือจาง - IV push ผสมกับตัวทำละลายอย่างน้อย 5 ml ฉีดช้าๆ (นาน 4- 5 นาที) ให้ความเข้มข้น < 10 mg/ml -IV infusion: เจือจางให้ได้ความเข้มข้น 0.1-1 mg/ ml

Phenytoin 250 mg/5ml

รูปแบบยา Phenytoin 250 mg/5ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์(duration)
Phenytoin 250 mg/5ml		IV : 10-30 นาที	unknown	24 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

- ควบคุมการชักแบบเกร็ง-กระตุกทั้งตัว (Grand-mal) ชักแบบ complex partial (psychomotor และ temporal lobe)
- ใช้ป้องกันและรักษาอาการชักที่เกิดขึ้นระหว่างหรือหลังการผ่าตัดระบบประสาท
- รักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด ventricular arrhythmia และ prolong QT interval

ขนาดยา

Status epilepticus

- Adult ขนาดยาเริ่มต้น (Loading dose) โดยฉีดแบบ slow IV 15 – 25 mg/kg แล้วตามด้วยขนาดการรักษา (Maintenance dose) slow IV 100 mg ทุก 6 – 8 ชั่วโมง หรือ 5 – 6 mg/kg/day โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง
- Infant และ children ขนาดยาเริ่มต้น 15 – 20 mg/kg อัตราเร็วการให้ไม่เกิน 1 – 3 mg/kg/min ส่วน Maintenance dose เริ่มต้นด้วย 5 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้งจากนั้นให้ตามอายุดังนี้

6 เดือน – 3 ปี	8 – 10 mg/kg/day
4 - 6 ปี	7.5 – 9 mg/kg/day
7 – 9 ปี	7 – 8 mg/kg/day
10 – 16 ปี	6 – 7 mg/kg/day

Anticonvulsant

- Children & Adult Loading dose 15 – 20 mg/kg

Neurosurgery prophylaxis slow : IV 100 – 200 mg ทุก 4 ชม. ระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด

ข้อควรระวัง

- ใช้ NSS เป็นสารละลายในการผสม : หลีกเลี่ยงการให้ร่วมสายกับยาอื่น
- phenytoin ฉีดทาง IV ควรให้อย่างช้า ๆ และไม่ควรถัดยาในผู้ป่วยที่มีอาการ Bradycardia, heart block, Stokes-Adams Syndrome และให้ยาด้วยความระวัง ในผู้ป่วย ความดันต่ำและผู้ป่วยมี severe myocardial insufficiency
- Phenytoin ส่งผลให้ความเข้มข้นของ protein-bound iodine ลดลง จึงรบกวน ต่อผลการตรวจ thyroid function และทำให้ค่าของ dexamethasone และ metyrapone test ต่ำกว่าปกติ
- การหยุดยาอย่างทันทีในผู้ป่วยโรคลมชักอาจทำให้เกิดภาวะการชักไม่หยุด (status epilepticus) หากแพทย์มีความเห็นว่าต้องลดขนาดยาหยุดใช้ยาหรือแทนด้วยยาด้านโรคลมชักตัวอื่นควรค่อยๆ หยุดยาอย่างค่อยเป็นค่อยไปในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยาควรใช้ยาที่มีโครงสร้างอื่นแทนแบบ hydantoin

ข้อห้ามใช้

- ในผู้ที่แพ้ยานี้หรือยาอื่นในกลุ่ม hydantoins สตรีมีครรภ์
- ผู้ที่เป็นโรคตับอาจมีโอกาสเกิดพิษจากยา phenytoin ได้มาก

อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด

- hypertrichosis
- gingival hypertrophy
- thickening of facial feature
- peripheral neuropathy
- Vitamin D deficiency
- Osteomalacia
- SLE

อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด

- 20 mcg/ml : far lateral nystagmus
- 30 mcg/ml : nystagmus, เดินเซ
- 40 mcg/ml : พุดตะกุกตะกักและอาการหลับใน
- 100 mcg/ml : ถึงแก่ชีวิต

