

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลยโสธร

Morphine

รูปแบบ/ความแรง/เภสัชจลนศาสตร์¹

รูปแบบยา	ความแรง	เภสัชจลนศาสตร์		
		เวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	เวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (peak)	เวลาที่ยาออกฤทธิ์(duration)
Injection	10 mg/ml/ampule	SC : 20 นาที IM : 10-30 นาที IV : 5-10 นาที	SC : 50-90 นาที IM : 30-60 นาที IV : 20 นาที	4-5 ชั่วโมง
Syrup (ห้ามเก็บในตู้เย็น)	2 mg/ml : 60 ml	30 นาที	1-2 ชั่วโมง	4-5 ชั่วโมง
Immediate release tablet	10 mg tablet	30 นาที	1-2 ชั่วโมง	4-5 ชั่วโมง
Extended-release tablet	MST [®] 30 mg tablet	30-45 นาที	4-5 ชั่วโมง	8-12 ชั่วโมง
Extended-release capsule	Kapanol [®] 20 mg capsule	30-60 นาที	8.5 ชั่วโมง	24 ชั่วโมง

หมายเหตุ : Onset และ Duration อาจแตกต่างกันตามการตอบสนองของผู้ป่วย,กรณี Extended-release capsule and tablet ขึ้นกับ formulation

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	เป็นยากลุ่ม opioid agonist ออกฤทธิ์โดยจับกับ mu(μ) receptors เป็นหลักที่บริเวณสมองและไขสันหลัง มีผลบรรเทาอาการปวดและทำให้เกิดอารมณ์เคลิ้มสุขได้
การสั่งใช้ยา ต้องเขียนใบยาเสพติด ยส.5,ยส.6	<p>ข้อบ่งใช้ : บรรเทาอาการปวดชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง ระดับปานกลางและรุนแรง</p> <p>ขนาดยา^{1,2} :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Equi-analgesic dose : Morphine IV 10 mg เทียบเท่ากับ Morphine oral (IR,Syrup) 30 mg ▪ ขนาดยาผู้ใหญ่ : ขึ้นกับการตอบสนองต่อยาและปัจจัยอื่น เช่น โรคร่วม ▪ ขนาดยาเด็ก : ต้องคำนวณซ้ำตามน้ำหนักตัวอีกครั้งเสมอ ข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ยังไม่แน่ชัด มีเพียงคำแนะนำการใช้ยาตาม clinical trial (off-label) ▪ ผู้ป่วยสูงอายุ,ผู้ป่วยที่ debilitated ,COPD, Cor-pulmonale,โรคไต หรือ Cirrhosis ควรใช้ขนาดยาดำ และ titrate อย่างช้า

ขนาดยาผู้ใหญ่

➤ กรณีใช้แก้ปวด

■ Parenteral solution

- IM,SC : 5-10 mg q 4 hr PRN ; dose range 5-20 mg
- IV : เริ่มต้น 2.5-5 mg q 3-4 hr PRN; dose range 4-10 mg
- IV,SC continuous infusion ; Opioid tolerant : 0.8-10 mg/hr ปรับเพิ่มได้ตามอาการ; usual range 20-50 mg/hr

■ Preservative-free parenteral solution¹

- Epidural Injection : 2-5 mg หากไม่หายปวดใน 1 ชม. อาจเพิ่มขนาดครั้งละ 1-2 mg (Max dose 10 mg/24 hr)
- Intrathecal(IT): ให้ยาครั้งเดียว 0.1-1 mg ,เตรียม naloxone ให้พร้อมใช้ (ขนาดยา > 0.3 mg เพิ่มความเสี่ยงในการกดการหายใจ)

■ Oral preparations

- Immediate release tablet^{1,2} : 10-30 mg q4hr PRN
- Syrup : 10-20 mg q 4 hr PRN
- Kapanol : ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ opiate มาก่อน 20-40 mg ทุก 24 ชม.ในกรณีเริ่มต้นด้วย 40 mg ต่อวัน อาจให้ 20 mg ทุก 12 ชั่วโมงก็ได้
- MST continus : ขนาดเริ่มต้น 10-20 ทุก 12 ชั่วโมง ปรับเพิ่มขนาดยาได้ขึ้นกับความปวด

➤ Post-operative pain (ควรเริ่มที่ 24 ชม. หลังจากผ่าตัด)

- น้ำหนัก <70 kg : 20 mg q 12 hr
- น้ำหนัก ≥70 kg : 30 mg q 12 hr

➤ Patient Controlled Analgesia(PCA)²

- Usual concentration : 1 mg/ml
- Demand dose : 0.5-2 mg (usual 1 mg)
- Lockout interval : 5-10 minutes

