

## คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลยโสธร

### Alteplase (rt-PA) Injection

รูปแบบ/ความแรง/เภสัชจลนศาสตร์ : Alteplase (rt-PA) injection (sterile powder) 50 mg

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ						
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	<p>กลุ่มยา Thrombolytic agents</p> <p>Alteplase rt-PA (Recombinant Tissue Plasminogen Activator) กลไกการออกฤทธิ์ โดยกระตุ้นการเปลี่ยน plasminogen กลายเป็น plasmin ซึ่งจะไปย่อย fibrinogen, fibrin หรือโปรตีนอื่นๆ ที่เป็นส่วนประกอบของลิ่มเลือดที่อุดตันที่สมอง เมื่อลิ่มเลือดสลาย ทำให้เลือดสามารถไหลเวียนกลับเข้าไปในบริเวณสมองที่ขาดเลือดได้</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 coronary thrombolysis 30 นาที</td> <td>IV 60 นาที</td> <td>ไม่มีข้อมูล</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)	IV coronary thrombolysis 30 นาที	IV 60 นาที	ไม่มีข้อมูล
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)					
IV coronary thrombolysis 30 นาที	IV 60 นาที	ไม่มีข้อมูล					
การสั่งใช้ยา	<p><b>ข้อบ่งใช้ :</b></p> <p>ข้อบ่งใช้คือ acute ischemic cerebrovascular accident, acute myocardial infarction, pulmonary embolism และ venous catheter occlusion</p> <p><b>ขนาดยา :</b></p> <p><b>ขนาดยาในผู้ใหญ่ สำหรับ acute myocardial infarction</b></p> <p>ควรเริ่มต้นที่ซึ่งมี 2 วิธีดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. 90-minute (accelerated infusion) (ขนาดยารวมสูงสุดไม่เกิน 100 mg)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม เริ่มต้น 15 mg IV bolus ภายใน 1 - 2 นาที ตามด้วย IV infusion ขนาด 0.75 mg/kg (สูงสุด 50 mg) ในเวลา 30 นาที หลังจากนั้น IV infusion ขนาด 0.5 mg/kg (สูงสุด 35 mg) ในเวลาไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง</li> <li>- ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก 65 กิโลกรัมขึ้นไป เริ่มต้น 15 mg IV bolus ภายใน 1-2 นาที ตามด้วย 50 mg IV infusion ภายใน 30 นาทีแรก หลังจากนั้นให้ยา 35 mg IV infusion ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง จนได้ขนาดยารวมสูงสุด 100 mg</li> </ul> </li> <li><b>2. 3-hour infusion (ขนาดยารวมสูงสุดไม่เกิน 100 mg)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ในผู้ป่วยซึ่งสามารถเริ่มให้การรักษาได้ในช่วงระหว่าง 6-12 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ</li> <li>- ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก 65 กิโลกรัมขึ้นไป                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• ยาขนาด 6-10 mg IV bolus แล้วตามด้วย</li> <li>• ยาขนาด 50-54 mg IV infusion ภายในเวลา 1 ชั่วโมงแรกแล้วตามด้วย IV infusion 20 mg ภายในชั่วโมงที่สอง หลังจากนั้น IV</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>						

infusion 20 mg ภายในชั่วโมงที่สาม

- ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 65 กิโลกรัม
  - ให้ยาขนาด 0.075 mg/kg IV bolus แล้วตามด้วย
  - ยาขนาด 0.675 mg/kg IV infusion ภายในเวลา 1 ชั่วโมงแรก แล้วตามด้วย IV infusion 0.25 mg/kg ภายในชั่วโมงที่สอง หลังจากนั้น IV infusion 0.25 mg/kg ภายในชั่วโมงที่สาม

ขนาดยารวมสูงสุด คือ ไม่เกิน 100 mg

**ยาที่ใช้ร่วมในการรักษา** ปัจจุบัน แนวทางการรักษาระดับนานาชาติ ได้แนะนำให้ใช้ antithrombotic therapyร่วมด้วย ในการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-elevation

