

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลโสธร

Nitroglycerin (NTG) หรือ Glyceryl trinitrate

รูปแบบและความแรง : Nitroglycerine(NTG) injection 25 mg/5 mL/amp

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ						
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	<p>- Antianginal agent; การออกฤทธิ์ : ขยายหลอดเลือดโดยการหลั่ง nitric oxide (NO) เข้าสู่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด กระตุ้น guanylate cyclase ใน cytoplasm ทำให้กล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือดคลายตัว ขยายหลอดเลือดทั่วร่างกายทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง แต่มีฤทธิ์เด่นในการขยายหลอดเลือดดำเป็น ช่วยลดความต้องการออกซิเจนของร่างกาย ความดันโลหิตลดลง ลดการทำงานของหัวใจ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>immediate</td> <td>immediate</td> <td>3-5 min</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)	immediate	immediate	3-5 min
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)					
immediate	immediate	3-5 min					
การสั่งใช้ยา	<p>ข้อบ่งใช้^{1,2}:</p> <ol style="list-style-type: none"> Angina pectoris ที่รักษาด้วย Organic nitrates และ/หรือ Beta-blocker แล้วไม่ได้ผล โรคหัวใจล้มเหลว (โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับ acute myocardial infarction) ความดันโลหิตสูงระหว่างการผ่าตัด Induction และ maintenance ความดันโลหิตให้ต่ำระหว่างการผ่าตัด <p>ขนาดยาในเด็ก^{1,2}</p> <ul style="list-style-type: none"> continuous I.V. infusion : เริ่มต้น 0.25-0.5 mcg/kg/min ค่อยๆปรับขนาดยาครั้งละ 0.5- 1 mcg/kg/min ทุก 3-5 นาที ตามความจำเป็น usual dose 1-3 mcg/kg/min (usual maximum dose = 5 mcg/kg/min) <p>ขนาดยาในผู้ใหญ่^{1,2}</p> <ul style="list-style-type: none"> continuous I.V. infusion : เริ่มต้น 5 mcg/min ค่อยๆเพิ่มขนาดยาครั้งละ 5 mcg/min ทุก 3-5 นาที จนถึง 20 mcg/min หากไม่ตอบสนองเพิ่มยาอาจเพิ่มครั้งละ 10-20 mcg/min ทุก 3-5 นาที (ขนาดยาสูงสุดที่ยอมรับได้ คือ 400 mcg/min) ผู้สูงอายุควรใช้ขนาดยาลดลงเนื่องจากมีความไวที่เกิดผลข้างเคียง เช่น หัวใจเต้นช้าหรือความดันโลหิตต่ำ <p>ข้อห้ามใช้</p> <ul style="list-style-type: none"> ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors เช่น sildenafil, ผู้ที่ใช้ยากลุ่ม soluble guanylate cyclase stimulators (riociguat) ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ nitroglycerine หรือแพ้ยา organic nitrates ผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำ หรือเลือดมีปริมาณน้อย ผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง ผู้ป่วยที่เลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอเพียงพอ เยื่อหุ้มหัวใจตึง (Constrictive 						

	pericarditis และ cardiac tamponade)
Drug interaction	- Organic Nitrate, ยาก Sildenafil, Taladafil, Vardenafil เนื่องจากการใช้ยา ร่วมกันจะทำให้เกิด severe hypotension
Pregnancy/Lactation	- สตรีมีครรภ์ : การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบความเป็นพิษ แต่ข้อมูลความเสี่ยงต่อ ทารกยังมีไม่เพียงพอ จึงควรพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับ ; Nitroglycerine injection มีข้อบ่งใช้ในการรักษา pre-eclampsia with pulmonary edema (ESG,2011) - ระบุให้นมบุตร : เนื่องจากยานี้อาจถูกขับถ่ายทางน้ำนมและอาจทำให้เกิด methaemoglobinaemia ในทารก จึงไม่ควรใช้ในสตรีให้นมบุตร
การจัดยา/ ตรวจสอบยา	- ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง - Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิดและขนาดยา Drug interaction ข้อห้ามและข้อ ควรระวังหากพบคำสั่งให้ยาที่ไม่ชัดเจนปรึกษาแพทย์ก่อนจ่ายยา
การให้ยาแก่ผู้ป่วย	การผสมยา - สารน้ำที่เข้ากันได้ D5W หรือ NSS - ความเข้มข้นสูงสุด 400 mcg/ml - ไม่ควรผสมสารละลายยา Nitroglycerine inj. กับยาตัวอื่นๆ การบริหารยา - ให้แบบ IV infusion เท่านั้น และควรใช้ infusion pump เพื่อได้ rate ที่ถูกต้อง - ห้ามใช้ภาชนะหรือ set infusion ที่ทำจาก PVC เพราะอาจดูดซับยามากกว่า 80% ดังนั้นควรใช้ขวดแก้วหรือ non-PVC เช่น polyolyfeine หรือ polyethylene - ไม่ควรให้ยานานเกิน 24-48 ชม. เพราะจะทำให้เกิดความดันโลหิตสูง เจ็บหน้าอก ปวดศีรษะ การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม - เก็บที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสและป้องกันแสง - ยาที่เหลือหลังเปิดใช้แล้วให้ทิ้งทันที - ยาที่เจือจางแล้วบรรจุในภาชนะแก้วหรือ non-PVC เก็บได้ 24 ชม.ที่อุณหภูมิห้อง
อาการไม่พึงประสงค์ ที่สำคัญ	- Hypotension - Tachycardia/ Arrhythmia
Overdose	- อาการวิงเวียน สับสน ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน หายใจลำบาก หอบซึ่ม เจ็บ หน้าอก เหนื่อย/นอนราบไม่ได้ หน้าแดง ปากแห้ง cyanosis* - ภาวะ cyanosis เป็นภาวะที่มีสีคล้ำตามปลายมือปลายเท้า เยื่อบุผิว เยื่อบุได้หนัง ตา กระพุ้งแก้ม ริมฝีปากด้านใน - การได้รับยาในขนาดสูงเป็นเวลานาน จะทำให้เกิดภาวะ methemoglobinemia (เวียนศีรษะ ซึ่ม ปวดหัว หายใจถี่เร็ว cyanosis*) เนื่องจาก nitrate ion ไป oxidize hemoglobin เป็น methemoglobin
การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)	Monitor - ติดตามอาการปวดเค้นหน้าอกว่าดีขึ้นหรือไม่ - ติดตาม BP และ HR ทุก 3 - 5 นาที ทุกครั้งหลังให้ยาหรือเพิ่มขนาดยา เมื่อผู้ป่วย คงที่แล้วบันทึกทุก 2-4 ชม.