ข้อห้ามใช้ : ห้ามใช้ในกรณีต่อไปนี้¹

- ผู้ป่วยที่มีภาวะกดการหายใจ ผู้ป่วยที่เป็นโรคระบบทางเดินหายใจบกพร่องอย่างรุนแรง โรคหอบหืด (bronchial asthma)
- ผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บที่ศีรษะ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะ และ/หรือในช่องไขสันหลังสูง
- ผู้ป่วยลำไส้ไม่ทำงาน (paralytic ileus)
- ผู้ป่วยโรคหัวใจวายที่มีสาเหตุจากโรคปอดเรื้อรัง หัวใจเต้นผิดจังหวะ
- ผู้ป่วยที่มีอาการสั่นเพื่อเหตุขาดสุรา (delirium tremens)
- รูปแบบยารับประทาน : ห้ามใช้ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดระบบทางเดินน้ำดี หรือผู้ที่คาดว่าจะต้องได้รับการผ่าตัดช่องท้อง
- ยาฉีดยา : ห้ามใช้ในผู้ป่วยลมชัก เช่น status epilepticus, tetanus หรือ strychnine poisoning

	<p>ข้อควรระวังในการสั่งใช้ยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ระวังการใช้ในหญิงให้นมบุตรเนื่องจากยานี้ผ่านและขับออกทางน้ำนมได้ หากจำเป็นต้องใช้ในหญิงให้นมบุตรควรเฝ้าระวังการกดการหายใจในทารกด้วย - ให้ระวังการใช้กับผู้ใหญ่ที่ปัสสาวะน้อยกว่าวันละ 600 ซีซีหรือผู้ที่ไตบกพร่องหรือเสีย เพราะยาอาจสะสมได้ - ระวังการใช้เป็นพิษในผู้ป่วยสูงอายุ เด็ก ผู้ป่วยโรคหัวใจ ไต ตับ - ระวังการใช้เป็นพิษหากใช้ในเด็กอายุ < 3 เดือน เนื่องจากเสี่ยงต่อการกดการหายใจ - ระวังการใช้เรื่องกดการหายใจ โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยาอื่นที่เพิ่มฤทธิ์กดการหายใจ - หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ Pethidine, Tramol
<p>Drug Interaction</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม MAOIs เช่น selegiline หรือ หยุดยามาน้อยกว่า 14 วัน - ห้ามดื่มสุราหรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ในระหว่างการใช้นี้ - ระวังการใช้ยาร่วมกับยากดประสาทต่างๆ เช่น benzodiazepines, lidocaine เนื่องจากจะเสริมฤทธิ์กดประสาทได้ - ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic เสริมฤทธิ์กดประสาท และผลข้างเคียง เช่น ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง เพิ่มขึ้น - ยาลดความดัน เช่น Diuretics ทำให้ orthostatic hypotension เพิ่มขึ้น - Zidovudine ทำให้ zidovudine ถูกขับออกลดลง จึงอาจเกิดความเป็นพิษได้ - Enzyme inducers เช่น phenytoin rifampicin ลดฤทธิ์ morphine
<p>Pregnancy/Lactation</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Morphine สามารถผ่านทางรกได้ การใช้ morphine injection เป็นยาระงับปวดระหว่างคลอด อาจมีผลต่อ heart rate ของ fetus ชั่วคราว ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในกรณีคลอดก่อนกำหนด - การได้รับ Morphine ต่อเนื่องเป็นเวลานานระหว่างตั้งครรภ์อาจทำให้เกิดอาการ withdrawal syndrome ในทารกแรกเกิด ต้องได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสม - ระวังการใช้ในหญิงให้นมบุตรเนื่องจากยานี้ผ่านและขับออกทางน้ำนมได้ หากจำเป็นต้องใช้ในหญิงให้นมบุตรควรเฝ้าระวังการกดการหายใจในทารกด้วย
<p>การจัดยา/ ตรวจสอบยา</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ใช้ฉลากแสดงชื่อยาที่ชัดเจน 2. เก็บรักษายาที่ตู้เก็บยาเสพติด และมีคำเตือนหน้าตู้ว่า “ยาที่มีความเสี่ยงสูง ต้องระวังการใช้” การจ่ายยาต้องมีการตรวจซ้ำ 2 ครั้ง หากแพทย์สั่งใช้ยาด้วยตัวย่อควรทบทวนความถูกต้องกับแพทย์
<p>การให้ยาแก่ผู้ป่วย</p>	<p>การบริหารยา</p> <p>ยาฉีด</p> <ul style="list-style-type: none"> - สารน้ำที่เข้าได้คือ NSS, D5W - บริหารยาได้ทั้ง slow IV, IV infusion, IM, SC - IV push : เจ็องก่อนใช้ด้วย SWI เป็น 4-5 ml และใช้เวลาในการฉีด 4-5 นาที (ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกินครั้งละ 10 mg)