### ขนาดยาในผู้ใหญ่ สำหรับ acute ischemic stroke

- ในผู้ป่วยผู้ใหญ่: หลังจากเกิด acute ischemic stroke ควรเริ่ม alteplase ภายใน 3 (labeled use) หรือ 4.5 ชั่วโมงแรกตั้งแต่เริ่มมีอาการ (off-label use; AHA/ASA ) ด้วยขนาดยารวม 0.9 mg/kg (maximum total dose: 90 mg) โดย 10% ของขนาดยาทั้งหมด (น้ำหนักตัวมากกว่า 100 กิโลกรัม ใช้ 9 mg) จะให้แบบ IV bolus มากกว่า 1 นาที ตามด้วย 90 % (น้ำหนักตัวมากกว่า 100 กิโลกรัม ใช้ 81 mg) ที่เหลือให้แบบ continuous infusion มากกว่า 60 นาที

#### **ยาที่ใช้ร่วมในการรักษา**

ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากให้การรักษาด้วย alteplase ไม่ควรให้ยา acetylsalicylic acid และ heparin เพราะการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของวิธีการให้ยาเหล่านี้ร่วมกันใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเริ่มเกิดภาวะอุดตันยังมีไม่เพียงพอ หากมีความจำเป็นต้องให้ heparin เนื่องจากข้อบ่งชี้อื่น (เช่น ป้องกันการเกิดเส้นเลือดอุดตัน) ขนาดของ heparin เมื่อให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังไม่ควรมากกว่า 10,000 IU ต่อวัน

### ขนาดยาในผู้ใหญ่ สำหรับ Pulmonary embolism

- ขนาดของยาที่แนะนำให้ใช้คือ 100 mg โดยให้ยาหมดในเวลา 2 ชั่วโมง จากการศึกษาที่ผ่านมาแนะนำให้ใช้ยาในขนาดดังนี้ คือ
- ยาขนาด 10 mg IV bolus ภายใน 1-2 นาที
- ยาขนาด 90 mg IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง
- สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 65 กิโลกรัม ขนาดของยาทั้งหมดที่ใช้ไม่ควรเกิน 1.5 mg/kg

#### **ยาที่ใช้ร่วมในการรักษา**

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา alteplase ถ้าจะเริ่มให้ยา heparin ร่วมด้วย จะต้องให้ heparin เมื่อค่า aPTT น้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติสูงสุด และปรับขนาดยาให้เหมาะสม โดยกำหนดให้ค่า aPTT อยู่ระหว่าง 50-70 วินาที (1.5-2.5 เท่าของค่าปกติ)

### ขนาดยาในเด็ก

- ในผู้ป่วยเด็กยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลในการใช้เพื่อรักษา acute myocardial infarction, pulmonary embolism และ acute ischemic stroke สำหรับการใช้ใน arterial thrombosis ในเด็กนั้น CHEST 2012 และ AHA 2013 ได้แนะนำให้ใช้ขนาดยา alteplase 0.1-0.6 mg/kg/hour นาน 6 ชั่วโมง ในกรณีที่ผู้ป่วย มีภาวะ plasminogen deficiency ควรมีการเสริม plasminogen ก่อนเริ่มการใช้ thrombolysis therapy