การเกิด drug interaction

- Phenytoin จับกับ plasma protein ทำให้เกิดการแข่งชั้นกับยาอื่นในการจับกับ protein โดยยาที่มีผลเพิ่ม free Phenytoin คือ ยาที่มีการจับ protein ได้สูง และยา ที่มีผลต่อ lipid concentration ได้แก่ Aspirin และ salicylates, diazoxide, phenylbutazone, sulphinpyrazone, sulphonamides, tolbutamide, valproic acid, clofibrate และ heparin
- ยาที่ยับยั้ง phenytoin metabolism และทำให้เกิดพิษของ Phenytoin ได้แก่ antibiotics, anticonvulsants อื่นๆ , cimetidine, anticoagulants, disulfiram, INH, phenothiazine, phenylbutazone, sulphinpyrazone และ valproic acid
- ยาที่เพิ่ม phenytoin metabolism ได้แก่ Carbamazepine - Phenytoin เป็น potent enzyme induce มีผลต่อ antibiotics (โดยเฉพาะ Doxycycline), anticoagulants, corticosteroids, quinidine และ sex hormones
- Benzodiazepine และ Phenobarbitone เปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ Phenytoin ได้ แต่ไม่รู้จัก effect แน่ชัด
- ยาที่มี epileptogenic potential ได้แก่ Tricyclic antidepressants หรือ phenothiazines จะลดฤทธิ์ของ phenytoin
- ยาที่มี hypotensive effect จะเพิ่มอันตรายของการใช้ phenytoin ฉีด IV ได้แก่ lignocaine, propranolol

การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา	หมายเหตุ
		4 C	25 C			
Phenytoin 250 mg5/ml	NSS เท่านั้น	ไม่แนะนำ เนื่องจาก ยา ตกตะกอน ได้	ไม่เกิน 4 hr	เจือจาง ด้วยNSS 50-100 ml (final conc.: ≤10 mg/mL)	-IV push : ≤50 mg/นาที (ผู้ใหญ่) , ≤1-3 mg/kg/นาที (เด็ก, ทารก) - IV infusion : ต้องใช้ให้หมด ภายใน 1 ชม. (อัตราเร็วในการ ให้ยาไม่เกิน 50 mg/min)	-flush ด้วย NSS ก่อนและ หลังการ บริหารยา - สารละลาย หลังผสม ควรใช้ ทันที

Potassium Chloride 20 Meq/10 ml

รูปแบบยา Potassium chloride 20 mEq/10ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Potassium chloride 20 mEq/10ml		ทันที	เมื่อหยุดยา หลอดเลือดเสร็จ (end of infusion)	unknown

ข้อบ่งใช้

ภาวะ Hypokalemia ที่ไม่สามารถให้ K⁺ ทดแทนโดยการกินได้หรือในกรณีที่ K⁺ ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็วต่ำกว่า 2.5 mEq/L และมีความเสี่ยงสูงจากการเต้นของหัวใจอย่างผิดปกติ (cardiac arrhythmia)

ขนาดยา

เด็ก

ขนาดยาที่ให้คือ 0.5-1 mEq/kg/dose (maximum dose 40 mEq) อัตราเร็วในการหยุดยาเข้าหลอดเลือดไม่ควรเกิน 0.5mEq/kg/hr ถ้าหากจำเป็นต้องให้เร็วกว่านี้ ควรทำ bedside EKG monitoring

ความเข้มข้นสูงสุดของสารละลายที่แนะนำในเด็กคือ 40 mEq/L (peripheral line) และไม่ควรมีเกิน 200 mEq/L (central line)

ผู้ใหญ่

อัตราการให้ยาเท่ากับ 5 – 10 mEq/hr ถ้าอัตราเร็วมากกว่า 5 mEq/hr ควรมีการ ติดตามระบบ หัวใจอย่างต่อเนื่อง

ระดับ serum K	maximum concentration	maximum 24 ช. ม. dose	maximum infusion rate
> 2.5 mEq/L	40 mEq/L	200 mEq	10 mEq/ hr
< 2.5 mEq/L	80 mEq/L	400 mEq	40 mEq/ hr