	<ul style="list-style-type: none"> - IV infusion : ในผู้ใหญ่;เจือจางให้มีความเข้มข้น 1 mg/ml (ช่วง 0.1-1 mg/ml) rate 1-2 mg/hr ปรับเพิ่มขนาดได้ (หากอัตราเร็วการให้ยาเกิน 10 mg/hr ควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด) - กรณีจำกัดน้ำอาจให้ความเข้มข้นสูงขึ้น แต่ไม่ควรเกิน 5 mg/ml - การให้ยา IV เร็วไปจะเพิ่มความเสี่ยงของ respiratory depression, hypotension และ circulatory collapse ได้ <p>ยาเม็ดรับประทาน</p> <ul style="list-style-type: none"> - MST และ Kapanol ห้ามหัก แบ่ง บด หรือเคี้ยวเม็ดยา - Kapanol[®] สามารถให้ทางสายยางได้ โดยเทน้ำลงใน gastrostomy tube ขนาด NO.16 ให้ท่อเปียกก่อน แล้วแกะ capsule โปรยเม็ดยาเล็กๆ ลงในน้ำประมาณ 10 ml เทเม็ดยาและน้ำโดยเขย่าเบาๆลงในท่อผ่านกรวย ล้างแก้วด้วยน้ำอีก ประมาณ 10 ml และเทลงผ่านกรวย ทำซ้ำจนกว่าจะไม่มีเม็ดยาเล็กๆหลงเหลืออยู่ในแก้ว - Kapanol[®] สามารถแกะ capsule โปรยเม็ดยาเล็กๆ ลงบนอาหารอ่อนหรือน้ำ 30 ml (ควรรับประทานภายใน 30 นาที หลังเตรียมยา) โดยห้ามเคี้ยวหรือบดเม็ดยาเล็กๆยานี้ และควรกลืนปากด้วยน้ำเพื่อให้แน่ใจว่าเม็ดยาเล็กๆ ถูกกลืนลงไปหมดแล้ว <p>***ผู้ป่วยบางรายอาจคลื่นไส้อาเจียนมาก หลังการได้รับยาครั้งแรก นอกจากนั้นอาจเกิดคันหน้าแดงอย่างรวดเร็ว เหงื่อออกมาก ต้องคอยเช็ดตัวให้บ่อยๆ และให้เครื่องดื่มเย็นๆ เพื่อป้องกันการขาดน้ำ</p> <p>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม</p> <ul style="list-style-type: none"> - เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยากและลือคฤญแจเสมอ - ยาฉีดเก็บที่อุณหภูมิห้อง (15-30 องศาเซลเซียส) ป้องกันแสง - ยาฉีดความคงตัวหลังผสม ยาจะคงตัวอยู่ได้หลายวัน แต่ไม่แนะนำให้ผสมยาทิ้งไว้นานกว่า 24 ชั่วโมง ด้วยเหตุผลด้านการป้องกันการติดเชื้อ - ห้ามใช้ยา(IV) เมื่อมีการตะกอนหรือมีสีเหลืองเข้มขึ้น - Syrup ห้ามเก็บในตู้เย็นเพราะอาจตกตะกอนได้ - Tablet และ Capsule เก็บที่อุณหภูมิห้อง (15-30 องศาเซลเซียส) ป้องกันแสง และความชื้น
<p>อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - กตการหายใจ - หัวใจเต้นช้า - ความดันโลหิตต่ำ - ผลข้างเคียง : ท้องผูก ง่วงซึม เบื่ออาหาร วิงเวียน ตาพร่า เหงื่อออก คัน สับสน
<p>Overdose</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยจะง่วงซึมมากและหายใจช้า และม่านตาหดเล็กน้อย
<p>ยาแก้พิษ (antidote)</p>	<p>ผู้ใหญ่ : ขนาดยา 0.4-2 mg IV,IM,SC อาจให้ซ้ำทุก 2-3 นาที (ขนาดยารวมแล้วต้องไม่เกิน 10 mg) หากไม่มีการตอบสนองควรหาสาเหตุอื่น</p> <p>เด็ก : ขนาดยาเริ่มต้น 0.01 mg/kg IV และอาจตามด้วย 0.1 mg/kg หากยัง</p>