### ข้อห้ามใช้

#### ข้อห้ามใช้ยานี้สำหรับทุกข้อบ่งใช้

ไม่ควรใช้ยานี้เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่กำลังมีภาวะเลือดออกผิดปกติ หรือมีประวัติภาวะเลือดออกผิดปกติ ภายใน 6 เดือนก่อน หรือมีโรคที่ทำให้เลือดออกง่ายผิดปกติ
2. ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่มีประสิทธิภาพ เช่น warfarin (INR >1.3)
3. มีประวัติการเจ็บป่วยในระบบประสาทส่วนกลาง เช่น การผ่าตัดสมองหรือไขสันหลัง เนื้องอก หลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm)
4. มีประวัติหรือมีหลักฐานหรือสงสัยว่าอาจมีเลือดออกในสมอง รวมทั้งเลือดออกในชั้นใต้เยื่อหุ้มสมอง (sub-arachnoid)
5. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงที่ควบคุมไม่ได้
6. การผ่าตัดใหญ่หรือการบาดเจ็บที่รุนแรงในช่วง 10 วันที่ผ่านมา (รวมถึงการบาดเจ็บใด ๆ ที่เกี่ยวกับกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่เป็นอยู่) การบาดเจ็บที่ศีรษะหรือกะโหลก
7. มีประวัติการบาดเจ็บอันเนื่องมาจากการนวดหัวใจ (cardiopulmonary resuscitation) หรือการนวดหัวใจเป็นเวลานาน (มากกว่า 2 นาที ) และการคลอดบุตรในช่วงไม่เกิน 10 วันที่ผ่านมา การเจาะเลือดในตำแหน่งที่ไม่สามารถกดหลอดเลือดเหล่านี้เพื่อให้เลือดหยุดได้ (เช่น เจาะที่ subclavian หรือ jugular vein)
8. โรคตับชนิดรุนแรง รวมถึงภาวะตับล้มเหลว ตับแข็ง ความดันเลือดในตับสูง (ทำให้เส้นเลือดหลอดอาหารโป่ง) และตับอักเสบ
9. bacterial endocarditis หรือ pericarditis
10. ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน
11. มีประวัติแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
12. มีการโป่งพองของหลอดเลือดแดง (arterial aneurysms) หรือเส้นเลือดผิดปกติ (arterial/venous malformations)
13. เนื้องอกที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกได้ง่าย

ในกรณีรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและโรคกล้ามเนื้ออุดตันที่ปอด มีข้อห้ามใช้เพิ่มเติม ดังต่อไปนี้