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ห้ามให้ IV push หรือ bolus
- ระวังระวังในการใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายหรือมีปัสสาวะออกน้อย
- กรณีที่ให้ K_2HPO_4 เพื่อแก้ไขภาวะ Hypophosphatemia ต้องระวังปริมาณ K^+ ที่จะเพิ่มขึ้นไปพร้อมกันด้วย

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

- อาการผู้ป่วยที่มี K^+ สูงคลื่นไส้ใจสั่นหัวใจเต้นช้ากล้ามเนื้ออ่อนแรงอึดอัดแน่นหน้าอกชาตามปลายมือปลายเท้า
- หากมีการรั่วออกนอกหลอดเลือดอาจทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายได้

การเกิด drug interaction

K-sparing diuretics อาจจะทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นได้

การแก้ไขเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์หรือความคลาดเคลื่อนทางยา

- หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการของ K⁺ สูงได้แก่คลื่นไส้ใจสั่นหัวใจเต้นช้ากล้ามเนื้ออ่อนแรงอึดอัดแน่นหน้าอกขาตามปลายมือปลายเท้าหรือ HR และ BP ไม่อยู่ในเกณฑ์ข้างต้นให้หยุดการให้ K⁺ ไว้ก่อนและให้ตรวจวัดระดับ K⁺ ในเลือดทันที
- หากพบว่าผู้ป่วยมีค่า K⁺ สูงมากกว่า 5 mEq/L ให้หยุดการให้ K⁺ ทันทีทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อดูว่ามีลักษณะที่เข้าได้กับภาวะ hyperkalemia เช่นพบลักษณะของ T wave สูง (tall peak T) หรือไม่ หากพบว่า EKG มีลักษณะผิดปกติให้ติด monitor EKG
- พิจารณาให้การรักษาภาวะ hyperkalemia ตามอาการและความรุนแรงโดยพิจารณารักษา ดังนี้
 - การรักษาที่ออกฤทธิ์ทันทีภายใน 1-3 นาทีคือการให้ 10% calcium gluconate 10 ml IV push ซ้ำๆเพื่อไปต้านฤทธิ์ของ K⁺ ที่เยื่อหุ้มเซลล์ระหว่างการฉีด 10% calcium gluconate ควรมีการ monitor EKG ด้วยทุกครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเช่นมีหัวใจเต้นผิดจังหวะพิจารณาให้ 10% calcium gluconate ซ้ำได้อีก
 - การรักษาที่ออกฤทธิ์เร็วปานกลางภายในเวลา 10-30 นาทีโดยทำให้ potassium ในเลือดถูกดึงเข้าเซลล์คือการให้ 50% glucose 40-50 ml+ regular insulin (RI) 5-10 unit IV push การรักษาด้วย วิธีนี้ให้มีการติดตามระดับ Capillary blood glucose ร่วมด้วย
 - การรักษาที่ออกฤทธิ์ช้าเป็นการรักษาเพื่อเร่งการขับถ่าย K⁺ ออกจากร่างกายโดยใช้ยาที่มีคุณสมบัติเป็น Cation exchange resin ได้แก่ kayexalate หรือ kalimate 30-60 g สวนเก็บทางทวารหนักซึ่งจะออกฤทธิ์ภายในเวลา 30 นาทีหรือหากให้รับประทานจะออกฤทธิ์ภายใน 2 ชั่วโมงโดย kayexalate นั้นจะต้องละลายใน sorbitol ทุกครั้ง
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องหรือไม่สามารถแก้ไขภาวะ hyperkalemia ได้ด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้นให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคไตพิจารณาทำการล้างไต (dialysis)

- ตรวจสอบติดตามค่า K⁺ เป็นระยะทุก 4-6 ชั่วโมงภายหลังได้รับการรักษา
- หากพบรอยแดงบวมรอยคล้ำตามเส้นเลือดบริเวณ IV site ให้เปลี่ยนตำแหน่งในการให้ยาใหม่

