

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลโสธร

Magnesium sulfate injection

รูปแบบและความแรง :

- 50% MgSO₄ inj. (MgSO₄ 1 g มี Mg 8.12 mEq/Amp/2 ml)
- 10% MgSO₄ inj. (MgSO₄ 1 g มี Mg 8.12 mEq/Amp/10 ml)

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ						
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	<p>ยาจะออกฤทธิ์กด CNS และกดกล้ามเนื้อเรียบ กล้ามเนื้อคลาย และกล้ามเนื้อหัวใจ ระวังอาการชัก(โดยกดประสาท CNS และลดการหลั่ง acetylcholine ทำให้กั้นการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อส่วนปลาย)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IV: ทันที IM: 1 ชั่วโมง</td> <td>unknown</td> <td>IV: 30 นาที IM: 3 – 4 ชั่วโมง</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)	IV: ทันที IM: 1 ชั่วโมง	unknown	IV: 30 นาที IM: 3 – 4 ชั่วโมง
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)					
IV: ทันที IM: 1 ชั่วโมง	unknown	IV: 30 นาที IM: 3 – 4 ชั่วโมง					
การสั่งจ่าย	<p>ข้อบ่งใช้ : Parenteral</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Treatment and prevention of hypomagnesemia 2. Treatment of seizures in severe pre-eclampsia or eclampsia 3. Pediatric acute nephritis 4. Treatment of cardiac arrhythmias(VT/VF) caused by hypomagnesemia 5. Torsades de Pointes(off label uses) <p>การสั่งจ่าย</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 g of magnesium sulfate = 98.6 mg elemental magnesium = 8.12 mEq elemental magnesium = magnesium 4.06 mmol - ระบุคำสั่งจ่ายเป็นหน่วย mEq หรือ mg, gm ชัดเจน พร้อมระบุชนิด/ ปริมาตร สารน้ำเป็นหน่วย ml อย่างชัดเจน - หลีกเลี่ยงการใช้ชื่อย่อที่ก่อให้เกิดความสับสนกับยาอื่น เช่น MgSO₄ อาจสับสนกับ MSO₄ (Morphine sulfate) <p>ขนาดยา :</p> <p>ผู้ใหญ่</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pre-eclampsia/Eclampsia^{1,2,6} <ol style="list-style-type: none"> 1.1 <u>IV</u>: เริ่มต้น 4-6 กรัม IV slowly rate ≤ 1 กรัม/นาที หรือ dilute ใน D5W/NSS 100 mL แล้วหยุดยา 20-30 นาที <u>ตามด้วย</u> IV infusion rate 1-2 กรัม/ชม. อย่างน้อย 24 ชม. (Max dose: 30-40 กรัม ใน 24 ชม.) 1.2 <u>IV/IM</u>(บริษัทยาแนะนำ) : เริ่มต้น 4 กรัม IV slowly rate ≤ 1 กรัม/นาที และขนาด 10 กรัม IM แบ่งฉีดที่กล้ามเนื้อสะโพกข้างละ 5 กรัม <u>ตามด้วย</u> IM 5 กรัม ทุก 4 ชม.(Max dose: 30-40 g ใน 24 ชม.) 						

	<p>2. Hypomagnesemia^{1,2}</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ mild : 1 กรัม IM ทุก 6 ชม. จำนวน 4 dose หรือ ตามค่า serum magnesium ▪ mild-to-moderate (serum Mg²⁺ 1-1.5 mg/dL)¹: Asymptomatic 1-4 กรัม IV rate ≤ 1 กรัม/ชม. (Max dose: 12 กรัม ใน 12 ชม.) ▪ Severe² : <ul style="list-style-type: none"> - IM : ขนาดยาได้ถึง 250 mg/kg ภายในเวลา 4 ชม. หรือ IV infusion 5 g ใน D5W/NSS 1000 ml drip นานกว่า 3 ชม. - IV : Severe (serum Mg²⁺ < 1mg/dL)¹ : ขนาดยา 4-8 g IV บริหารยาด้วย rate ≤ 1 กรัม/ชม.(กรณีไม่แสดงอาการ) และ rate ≤ 4 กรัม ในเวลา 4-5 นาที(กรณีแสดงอาการ) <p>3. Torsades de Pointes² (off-label use)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Polymorphic VT (with pulse) associated with QT prolongation IV : 1 - 2 g Dilute ใน D5W 50-100 mL หยอดนานกว่า 15 นาที (5-60 นาที) ตามด้วย continuous IV infusion 0.5-1 g/hr ▪ VF/pulseless VT associated with torsade de pointes IV/Intraosseous : 1 - 2 g Dilute ใน D5W 10 mL หยอดนานกว่า 15 นาที(5-20 นาที) <p>เด็ก</p> <p>1. Hypomagnesemia^{1,2,6}</p> <p>เด็ก: ขนาดยาขึ้นกับความรุนแรงและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV : 25-50 mg/kg หยอดนาน 30-60 นาที Max.dose 2 g/dose <p>2.Torsades de Pointes</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV/Intraosseous : เด็ก : 25 - 50 mg/kg หยอดนาน 10 - 20 minutes; Max. dose 2 g <p>หมายเหตุ : severe renal impairment : hypomagnesemia ลดขนาดยาลง 50% , eclampsia/pre-eclampsia ไม่ควรเกิน 20 g/48 hr</p> <p>ข้อควรระวังในการสั่งใช้ยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เกิด heart block, myocardial damage - หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วย pre-eclampsia/eclampsia ที่ช่วง 2 ชม.ก่อนคลอด, ไตบก รุนแรง - ระวังการใช้ในผู้ป่วย renal impairment เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด magnesium toxicity - ระวังการใช้ในผู้ป่วย neuromuscular disease (myasthenia gravis หรือ neuromuscular disease อื่นๆ) - ระวังในผู้ป่วยที่ใช้ digoxin อาจทำให้เกิด heart block ได้ - ผู้ป่วย pre-eclampsia ที่อยู่ระหว่างการคลอด 2 ชม.
Drug interaction	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับ calcium polystyrene sulfonate, sodium polystyrene sulfonate

