

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD)โรงพยาบาลโยธร

Norepinephrine injection

รูปแบบและความแรง : Norepinephrine 4 mg/4 ml /amp

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ						
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์ ^{2,3}	<p>กลุ่มยา Alpha/Beta Agonist : ออกฤทธิ์ กระตุ้นทั้ง alpha และ beta1-adrenergic receptors เพิ่มการบีบตัวของหัวใจและทำให้หลอดเลือดหดตัว ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น เพิ่มการไหลเวียนเลือดไปยังหลอดเลือด coronary โดยมีผลต่อ alpha (ทำให้หลอดเลือดหดตัว) มากกว่า beta1 receptors (เพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์(onset)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ทันที</td> <td>ทันที</td> <td>1-2 นาที</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์(onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration)	ทันที	ทันที	1-2 นาที
ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์(onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration)					
ทันที	ทันที	1-2 นาที					
การสั่งใช้ยา ^{1,2,3}	<p>ข้อบ่งใช้</p> <p>➤ Hypotension/Shock</p> <ul style="list-style-type: none"> - ใช้รักษาภาวะความดันโลหิต (Acute Hypotension) - ใช้เป็นยาเสริมในการรักษา Cardiac Arrest(Hypotension ; Profound) - ใช้เป็นการรักษาเสริมในภาวะช็อก หลังจากที่ได้รับน้ำ ทดแทนอย่างเพียงพอ - แนะนำให้ใช้เป็น first-choice vasopressor ในการรักษา sepsis และ septic (Dellinger 2013)² <p>ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่</p> <p>Hypotension/Shock : Continuous IV infusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Initial dose : 8-12 mcg/min ค่อยๆปรับ rate การให้ยาจนได้ผลที่ต้องการ ; Usual Maintenance dose : 2-4 mcg/min - post cardiac arrest care : เริ่มต้น 0.1-0.5 mcg/kg/min ค่อยๆปรับ rate ยาเพิ่ม จนได้ผลที่ต้องการ (AHA 2010) - Sepsis and Septic shock : 0.01-3 mcg/kg/min (Hollenberg 2004) - Usual infusion concentration : 4 mg in 250 ml(16 mcg/ml) or ยา 8 mg in 250 ml (32 mcg/ml) of D5W or D5S <p>ขนาดยาสำหรับเด็ก</p> <p>Hypotension/Shock : Continuous IV infusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - เริ่มต้น 0.05-0.1 mcg/kg/min ค่อยๆปรับ rate ยาเพิ่ม จนได้ผลที่ต้องการ : max dose 2 mcg/kg/min (รวมสูงสุดไม่เกิน 6 mcg/min¹) - Usual infusion concentration : 8 mcg/ml or 16 mcg/ml in D5W or D5S 						