	<p>ตอบสนองไม่ดี หรือหากต้องการ full reversal อาจให้ยา ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - อายุ < 5 ปีหรือน้ำหนัก ≤ 20 kg ให้ Naloxone ขนาด 0.1 mg/kg/dose(max. dose : 2 mg) - อายุ ≥ 5 ปีหรือน้ำหนัก >20 กิโลกรัม ให้ขนาด 2 mg ซ้ำได้ทุก 2-3 นาที (ขนาดยา รวมแล้วต้องไม่เกิน 10 mg) หากไม่มีการตอบสนองควรรหาสาเหตุอื่น <ul style="list-style-type: none"> ■ หยุดแก้เมื่อผู้ป่วย RR ≥ 10 ครั้ง/นาที ควรติดตามต่ออย่างใกล้ชิดเพราะฤทธิ์ของ Naloxone มักหมดไปก่อน (Duration 45 นาที) ฤทธิ์ของ Morphine ทำให้เกิดการ ง่วงซึมและกลับมากดการหายใจได้อีก
การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)	<p>Monitor^{1,4}</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Respiratory rate 2. Blood pressure 3. Heart rate 4. Pain score 5. Sedative score 6. แจ้งแพทย์ทันทีเมื่อผู้ป่วยมี prolonged sedation สิ้น กล้ามเนื้อกระตุก หรือชัก 7. IV infusion ตรวจสอบอัตราเร็วในการใช้ยาของ infusion pump อย่างน้อยผลัดละ 1 ครั้ง

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

Risk	Monitor	Critical point : รายงานแพทย์เมื่อ
กตการหายใจ (RR)	- RR,BP,HR Sedative score, Pain score - IV push(ทุก 5 นาที X 4 ครั้ง และต่อไปทุก 30 นาที X 2 ครั้ง)	ผู้ใหญ่: RR < 10 ครั้ง/นาที เด็กอายุ < 1 ปี: RR < 30 ครั้ง/นาที เด็กอายุ 1-10 ปี: RR < 20 ครั้ง/นาที เด็กอายุ > 10 ปี: RR < 15 ครั้ง/นาที
Hypotension (BP)	- SC,IM (ทุก 15 นาที X 4 ครั้ง และต่อไปทุก 30 นาที X 2 ครั้ง)	BP < 90/60
Bradycardia (HR)	- IV infusion,Oral(ทุก 1 ชม. X 4 ครั้ง และต่อไปทุก 4 ชม.)	ผู้ใหญ่ HR < 60 ครั้ง/นาที อายุ < 1 ปี HR < 120 ครั้ง/นาที อายุ 1-10 ปี HR < 80 ครั้ง/นาที อายุ > 10 ปี HR < 60 ครั้ง/นาที
ความเจ็บปวด		Pain score ≥ 4
ความรู้สึกรบกวน		Sedative score ≥ 2
ขนาดรูม่านตา	ตามแพทย์สั่ง	ขนาดรูม่านตา ≤ 2 mm
O2 saturation	ตามแพทย์สั่ง	O ₂ saturation < 94%

การจัดการ: ให้แจ้งแพทย์ ถ้ากำลังให้ยาเป็น continuous drip อยู่ ให้หยุดยาทันที, ถ้าจะให้ยา Morphine กินเป็นระยะเวลานาน ควรให้ยาระบายร่วมด้วยเพื่อป้องกันอาการท้องผูก

ยาแก้พิษ (antidote) : Naloxone injection

Sedative score มี 4 ระดับ

- 0 = ไม่ง่วงซึม ตื่นสดชื่นดี
- 1 = ง่วงซึมเล็กน้อย ปลุกตื่นง่าย
- 2 = ง่วงซึมปานกลาง ง่วงบ่อย หรือตลอดเวลา แต่ปลุกตื่นง่าย
- 3 = ง่วงซึมอย่างรุนแรง หลับมาก ปลุกตื่นยาก

เอกสารอ้างอิง

- 1.โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการควบคุมและดูแลเรื่องยาโรงพยาบาลศิริราช.คู่มือปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช.ปรับปรุงครั้งที่ 4กรุงเทพฯ: เมษายน 2560.หน้า 138-146
2. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26thed. Ohio: Lexicomp Inc.; 2017-2018. P. 1559-1566
3. Medscape.com [Internet]. morphine (Rx). [cited 2020 Jan]. Available from :reference.Medscape.com/drug/ms-contin-astramorph-343319
- 4.โรงพยาบาลราชวิถี คณะกรรมการพัฒนาระบบยาโรงพยาบาลราชวิถี.คู่มือแนวทางปฏิบัติงาน ยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลราชวิถี.พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: พฤษภาคม 2560.หน้า 65-71
- 5.โรงพยาบาลยโสธร คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลยโสธร.คู่มือยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลยโสธร.ปรับปรุงครั้งที่ 2 : มิถุนายน 2557