

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลโยธธ

Phenytoin injection

รูปแบบและความแรง : Phenytoin 250 mg/ 5 ml/vial

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ						
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	<p>ออกฤทธิ์ที่ motor cortex เพื่อยับยั้ง seizer activity โดยการเพิ่มการซึมออกหรือลดการซึมเข้าของ sodium ion ผ่านเยื่อหุ้มสมอง</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)</th> <th>ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IV: 0.5-1 ชั่วโมง</td> <td>IV: 1.5-3 ชั่วโมง</td> <td>ไม่มีข้อมูล</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)	IV: 0.5-1 ชั่วโมง	IV: 1.5-3 ชั่วโมง	ไม่มีข้อมูล
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)					
IV: 0.5-1 ชั่วโมง	IV: 1.5-3 ชั่วโมง	ไม่มีข้อมูล					
การสั่งใช้ยา	<p>ข้อบ่งใช้ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ควบคุมอาการชักแบบ Status Epilepticus <p>ขนาดยา : Status epilepticus</p> <p><u>ผู้ใหญ่</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neurocritical Care Society แนะนำ¹ : IV Loading dose 20 mg/kg, rate ไม่เกิน 50 mg/min หากจำเป็นให้ยาเพิ่ม 5-10 mg/kg หลัง loading dose 10 นาที - บริษัทยาแนะนำ¹ : IV loading dose 10-15 mg/kg, rate ไม่เกิน 50 mg/min, maintenance dose 100 mg orai or IV ทุก 6-8 ชั่วโมง <p><u>เด็ก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neurocritical Care Society แนะนำ¹ : IV Loading dose 20 mg/kg , rate ไม่เกิน 1 mg/kg/min หากจำเป็นให้ยาเพิ่ม 5-10 mg/kg หลัง loading dose 10 นาที - บริษัทยา แนะนำ¹ : IV Loading dose 15-20 mg/kg ,rate ไม่เกิน 1-3 mg/kg/min และไม่เกิน 50 mg/min ตามด้วย maintenance dose <p>*** ผู้ที่มีภาวะอ้วน (BMI 30 ขึ้นไปสำหรับคนเอเชีย) Loading ให้คินน้ำหนักตัวเป็น IBW+1.33 เท่าของน้ำหนักตัวที่เกิน</p> <p>*** ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยหนัก ผู้ที่ตับอ่อนสมรรถภาพ ควรลดขนาดยาและอัตราการให้ยา เข้าหลอดเลือดดำเป็น 25mg/min หรือ 5-10 mg/min</p> <p>ข้อห้ามใช้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่แพ้ Phenytoin - ผู้ป่วยโรคหัวใจ(Heart block, Sinus bradycardia) 						

	<p>ข้อควรระวังในการสั่งใช้ยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ระวังการให้ยาร่วมกับ Dopamine เพราะทำให้ความดันต่ำ หัวใจเต้นช้าลง อาจเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น และการใช้ร่วมกับ Lidocaine injection จะกีดการทำงานของหัวใจ - ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต - หากใช้ยาแล้วเกิดอาการไข้ ผื่นแดง ตุ่มน้ำพอง มีการหลุดลอกของผิวหนัง และ เยื่อบุต่างๆ เช่น ในช่องปาก ลำคอ จมูก อวัยวะสืบพันธุ์และเยื่อบุตาอักเสบ ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์ เพราะอาจเป็น Steven-Johnson syndrome - ระวัง Drug Interaction CYP2C9 , CYP2C19 Inhibitors/Inducers
Drug interaction	<p>➤ ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้เพิ่มฤทธิ์ phenytoin¹ เช่น Alcohol, Amiodarone, Azetazolamide, Azole Antifungal agents, Benzodiazepines, Cannabis, Capecitabine, Carbamazepine, Cefazolin, Clarithromycin, CPM, Dexamethasone, Efavirenz, 5-FU, Hydroxyzine, Isoniazid, MgSO⁴ , Methylphenidate, Metronidazole, Omeprazole, Sufamethoxazole-trimethoprim, SSRIs (Fluoxetine, Sertraline, Trazodone), Topiramate, Valproate Products</p> <p>➤ ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้ลดฤทธิ์ phenytoin¹ เช่น Alcohol, Carbamazepine, Ciprofloxacin, folic acid , Leucovorin, Lopinavir, MTV/Minerals, Nelfinavir, Pyridoxin, Rifampin, Ritonavir, theophylline, vincristine</p>
Pregnancy/Lactation	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy Category D: เนื่องจาก Phenytoin สามารถผ่านรกได้ ทำให้ทารกมีความผิดปกติแต่กำเนิดจากการเกิดภาวะ Fetal hydantoin syndrome และหากใช้ระยะท้ายของการตั้งครรภ์ทารกจะมีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ - ยาสามารถผ่านน้ำนม ไม่แนะนำให้ใช้ในสตรีระหว่างให้นมบุตร
การจัดยา/ ตรวจสอบยา	<ul style="list-style-type: none"> - Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิดยาและขนาดยา - เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยาก - ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง
การให้ยาแก่ผู้ป่วย	<p>การผสมยา¹ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผสมใน NSS ความเข้มข้นสูงสุด 10 mg/ml - ควรให้ยาทันทีหลัง dilute และต้องใช้ให้หมดภายใน 1 ชม. ไม่ควรนำสารละลายที่ผสมเสร็จเข้าตู้เย็น เพราะอาจตกตะกอน - ห้ามผสมสารละลายที่มี dextrose เป็นส่วนประกอบเนื่องจากเสี่ยงต่อการตกตะกอนของยา