	<p>ยาในขนาดสูง⁴ : ขนาดยาที่ใช้เพื่อคงระดับความดันโลหิตให้เพียงพอมีความแปรผันอย่างมาก ดังนั้นในผู้ป่วยทุกรายควรค่อยๆปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย บางครั้งจำเป็นที่ขนาดยาต่อวันสูงมาก อาจใช้ยาขนาดสูงถึง 68 mg/day</p> <p>อัตราการให้ยาคำนวณจากสูตร</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> $\text{Rate (ml/hour)} = \frac{\text{dose (mcg/kg/min)} \times \text{Body weight (kg)} \times 60 \text{ min/hour}}{\text{Concentration (mcg/ml)}}$ </div> <p>ข้อห้ามใช้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก hypovolemia <p>ข้อควรระวังในการใช้ยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ควรระวังการใช้ร่วมกับยากลุ่ม MAOIs เช่น selegiline ,ยากลุ่ม tricyclic antidepressants (เช่น amitriptyline, nortriptyline และ imipramine) ,cyclopropane หรือ halothane anesthetics
<p>Pregnancy/Lactation</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy : ยามุ่งทางรกได้ ข้อมูลความเสี่ยงต่อทารกยังมีไม่เพียงพอ ดังนั้นควรพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงในการใช้ยา - Lactation ยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดว่ายาคับผ่านทางน้ำนม ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง
<p>การจัดยา/ ตรวจสอบยา</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง - Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิด,ขนาดยา และสารน้ำ
<p>การให้ยาแก่ผู้ป่วย^{1,2,3,4}</p>	<p>การผสมยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ยามีความคงตัวเมื่อผสมใน D5W ค่า pH 3.6-6.0 ควรเจือจางด้วยสารละลายที่ประกอบด้วย dextrose ได้แก่ D5W,D5S - ไม่แนะนำให้เจือจางใน NSS เดี่ยวๆ (แต่สามารถให้ผ่าน Y-site เดียวกันได้) - ห้ามผสมหรือให้ในสาย I.V. เดียวกันกับเลือดและพลาสมา และสารละลายที่เป็นต่าง เช่น sodium bicarbonate - ความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้ขึ้นกับสภาวะผู้ป่วยและปริมาณสารน้ำที่ต้องการสามารถใช้ได้หลายความเข้มข้น ดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> ● ยา 4 mg ในสารละลาย 1,000 ml (4 mcg/ml) ● ยา 4 mg ในสารละลาย 500 ml (8 mcg/ml) ● ยา 4 mg ในสารละลาย 250 ml (16 mcg/ml) ● ยา 8 mg ในสารละลาย 250 ml (32 mcg/ml) ● ยา 4 mg ในสารละลาย 100 ml (40 mcg/ml) <p>การบริหารยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ให้ยาแบบ IV infusion ควรใช้ infusion pump - ควรให้ยาเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ โดยเฉพาะหลอดเลือดดำบริเวณศอก (antecubital vein) ถ้าเป็นไปได้ควรให้ยาทาง central line - ระวังการเกิด Extravasation และ vasoconstriction (บริเวณที่ให้ยาจะมีลักษณะซีด, ขาวและเย็น) ควรตรวจตำแหน่งที่ให้ยาทุก 1 ชั่วโมง

	<ul style="list-style-type: none"> - เริ่มให้ยาอย่างช้าๆ และปรับเพิ่มตามความจำเป็น โดยต้องติดตามดูการตอบสนองของผู้ป่วย เช่น BP และ HR - การหยุดยาต้องค่อยๆ ปรับลดลง ห้ามหยุดยาทันที เพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำ <p>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม</p> <ul style="list-style-type: none"> - สารละลายที่เจือจางแล้วจะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยเก็บให้พ้นแสง - ห้ามใช้สารละลายที่ขุ่นหรือเปลี่ยนเป็นสีชมพู สีเหลืองเข้ม หรือสีน้ำตาล
อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension - Ventricular tachycardia or fibrillation - Extravasation มียารั่วออกนอกหลอดเลือด อาจทำให้เนื้อเยื่อตายได้ - Vasoconstriction ผิวหนังและเนื้อเยื่อตามเส้นทางของหลอดเลือดดำที่ให้ยาเกิดซีดขาวโดยที่น้ำยาไม่รั่วซึม
Over dose	ยาในขนาดที่มากเกินไป ทำให้ความดันโลหิตสูงปวดศีรษะรุนแรง ภาวะกรวยหัวใจลำบาก/เหนื่อยหอบ แน่นหน้าอก คลื่นไส้อาเจียนอาจทำให้เกิด cardiac arrhythmia
การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)	<p>Monitor⁴</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BP,HR 2. signs ของ extravasation และ vasoconstriction (บริเวณที่ให้ยาจะมีลักษณะซีด, ขาวและเย็น) 3. electrolytes, plasma volume, urine output 4. ผลข้างเคียงความดันโลหิตสูงซึ่งขึ้นกับขนาดยา เช่น อาการปวดศีรษะ หัวใจเต้นช้าหรือเต้นผิดจังหวะ คลื่นไส้อาเจียน และปัสสาวะคั่ง เป็นต้น