1. โรคหลอดเลือดในสมองแตก หรืออัมพาตจากโรคหลอดเลือดในสมองที่ไม่ทราบ

	<p>สาเหตุในทุกช่วงเวลา</p> <p>2. มีประวัติอัมพาตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือ transient ischaemic attack (TIA) ในระยะเวลา 6 เดือนก่อน ยกเว้นผู้ป่วยที่เพิ่งจะเกิดอัมพาตจากภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ภายในเวลา 4.5 ชั่วโมง</p> <p><u>ในกรณีรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน มีข้อห้ามใช้เพิ่มเติม ดังต่อไปนี้</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. เริ่มมีอาการของการขาดเลือดในสมองมากกว่า 4.5 ชั่วโมงก่อนให้ยา หรือไม่ทราบเวลาเกิดอาการเริ่มต้น</li> <li>2. อาการของการขาดเลือดในสมองเฉียบพลัน ดีขึ้นรวดเร็ว หรือเป็นเล็กน้อยก่อนให้ยา</li> <li>3. ได้รับการประเมินทางคลินิก และ/หรือ จากการตรวจด้วย imaging technique ที่เหมาะสมและพบว่าเกิดเส้นเลือดอุดตันที่รุนแรง (เช่น National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) &gt; 25)</li> <li>4. มีอาการชักเกร็ง ขณะเริ่มเกิดโรคหลอดเลือดสมอง</li> <li>5. มีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) มาก่อน หรือมีการบาดเจ็บรุนแรงที่ศีรษะ ภายในช่วง 3 เดือน</li> <li>6. มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองร่วมกับโรคเบาหวาน</li> <li>7. ได้รับ heparin ภายในช่วง 48 ชั่วโมง ก่อนเริ่มมีโรคหลอดเลือดสมองอุดตันและมีค่า aPTT สูงขึ้น</li> <li>8. มีปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/mm<sup>3</sup></li> <li>9. ความดันโลหิตขณะหลอดเลือดบีบตัว (systolic) &gt; 185 mmHg หรือความดันโลหิตขณะหลอดเลือดคลายตัว (diastolic) &gt; 110 mmHg หรือจำเป็นต้องให้การรักษโดยให้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดเพื่อลดความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์นี้</li> <li>10. น้ำตาลในเลือด &lt; 50 หรือ &gt; 400 mg/dL <ul style="list-style-type: none"> <li>- alteplase ไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันในเด็กและผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี</li> <li>- การใช้ร่วมกับ defibrotide เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกมากขึ้น</li> </ul> </li> </ol>
Drug Interaction	<p><b>Increase effect:</b> Antiplatelet agent, Herb, NSAIDs, Salicylated</p> <p><b>Decrease effect:</b> Aprotinin, Nitroglycerine</p>
Pregnancy/Lactation	Pregnancy category C
การจัดยา/ ตรวจสอบยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ทำสัญลักษณ์เตือนให้ระวัง</li> </ul> <p>Double check ชื่อผู้ป่วย ชนิดและขนาดยา Drug interaction ข้อห้ามและข้อควรระวังหากพบคำสั่งให้ยาที่ไม่ชัดเจนปรึกษาแพทย์ก่อนจ่ายยา</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยาก</li> </ul>
การให้ยาแก่ผู้ป่วย	<p><b>การผสมยา</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ใช้ sterile water ในการละลายผงยา และอาจใช้ NSS ในการเจือจาง ไม่ควรเจือจางด้วย SWI หรือสารละลายพวกคาร์โบไฮเดรต (เช่น dextrose) เพราะจะทำให้สารละลายขุ่น</li> <li>- <u>ไม่ควรผสมยานี้ร่วมกับยาอื่น ๆ</u> ไม่ว่าจะขูดน้ำเกลือเดียวกันหรือให้ทางสายน้ำเกลือเดียวกัน (ไม่ยกเว้นแม้แต่การให้ร่วมกับ heparin)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ควรหลีกเลี่ยงการเขย่าอย่างแรงเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดฟองแต่ให้หมุนเบา ๆ หรือพลิกยาไปมาเบา ๆ</li> <li>- สารละลายที่ได้หลังละลายผงยาจะใสและปราศจากสิ่งถึงสีเหลืองอ่อน</li> <li>- ในกล่องยา 50 mg มีขวด SWI 50 mL เพื่อใช้ละลายผงยา เมื่อละลายแล้วจะมีความเข้มข้น 1 mg/mL</li> <li>- หลังเจือจางยาจะต้องมีความเข้มข้นอย่างน้อยที่สุด 0.2 mg/mL</li> </ul> <p><b>การบริหารยา</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- แบ่งยา 10% ของขนาดยาทั้งหมดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำภายใน 1 นาที และที่เหลือ 90% ของขนาดยาทั้งหมดให้หยดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 60 นาที โดยใช้ infusion pump ควบคุมอัตราการไหล</li> <li>- หลีกเลี่ยงการให้ยาทาง SC หรือ IM เพราะอาจทำให้เกิด bleeding ได้</li> </ul> <p><b>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เก็บยาในกล่องทึบแสง และในตู้เย็น</li> <li>- ความคงตัวของยาหลังผสม 8 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 30 องศาเซลเซียสและ 24 ชั่วโมงในตู้เย็น เมื่อพิจารณาทางด้านจุลชีววิทยา น้ำยาที่เตรียมเสร็จแล้วควรต้องใช้ทันที แต่ถ้าไม่ใช่ทันทีผู้ใช้จะต้องคอยดูแลระยะเวลาในการเก็บและสภาพก่อนการใช้ซึ่งปกติไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมง ที่ 2-8 องศาเซลเซียส</li> </ul>
<p><b>อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ</b></p>	<p>อาการข้างเคียง : Hypotension, Fever, GI hemorrhage GU hemorrhage, Bleeding</p>
<p><b>การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)</b></p>	<p>1) Monitor vital sign</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acute ischemic stroke :</li> </ul> <p>Baseline : Neurologic examination, head CT ( ไม่ใช่! contrast), blood pressure, CBC, aPTT, PT/INR, glucose ทั้งนี้หลังจากเริ่มยาและระหว่างให้ยา นอกจากจะ monitor bleeding complications แล้ว ควร monitor</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- neurological status ทุก 15 นาทีระหว่างการให้ยา และทุก 30 นาทีหลังจากให้ยาจนครบ 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นทุกชั่วโมงจนครบ 24 ชั่วโมงหลังให้ยา</li> <li>- ภาวะอาการปวดหัวอย่างรุนแรง acute hypertension คลื่นไส้ อาเจียน ให้หยุดยาและทำ CT scan</li> <li>- วัด BP ทุก 15 นาทีใน 2 ชั่วโมงแรกของการเริ่มยา หลังจากนั้นทุก 30 นาที อีก 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นทุกชั่วโมงจนกระทั่งครบ 24 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มยา เพิ่มความถี่ในการวัดถ้า systolic BP <math>\geq 180</math> mmHg หรือ diastolic BP <math>\geq 105</math> mmHg (พิจารณาการให้ยา antihypertensive เพื่อคงระดับ BP)</li> <li>- Acute myocardial infarction :</li> </ul> <p>Baseline : blood pressure, serum cardiac biomarkers, CBC, PT/INR, aPTT</p> <p>2) หลังจากเริ่มยาและระหว่างให้ยา ให้ประเมิน ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evidence ของ cardiac reperfusion จาก resolution ของ chest pain,</li> </ul>