การบริหารยาและความคงตัว

ชื่อยา	ตัวทำละลาย	ความคงตัว		ความเข้มข้น	การบริหารยา	หมายเหตุ
		4 C	25 C			
Potassium chloride 20 mEq/10ml	NSS, D5W		24 hr	final conc. : ≤40 mEq/L	Slow IV infusion 10-20 mEq/hr	-ห้ามให้ KCl ด้วยวิธี IV push - ห้ามให้ KCl ที่ยังไม่ได้เจือจาง -การเติมยาในน้ำเกลือที่เขววนอยู่ควรเติมช้าที่สุด และเขย่าเบาๆ เพื่อให้ตัวยาระบายอย่างทั่วถึง

3 %Sodium Chloride

รูปแบบยา 3 %Sodium Chloride in 500 ml

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออก ฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์(duration)
3 %Sodium Chloride in 500 ml		unknown	unknown	unknown

ข้อบ่งใช้

- Intracranial hypertension
- Severe or chronic hyponatremia ($\text{Na}^+ < 120 \text{ mmol/L}$) : 30-100 ml/hr ภายใน 12-24 ชั่วโมง
- Cerebral Sali wasting

ขนาดยา

ผู้ใหญ่: Hyponatremia

คำนวณปริมาณ Sodium mEq.Sodium =

ระดับโซเดียมที่ต้องการ (mEq/L) –ระดับที่วัดได้ (mEq/L) x 0.6 x น้ำหนัก (kg)

(หมายเหตุ กรณีฉุกเฉินปริมาณโซเดียมที่ต้องการอาจใช้ 125 mEq/L)

- Chloride maintenance requirement in parenteral nutrition: 2-4 mEq/kg/24hr

max dose 100-150 mEq/day

- Sodium maintenance requirement in parenteral nutrition: 3-4 mEq/kg/24hr

max dose 100-150 mEq/day

เด็ก : Hyponatremia

สารละลายโซเดียมเข้มข้น (>0.9%) ควรใช้ในเด็กเฉพาะกรณีที่มีอาการจากภาวะโซเดียมต่ำอย่างรุนแรงโดย maintenance dose 3-4 mEq/kg/day, max. dose 100-150 mEq/day

ข้อห้ามใช้

- ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ไตบกพร่อง ตับแข็ง ความดันโลหิตสูง บวม น้ำจากภาวะโซเดียมเกิน
- ไม่ควรใช้โซเดียมคลอไรด์ชนิด bacteriostatic sodium chloride ในเด็กแรกเกิด เนื่องจากมีสาร benzyl alcohol เป็นสารกันเสียซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดพิษ

อาการไม่พึงประสงค์

- ระบบหัวใจทำให้ เกิด Congestive Condition
- ระบบต่อมไร้ท่อ ได้แก่ การเกิด Extravasation, Hypervolemia, Hyponatremia, Dilution of serum electrolyte, Overhydration, Hypokalemia
- ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ปอดบวม

การเก็บรักษา

- เก็บในอุณหภูมิห้อง (25°C) ป้องกันจากความร้อนและหามแช่เย็น
- Stock ยาบนหอยผู้ป่วยและมีพื้นที่จัดเก็บออกจากน้ำเกลือตัวอื่นๆ
- แยกเก็บจากผลิตภัณฑ์อื่นที่มีลักษณะภายนอกใกล้เคียงกัน




การเกิดพิษและการจัดการแก้ไข:

1. อาการที่เกิดจากการบริหารยา คือ ภาวะการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือด (extravasation)
2. อาการของการได้รับยาเกินขนาด ได้แก่ ท้องเสีย ปวดท้อง hypocalcemia (กล้ามเนื้อหดเกร็งหรือเป็นตะคริว) hypokalemia (คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นผิดจังหวะ อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชาปลายมือปลายเท้า) hypernatremia แก้ไขโดยใช้ยาขับปัสสาวะและให้น้ำชดเชย