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

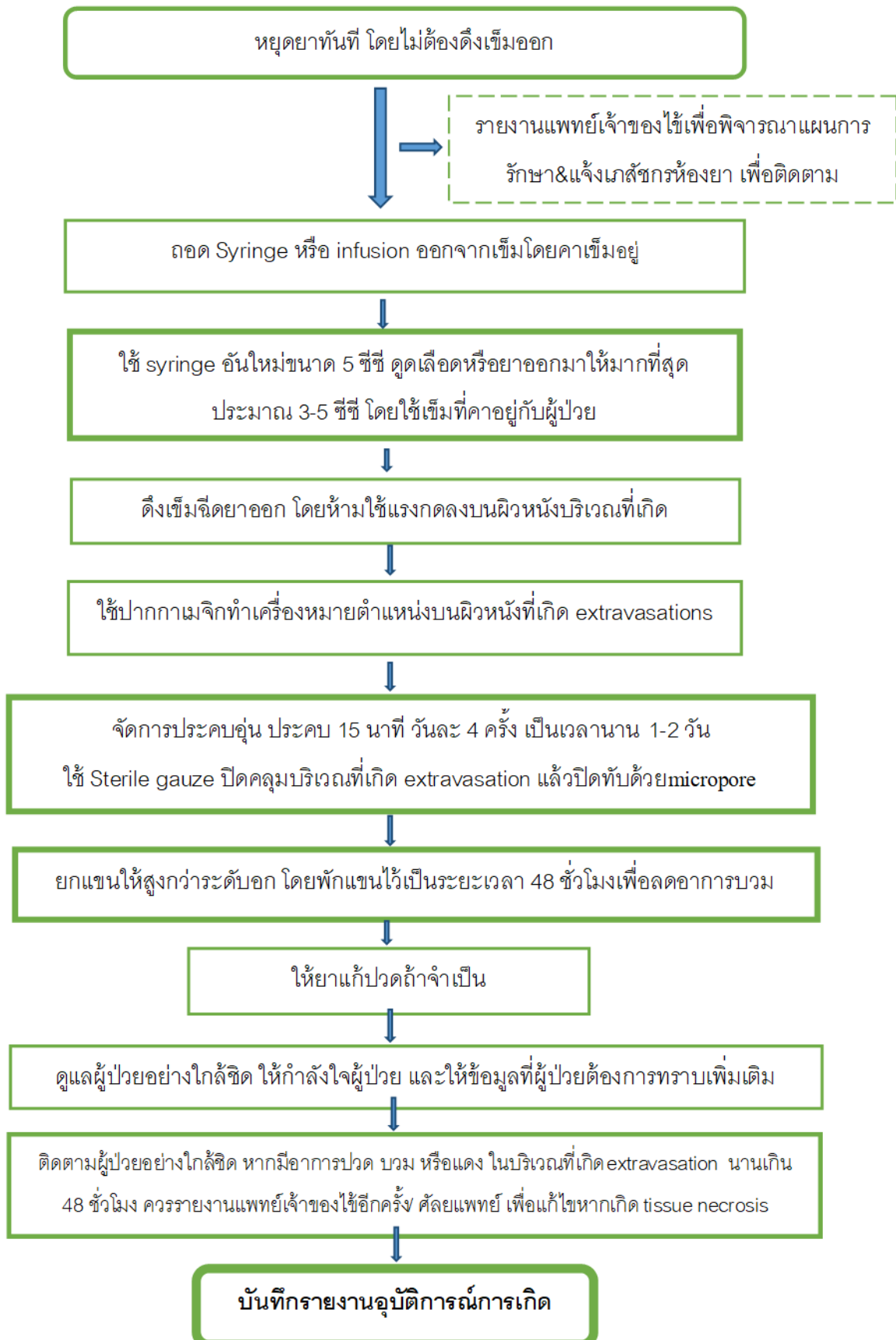
Risk	Monitor	Critical Point
Hypertension	BP , HR ทุก 2-5 นาที เมื่อเริ่มให้ยาจนถึง target (SBP 80-100 mmHg) หลังจากนั้นวัดทุก 15 นาที จนหยุด infusion	ผู้ใหญ่ BP >160/100mmHg เด็ก BP >120/80 mmHg *หรือตามที่แพทย์ระบุ*
Tachycardia	*หรือตามที่แพทย์ระบุ*	ผู้ใหญ่ HR > 120 ครั้ง/นาที เด็กHR >180 ครั้ง/นาที *หรือตามที่แพทย์ระบุ*
Extravasation	ทุก 1 ชม.	พบรอยบวมแดง บริเวณที่ให้ยา
Vasoconstriction	ทุก 1 ชม.	ผิวหนังและเนื้อเยื่อตามเส้นทางของหลอดเลือดดำที่ให้ยาเกิดซีดขาวและเย็น