	<p>การบริหารยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - ก่อน/หลังฉีดยาควร flush ด้วย NSS เพื่อลดการระคายเคืองหลอดเลือดและป้องกันการเกิด extravasation เนื่องจากความเป็นต่างของสารละลาย - หลีกเลี่ยงการให้ยาร่วมสายกับยาอื่น - IV bolus/IV infusion : Max.rate : ผู้ใหญ่ 50 mg/min , เด็ก 1 mg/kg/min(และไม่เกิน 50 mg/min) และให้ผ่านหลอดเลือดดำใหญ่ กรณีผู้ที่ไวต่อยามากกว่าปกติ เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจ ควรให้ rate ช้าลงประมาณครึ่งหนึ่ง เช่น 20 mg/min - ไม่แนะนำให้ฉีด IM ,SC เนื่องจากทำให้ปวดและทำลายกล้ามเนื้อบริเวณที่ฉีด แม้จะมีการรับรองการให้ยาทาง IM ได้ - หากเกิด extravasation ให้หยุดบริหารยาทันทีไม่ต้องดึงเข็มออก ค่อยๆดูดสารละลายยา แล้วจึงดึงเข็มออก - การให้ยาในอัตราเร็วเกินไปอาจทำให้เกิด hypotension, bradycardia, arrhythmia และ cardiovascular collapse <p>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - เก็บที่อุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ป้องกันไม่ให้ถูกแสง ไม่เก็บในช่องแช่แข็ง - ยาที่เหลือให้ทิ้ง ไม่ควรเก็บในตู้เย็น
<p>อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ความดันโลหิตต่ำ ● หัวใจเต้นช้า, หัวใจเต้นผิดปกติ
<p>Overdose</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● อาการ Ataxia กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน เดินเซ,Nystagmus ตาด้านข้าง กระตุก ตาพร่า มึนงง ง่วงซึมมาก อาการพูดคำคละเคล้า(slurred speech) ภาวะ hyperreflexia คลื่นไส้ อาเจียน สั่น ชัก ● treat with IV fluids ควบคุมการชักโดยอาจให้ diazepam 5-10 mg (0.25-0.4 mg/kg ในเด็ก)

การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)

Risk	Monitor	Critical point รายงานแพทย์เมื่อ
ความดันโลหิตต่ำ	BP ทุก 15-30 นาทีใน 1 ชม.แรก หลังจากนั้นทุก 2-4 ชม.	BP < 90/60 mmHg
หัวใจเต้นช้าหรือเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia)	HR ทุก 15-30 นาทีใน 1 ชม.แรก หลังจากนั้นทุก 2-4 ชม.	หากไม่อยู่ในช่วงนี้ให้รายงานแพทย์ ผู้ใหญ่ : HR 60-120 ครั้ง/นาที อายุ < 1 ปี : HR 120-160 ครั้ง/นาที อายุ 1-10 ปี : HR 80-120 ครั้ง/นาที อายุ > 10 ปี : HR 60-100 ครั้ง/นาที
Overdose/toxicology	อย่างน้อยแรงแลครั้ง	Ataxia กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน เดินเซ ,Nystagmus ตาด้านข้างกระตุก ตาพร่า มึนงง ง่วงซึมมาก อาการพูดคำคละเคลื่อน(slurred speech) ภาวะ hyperreflexia คลื่นไส้ อาเจียน สั่น ชัก

เอกสารอ้างอิง

1. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index.26th ed. Ohio:Lexicomp Inc.; 2017-2018. P.1838-1843.
2. โรงพยาบาลโสธร คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลโสธร.คู่มือยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลโสธร. ปรับปรุงครั้งที่ 2: มิถุนายน 2557.
3. โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ระเบียบปฏิบัติเรื่องการติดตามและเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs Monitoring); 22 กุมภาพันธ์ 2556.
4. <http://www.drugs.com/dosage/phenytoin.html>.(cited 2018 Sep 14)
5. เอกสารกำกับยา Ditoin®บริษัทแอตแลนติก จำกัด