Warfarin

รูปแบบยา : Warfarin sodium 2 mg/tablet, 3 mg/tablet, 5 mg/tablet

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยา เริ่ม ออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยา ออก ฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยา ออกฤทธิ์ (duration)
Warfarin sodium 2 mg/tablet (สีส้ม)		24 – 72 ชั่วโมง	5 – 7 วัน	2 – 5 วัน
Warfarin sodium 3 mg/tablet(สีฟ้า)				
Warfarin sodium 5 mg/tablet(สีชมพู)				

ข้อบ่งใช้และระดับ International Normalized Ratio (INR) เป้าหมาย

ข้อบ่งใช้	ค่า INR เป้าหมาย
ลิ่มเลือดอุดตันในปอดหรือหลอดเลือดดำส่วนลึก (pulmonary embolism and deep vein thrombosis)	2.0-3.0
ประวัติเคยเกิดเส้นเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือด	2.0-3.0
กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute MI)	2.0-3.0
หัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation)	2.0-3.0
ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว	2.0-3.0
Mechanical heart valve :	
- Mitral Tilting disk or bileaflet	2.5-3.5
- Aortic Tilting disk or bileaflet	2.0-3.0
- Cage ball or disk	2.5-3.5

ขนาดยา

ขนาดยาเริ่มต้น: ผู้ป่วยทั่วไป :3-5 mg วันละครั้ง

อาจให้สูงกว่าในผู้ป่วยมีสวิตริตี น้ำหนักตัวมาก หรืออาจให้น้อยกว่าในกรณีผู้ป่วยสูงอายุ, ผอมมาก , มีปฏิกิริยาระหว่างยา

การปรับขนาดในช่วงสัปดาห์แรกของการเริ่มยากรณีที่ระดับ INR เป้าหมาย 2-3

ระดับ INRวันที่ 4 ของการเริ่มยา	การปรับขนาดยา
< 1.5	เพิ่มขนาดยา10 -15%
1.5 – 1.9	ให้ยาขนาดเดิม
> 2	ลดขนาดยา 10 – 15%

แนวทางการปรับขนาดยาหลังสัปดาห์แรก

ระดับ INR ที่วัดได้ (Target 2.0 – 3.0)	การปรับขนาดยา warfarin ต่อสัปดาห์	ระดับ INR ที่วัดได้ (Target 2.5 – 3.5)
< 1.5	เพิ่มขนาดยา 10 – 20 %	< 2.0
1.5 – 1.9	เพิ่มขนาดยา 5 – 10 %	2.0 – 2.5
2.0 – 3.0	คงขนาดยาเดิม	2.5 – 3.5
3.1 – 4.0	ลดขนาดยาต่อสัปดาห์ 5 – 10 %	3.5 – 4.0
4.1 – 4.9	หยุดยา 1 วัน ลดขนาดยาต่อสัปดาห์ 10 – 20 %	4.1 – 4.5
5.0-9.0 (no bleeding)	หยุดยา 1-2 วัน ลดขนาดยาต่อสัปดาห์ 10-20% ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง bleeding: ให้ vit-K 1.25- 2.5 mg PO	
>9.0 (no bleeding)	หยุดยา ให้ vit K 5-10 mg PO ให้ซ้ำได้หลัง 24-48 hrs เมื่อ INR กลับสู่ช่วง เริ่มยาในขนาดต่ำลง	
Serious bleeding (any INR)	หยุดยา ให้ vit-K 10 mg (slow iv infusion > 30 นาที) ให้ซ้ำได้ทุก 12 hrs อาจให้ FFP	Serious bleeding (any INR)
Life threatening bleeding	หยุดยา ให้ FFP + vit 10 mg (slow IV infusion 1 mg/min)	Life threatening bleeding

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. เมื่อพบว่าค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา ก่อนปรับเปลี่ยนขนาดยา ต้องหาสาเหตุก่อนเสมอ สาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษาแสดงดังตาราง

สาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา	สาเหตุการผันแปรของ INR ที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ
<ul style="list-style-type: none">- ความผิดพลาดของการตรวจ- การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ vitamin K ในอาหารที่บริโภค- การเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมของ vitamin K หรือ warfarin- การเปลี่ยนแปลงของการสังเคราะห์และ metabolism (ปฏิกิริยาสลาย) ของ coagulation factor- อันตรกิริยาของยา (drug interaction) ที่ใช้ร่วม- การกินยาไม่ถูกต้อง (เกิด-ขาด) หรือไม่สม่ำเสมอ	<ul style="list-style-type: none">- การดื่มแอลกอฮอล์- ยาและอาหารเสริม- สมุนไพรและอาหารเสริมยาสมุนไพร: แป๊ะก๊วย (Gingko biloba), โสม(Ginseng) อาหารเสริม: ผักสกัดอัดเม็ด คลอโรฟิลล์อัดเม็ด อัลฟาฟ่า ชาเขียว น้ำมันปลา วิตามินอี วิตามินเค ในขนาดสูง โคเอนไซม์คิวเทน- การติดเชื้อ- อุจจาระร่วง- กินยาผิด (ลืมกิน, กินผิดขนาด, ปรับยาเอง)

2. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องหยุดยา warfarin ก่อนทำหัตถการที่ต้องให้ระดับ INR อยู่ในระดับ <1.5 แนะนำให้หยุดยาก่อนทำหัตถการ 4-5 วัน
3. ในผู้ป่วยที่หยุดยา warfarin ให้เริ่มยา warfarin 12-24 ชั่วโมงหลังหัตถการถ้าไม่มีเลือดออก
4. ผู้ป่วยที่ต้องทำหัตถการที่เป็น minimal dental procedure หรือ minor dermatology procedure หรือการผ่าตัดต่อกระดูก สามารถให้ผู้ป่วยรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด และทำหัตถการโดยไม่ต้องหยุดยา

5. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกอย่างเร่งด่วน (urgent) แนะนำ ให้ใช้ oral หรือ intravenous vitamin K 2.5-5.0 mg ยกเว้นผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ
6. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกฉุกเฉิน (emergency) ให้พิจารณาให้ fresh frozen plasma หรือ prothrombin complex concentrate ร่วมกับ low-dose หรือ oral vitamin K ยกเว้นผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ ไม่ควรได้รับ vitamin K ร่วมด้วย
7. ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจาก warfarin สามารถผ่านรก มี teratogenic effect และทำให้เกิดเลือดออกในทารกได้

การเกิด drug interaction

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

ปฏิกิริยาระหว่างยา

ยาที่อาจมีผลเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin	ยาที่อาจมีผลลดฤทธิ์ของ warfarin
<p>Antibiotics:</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 (cotrimoxazone,sulfasalazine) <p>Anti-inflammatories:</p> <ul style="list-style-type: none"> -NSAIDs (aspirin,diclofenac,ibuprofen,indomethacin,ketoprofen, mefenamic acid, nabumetone, naproxen, piroxicam) -NSAIDs; COX2(celecoxib) <p>Antiarrhythmics:</p> <ul style="list-style-type: none"> Amiodarone <p>Others:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anabolic steroids Cimetidine 	<ul style="list-style-type: none"> Antacids Antihistamines Barbiturates Carbamazepine Cholestyramine Griseofulvin Oral contraceptives Penicillins:Cloxacillin, Dicloxacillin Rifampicin Sucralfate Trazodone Vitamine C (large doses)

Gemfibrosil HMG Co A reductase (lovastatin,fluvastatin,simvastatin) Omeprazole Paracetamol Phenytoin Tamoxifen Thyroxine Vitamin E (large doses)	
---	--


การบริหารยาและความคงตัว

1. ระวัง Medication error: เนื่องจากยามี 3 ความแรง ใส่ซองป้องกันแสง ยากต่อการตรวจสอบความ ถูกต้องของยา
2. ควรทบทวนขนาดและวิธีกินยาให้ผู้ป่วยทุกครั้ง เนื่องจากมีวิธีกินยาหลากหลาย ซึ่งปรับตามค่า INR ของ ผู้ป่วย
3. เก็บที่อุณหภูมิห้อง และป้องกันแสง

7.5% Sodium bicarbonate

รูปแบบยา : Sodium bicarbonate 3.75g/50ml (44.6 mEq)