	<ul style="list-style-type: none"> - Amikacin: ลดการหลั่ง acetylcholine ทำให้เกิด neuromuscular weakness ได้ - Labetarol: magnesium ลด sinus node rate อาจทำให้เกิด bradycardia และ cardiac output ลดลง - Rocuronium: เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด rocuronium toxicity (neuromuscular block prolongation, respiratory depression, apnea)
Pregnancy/Lactation	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy category D ; Use is recommended only if clearly needed and the benefit outweighs the risk. Continuous maternal administration beyond 5-7 days can cause fetal abnormalities. Monitor fetal heart rate. - Lactation: ยาขับออกทางน้ำนมได้และจะหมดไปหลังหยุดให้ยา magnesium IV 24 ชม.
การจัดยา/ ตรวจสอบยา	<ul style="list-style-type: none"> - เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยาก - ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง - Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิดและขนาดยา - Magnesium sulfate มีหลายความแรง และหลายขนาดบรรจุ จึงต้องระมัดระวังการจ่ายผิด
การให้ยาแก่ผู้ป่วย	<p>การผสมยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - สามารถเจือจางใน D5W, NSS <p>การบริหารยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV ต้อง dilute ก่อนเสมอ ควรใช้ความเข้มข้น $\leq 20\%$ (200 mg/ml) - Max. rate of IV push : rate ≤ 150 mg/min (ทั้งเด็กและผู้ใหญ่) ยกเว้นกรณี pulseless VT or VF with hypomagnesemia , Torsades de Pointes - Max rate of infusion : rate ≤ 1 g/hr ยกเว้น severe eclampsia และ seizure - IM (deep) : ผู้ใหญ่ ความเข้มข้น 25% หรือ 50 % ,เด็ก ความเข้มข้น $\leq 20\%$(200 mg/ml) - ตรวจสอบ infusion pump ขณะให้ยาเสมอ <p>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม</p> <ul style="list-style-type: none"> - เก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียสและห้ามแช่แข็ง - หลังผสมเก็บได้ 24 ชม. ที่อุณหภูมิห้อง ไม่แนะนำให้เก็บในตู้เย็นเพราะยาอาจตกตะกอนได้
อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ	<ul style="list-style-type: none"> - ADR ที่อาจเกิดขึ้นหากระดับ magnesium สูงเกินไป เช่น เซื่องซึม, กตการทำงานของกล้ามเนื้อ เช่น hyporeflexia, weakness, paralysis เป็นต้น, กต CNS ชัก, กตการหายใจ, EKG ผิดปกติ (prolonged PR และ QRS interval) เกิด heart block ได้ - ADR ที่สัมพันธ์กับการให้ยาฉีด IV : flushing, hypotension, vasodilation
Overdose	<p>อาการที่แสดง³</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mild to moderate: คลื่นไส้อาเจียน, ท้องเสีย, flushing (IV, dose – related)