Overdose	ฝ้าระวางในช่วงที่ใช้ยาอย่างน้อยแวลละ 1 ครั้ง	ปวดศีรษะรุนแรง ภาวะวณกระวาย หายใจลำบาก/เหนื่อยหอบ แน่นหน้าอก คลื่นไส้ อาเจียน
----------	--	---

เอกสารอ้างอิง

1. http://micromedexsolutions.com/micromedex2/libralian/CS/8E82E2/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSY (2018 Jan 19th)
2. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26th ed. Ohio: Lexicomp Inc.; 2017-2018. P 1641-1642
3. โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการควบคุมและดูแลเรื่องยาโรงพยาบาลศิริราช. คู่มือปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช. ปรับปรุงครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ: เมษายน 2560. หน้า 128-132
4. Product information; Norene®, Great Eastern Drug Co., Ltd, Bangkok, Thailand. ปรับปรุงเอกสาร 8 เมษายน 2559.
5. <http://www.drugs.com/dosage/norepinephrine.html>. (cited 2017 Dec 26)

แนวทางการจัดการเมื่อเกิด Extravasation จากยา Norepinephrine injection



ตารางการคำนวณการผสมและการบริหารยา Norepinephrine ในผู้ใหญ่

Norepinephrine: 1 vial = 4mg/4ml

Norepinephrine (4mg/250ml)	Dose	Body weight(kg)									
	(mcg/kg/min)	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
		Drip rate (microdrop/min หรือ ml/hr)									
วิธีผสม	0.08	12.0	13.5	15	16.5	18	19.5	21	22.5	24	25.5
*D5W,D5S 250 ml ดูดออก 4 ml	0.2	30	33.75	37.5	41.25	45	48.75	52.5	56.25	60	63.75
*ดูดยาNorepinephrine (NE)	0.4	60	67.5	75	82.5	90	97.5	105	112.5	120	127.5
1vial (4mg)เติมลงในสารน้ำที่เตรียมไว้	0.6	90	101.25	112.5	123.75	135	146.25	157.5	168.75	180	191.25
พลิกไปมาให้ยาเข้ากัน	0.8	120	135	150	165	180	195	210	225	240	255
ยาที่ผสมแล้วอยู่ได้ 24 ชม.	1	150	168.75	187.5	206.25	225	243.75	262.5	281.25	300	318.75
Norepinephrine (8mg/250ml)	Dose	Body weight(kg)									
	(mcg/kg/min)	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
		Drip rate (microdrop/min หรือ ml/hr)									
วิธีผสม	0.08	6	6.75	7.5	8.25	9	9.75	10.5	11.25	12	12.75
*D5W,D5S 250 ml ดูดออก 8 ml	0.2	15	16.87	18.75	20.62	22.5	24.37	26.25	28.12	30	31.87
*ดูดยาNorepinephrine (NE)	0.4	30	33.75	37.5	41.25	45	48.75	52.5	56.25	60	63.75
2 vial (8mg)เติมลงในสารน้ำที่เตรียมไว้	0.6	45	50.62	56.25	61.87	67.5	73.12	78.75	84.37	90	95.62
พลิกไปมาให้ยาเข้ากัน	0.8	60	67.5	75	82.5	90	97.50	105	112.50	120	127.5
ยาที่ผสมแล้วอยู่ได้ 24 ชม.	1	75	84.37	93.75	103.12	112.5	121.87	131.25	140.62	150	159.37

หมายเหตุ : ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากหรือน้อยกว่าในตาราง สามารถคำนวณ dose และ rate การ drip ยา ได้จากสูตรข้างล่าง

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

*** concentration (mcg/ml) = [ปริมาณตัวยา(mg) ÷ ปริมาตรสารละลาย(ml)] x 1,000 (mcg)