	<ul style="list-style-type: none"> - EKG กรณีเกิด Tachycardia/ Arrhythmia - ระงับการเกิด extravasation จากยา - แนะนำผู้ป่วยว่าอาการปวดศีรษะเป็นอาการข้างเคียงปกติของยานี้ซึ่งอาการจะดีขึ้นเมื่อใช้ยาไปสักระยะหนึ่ง - หากมีอาการแพ้อย่างรุนแรง เช่น มีผดผื่น คันตามผิวหนัง แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หน้าบวม ลิ้นบวม ปากบวม หรือคอบวมให้รีบแจ้งเจ้าหน้าที่
--	---

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

Risk	Monitor	Critical point : รายงานแพทย์เมื่อ
Hypotension	BP บันทึกภายใน 3-5 นาทีทุกครั้งหลังให้ยา หรือเพิ่มขนาดยา เมื่อผู้ป่วยคงที่แล้วบันทึก ทุก 2-4 ชม.	BP < 90/60
<p>การจัดการ: รายงานแพทย์หากเกิด hypotension อย่างรุนแรงและเกิด reflex tachycardia และ/หรือ pulmonary wedge pressure(ค่าปกติ 6-12 mmHg) ลดลง ให้ลดอัตราเร็วของการให้ยาาลง หรือหยุดชั่วคราว ให้นอนหงาย ปรับศีรษะต่ำลง ให้ IV fluid ให้ oxygen และ/หรือเครื่องช่วยหายใจ ห้ามใช้ Epinephrine,Dopamine ในการเพิ่มความดันโลหิต</p>		
หัวใจเต้นผิดจังหวะ (Arrhythmia)	HR บันทึกภายใน 3-5 นาทีทุกครั้งหลังให้ยาหรือเพิ่มขนาดยา เมื่อผู้ป่วยคงที่แล้วบันทึกทุก 2-4 ชม.	ถ้า HR ไม่อยู่ในช่วงนี้ให้รายงานแพทย์ -ผู้ใหญ่ : 60 - <u>120</u> ครั้ง/นาที -อายุ < 1 ปี:120- <u>160</u> ครั้ง/นาที -อายุ 1-10 ปี:80- <u>120</u> ครั้ง/นาที -อายุ > 10 ปี:60- <u>100</u> ครั้ง/นาที *หรือตามแพทย์สั่ง*
<p>การจัดการ: EKG monitoring, รายงานแพทย์ การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์หรือเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา² 1. หยุดยาทันที 2. ติดตาม EKG, Blood Pressure, Heart Rate หลังจากหยุดยา</p>		
อาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือกรณีได้รับยาเกินขนาด	ติดตามหลังการให้ยาภายใน 5-10 นาที	อาการวิงเวียน สับสน ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน หายใจลำบาก หอบซึ่ม เจ็บหน้าอก เหนื่อย/นอนราบไม่ได้ หน้าแดง ปากแห้ง cyanosis*
<p>การจัดการ: รายงานแพทย์,ให้การรักษาแบบประคับประคองและรักษาตามอาการ,ถ้าเกิดภาวะ blurred vision หรือปากแห้งให้หยุดยา Antidote: ติดตามระดับและรักษาภาวะ methemoglobinโดยใช้ Methylene blue 0.2 mL/kg (1-2 mg/kg over 5 min) additional dose 0.5-1 mg/kg based on follow-up methemoglobin levels (obtained after 30 min) ; ห้ามใช้ Methylene blue ในผู้ป่วย G-6-PD deficiency or methaemoglobin reductase deficiency</p>		

*ภาวะ cyanosis เป็นภาวะที่มีสีคล้ำตามปลายมือปลายเท้า เยื่อบุผิว เยื่อใต้หนังตา กระพุ้งแก้ม ริมฝีปากด้านใน

เอกสารอ้างอิง

1. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26th ed. Ohio: Lexicomp Inc.; 2017-2018. P. 1087-1090
2. โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการควบคุมและดูแลเรื่องยาโรงพยาบาลศิริราช. คู่มือปฏิบัติงานเกี่ยวกับยา ความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช. ปรับปรุงครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ: เมษายน 2560. หน้า 125-127
3. โรงพยาบาลยโสธร คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลยโสธร. คู่มือยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลยโสธร. ปรับปรุงครั้งที่ 2: มิถุนายน 2557.
4. Product information; Nitroject[®] Injection, Ranbaxy (Thailand) Co., Ltd, Bangkok, Thailand.