ตารางแสดงเภสัชจลศาสตร์ของยา

ชื่อยา	ภาพยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์(duration)
Sodium bicarbonate		Oral : rapid IV : 15 นาที	unknow	Oral : 8 – 10 นาที IV : 1 – 2 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

1. Metabolic acidosis
2. Hyperkalemia-induce cardiac arrest (ค่าปกติ serum bicarbonate=18-24 mEq/L)

ขนาดยา

Infant,Children : กรณียา IV; 0.5-1mEq/kg/dose ให้ซ้ำทุก 10 นาที ตามค่า ABG (Neonate&children อายุ < 2ปี ; ให้สารละลายที่มี conc. 0.5 mEq/ml)

Adult : initial dose ; 1 mEq/kg/dose

Maintenance dose ; 0.5 mEq/kg/dose ทุก 10 นาทีตาม ABG

วิธีการเตรียมยาฉีด

- Direct IV: ผู้ใหญ่; ไม่จำเป็นต้องเตรียม จะใช้ความเข้มข้น 1 mEq/ml
- Continuous infusion: ผู้ใหญ่; ต้องเจือจางใน NSS, D5/NSS โดยมีความเข้มข้นสูงสุด 0.5 mEq/ml

วิธีการบริหารยา

- Direct IV: ก่อนและหลังให้ยาต้อง flush สายให้สารน้ำก่อน การให้ยาในผู้ใหญ่ควรให้ยาอย่างช้าๆ (ในกรณีของ cardiac arrest อาจให้ยาอย่างรวดเร็วและติดตามการเกิดอาการข้างเคียงจากการให้ยาในขนาดรวดเร็วโดยให้ยาในขนาด 1 mEq/kg ให้ในเวลามากกว่า 1-3 นาที (max rate 10 mEq/ min)
- Continuous infusion: ก่อนและหลังให้ยาต้อง flush สายให้สารน้ำก่อน ใช้สำหรับแก้ไขสภาวะ metabolic acidosis อัตราเร็วของการให้ยาขึ้นกับระดับอิเล็กโทรไลต์และการตอบสนองของผู้ป่วย อัตราเร็วของการให้ยาเท่ากับ 2-5 mEq/kg Infusion; max conc. 0.5 mEq/ ml ใน D5W นานกว่า 2 ชม. (max rate; 1 mEq/ kg/ hr)
- ไม่แนะนำให้แบบ intermittent infusion

ความคงตัวของยาหลังเตรียมยา

หลังจากเจือจางแล้วควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

การติดตาม

- ติดตามภาวะขาดสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ โดยเฉพาะภาวะ hypokalemia และ hypocalcemia
- ควรติดตาม pH , ABG ระดับ sodium bicarbonate การทำงานของไต โดยเฉพาะการใช้ในระยะยาวนอกจากนี้ต้องติดตาม urine pH โดยเฉพาะเมื่อใช้รักษาภาวะ alkalosis

อาการพิษและการแก้ไข

Hypocalcemia , hypokalemia , hypernatremia และ ชัก

การแก้ไข

- ถ้าเกิดภาวะเลือดเป็นด่างให้หยุดยา ถ้าอาการรุนแรงให้ฉีด calcium gluconate
- ถ้าเกิดภาวะ hypokalemia จะเกิดจากภาวะเลือดเป็นด่าง ควรให้ NaCl 0.9% หรือ KCl จะช่วยในการปรับภาวะสมดุล
- ให้ calcium gluconate เพื่อควบคุมอาการ tetany
- ภาวะชัก ให้ยา diazepam 0.1-0.25 mg/kg
- ถ้าเกิดภาวะ hypernatremia แก้ไขโดยให้ยาขับปัสสาวะ และ calcium gluconate จะช่วยรักษาภาวะ severe alkalosis

ข้อแนะนำ

- ในการให้ยาควรให้ในขนาดน้อยๆเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะ overdose และ ภาวะ metabolic alkalosis การให้ยาในขนาดมากเกินไปจะทำให้เกิดภาวะ hypokalemia และ อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ arrhythmia
- ควรระวังการรั่วของยาออกนอกเส้นเลือด