	<p>2. Severe: Lethargy, hyporeflexia, weakness, paralysis, hypotension (IV, rate – related), ECG changes (prolonged PR and QRS intervals), CNS depression, seizures, respiratory depression</p> <p><u>การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์หรือเกิดอาการคลาดเคลื่อนทางยา</u></p> <p>1. Mild to moderate toxicity : ให้ออกซิเจนและรักษาตามอาการ เช่น ให้ออกซิเจนแก่ คลื่นไส้อาเจียน, รักษาภาวะ mild hypotension ด้วย IV fluids เป็นต้น</p> <p>2. Severe toxicity: symptomatic และ supportive care เช่นกัน</p> <ul style="list-style-type: none"> - Severe hypotension: IV NSS 10 to 20 ml/kg และอาจให้ inotropic drug เช่น dopamine หรือ norepinephrine หากยังไม่ตอบสนองต่อสารน้ำ - Respiratory depression: อาจให้ IV Calcium Chloride - CNS depression หรือ severe weakness: ควรได้รับการช่วยเหลือในส่วนของ ทางเดิน หายใจเช่น ใส่ท่อช่วยหายใจ - Dysrhythmias, persistent hypotension, severe CNS depression, respiratory depression: emergent hemodialysis
<p>การติดตามผลการให้ยา (Monitoring)</p>	<p><u>Monitor</u>^{2,4}</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ควรมีการตรวจวัดระดับ serum magnesium หลัง loading dose และระหว่างการให้ยา ค่าปกติ 1.5 – 2.5 mEq/dL¹ แต่กรณี pre-eclampsia therapeutic level 4-8 mg/dL 2. วัด BP,HR,RR ทุก 30 นาที X 2 ครั้ง จากนั้นวัดทุก 4 ชม. ถ้าผิดปกติให้แจ้งแพทย์ (กรณี severe pre-eclampsia ,eclampsia หรือการให้ยาสูงกว่า 1 g/hr ทุก 15 นาที x2 ครั้ง จากนั้นวัดทุก 1 ชม.) <ul style="list-style-type: none"> ○ BP < 90/60 mmHg ○ HR < 60 ครั้ง/นาที ○ RR < 16 ครั้ง/นาที 3. Urine output ควรมากกว่า 100 ml/4 hr 4. ตรวจ deep tendon reflex โดยดู knee jerk reflex ทุก 4 ชั่วโมง ถ้า negative ทำ bicep jerk reflex ถ้า negative ให้แพทย์พิจารณาหยุดยา 5. EKG กรณี Rapid administration 6. ตรวจติดตาม renal function,potassium level,calcium level <p><u>ในทางสูติศาสตร์</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ จะมีการตรวจติดตามที่ละเอียดเพิ่มขึ้น เช่น oxygen saturation,ระดับการรู้สึกตัว ,fetal heart rate,maternal urine activity ■ Severe pre-eclampsia : บันทึก vital signs ทุก 1 ชม. (ทุก 30-60 นาที ใน eclampsia),บันทึก urine I/O และความเข้มข้นของปัสสาวะทุก 4 ชม.,บันทึก fetal heart rate ,Patellar reflex : absent(reflex=0),ปัสสาวะ ≤100 ml/4hr หรือ ≤25 ml/hr หากมีอาการ magnesium toxicity เกิดขึ้น ควรหยุดยาแล้ว ประเมินซ้ำทุก 30 นาที จนกว่าจะให้ยาได้ และอาจมีการปรับลดขนาดยาให้

	<p>เหมาะสมเมื่อเริ่มยาอีกครั้ง</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ สำหรับเด็กแรกเกิดที่มารดาได้รับ magnesium sulfate ให้ติดตามอาการเกิด hypotension, hyporeflexia และ respiratory depression หรือไม่
--	--

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

Risk	Monitor	Critical point รายงานแพทย์เมื่อ
Hypotension	-วัด BP , HR, RR ทุก 30 นาที X 2 ครั้ง	BP < 90/60 mmHg
Bradycardia	จากนั้นวัดทุก 4 ชม. -กรณี severe pre-eclampsia , eclampsia หรือ การให้ยาสูงกว่า 1 g/hr ทุก 15 นาที X 2 ครั้ง	HR < 60 BPM
Respiratory depression	จากนั้นวัดทุก 1 ชม.	RR < 16 ครั้ง/นาที
Urine output	เก็บทุก 4 ชั่วโมง	< 25 ml/hr หรือ < 100 ml/4 hr
Depression of reflexes	ดู knee jerk ทุก 4 ชม. ถ้า negative ทำ bicep jerk reflex	bicep jerk reflex negative
Overdose	ควรดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดใน 5 นาทีแรก	หน้าแดง เหงื่อออก กล้ามเนื้ออ่อน แรง คลื่นไส้ อาเจียน

เอกสารอ้างอิง

1. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26th ed. Ohio: Lexicomp Inc.; 2017-2018. P. 1421-1424
2. โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการควบคุมและดูแลเรื่องยาโรงพยาบาลศิริราช. คู่มือปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช. ปรับปรุงครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ: เมษายน 2560. หน้า 87-91
3. โรงพยาบาลราชวิถี คณะกรรมการพัฒนาระบบยาโรงพยาบาลราชวิถี. คู่มือแนวทางปฏิบัติงาน ยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลราชวิถี. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: พฤษภาคม 2560. หน้า 56-64
4. โรงพยาบาลยโสธร คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลยโสธร. คู่มือยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลยโสธร. ปรับปรุงครั้งที่ 2 : มิถุนายน 2557.
5. Medscape.com[Internet]. magnesium sulfate(Rx).[cited 2020 May]. Available from :reference.Medscape.com/drug/mgso4-magnesium-sulfate-344444#0
6. Drug.com[Internet]. magnesium sulfate Dosage.[cited 2020 May]. Available from: www.Drug.com/dosage/mgso4-magnesium-sulfate
7. medicines.org.uk[Internet]. magnesium sulfate 50%w/v Solution for Injection.[cited 2020 May]. Available from: www.medicines.org.uk/emc.product/3539/smpc/print