	<p>resolution ของ baseline ECG changes, preserved left ventricular function, cardiac enzyme washout phenomenon, และ/หรือ appearance ของ reperfusion arrhythmias; ประเมิน bleeding potential จาก clinical evidence ของ GI bleeding, hematuria, gingival bleeding, fibrinogen levels, fibrinogen degradation products, PT และ aPTT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Catheter occlusion ตรวจการทำงานของ catheter (โดยประเมิน aspirate blood</li> <li>- Pulmonary embolism: monitor pulse, BP อย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา ประเมิน invasive catheters ทุกชั่วโมงเพื่อดู bleeding</li> </ul> <p>3) Adverse reaction</p> <p>ที่อาจเกิดขึ้นคือ เลือดออกจากระบบต่างๆ ในร่างกาย เช่น ทางเดินอาหาร และทางเดินปัสสาวะ จำเลือด เลือดออกโรฟันหรือ เลือดกำเดาไหล cholesterol embolization, ปากบวม ลิ้นบวม และ reperfusion arrhythmias</p> <p>4) Orolingual angioedema</p> <p>ระหว่งการให้ยาและหลังให้ยา (ควรหยุดยาและรักษาโดยให้ยา antihistamines, steroids หรือ epinephrine)</p> <p>5) Signs and symptoms of bleeding โดยเฉพาะ arterial puncture sites</p> <p>ให้ตรวจ bleeding ทุก 15 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นดูทุก 15-30 นาทีใน 8 ชั่วโมงต่อมาและหลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 4 ชั่วโมง อาจเกิด internal bleeding ได้ ให้สังเกตอาการดังต่อไปนี้ decreased neurologic status, ปวดท้อง ร่วมกับมีอาเจียนเป็น coffee-grounds หรือถ่ายดำ ปัสสาวะมีเลือดปน ปวดข้อ</p> <p>6) ภาวะเลือดออก (bleeding)</p> <p>เป็นอาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดเมื่อใช้ alteplase และจะเพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ heparin เพราะไฟบรินจะถูกทำลายและทำให้เกิดเลือดออกจากระบบที่ถูกเจาะมาไม่นานก่อนหน้านี้ได้ ดังนั้นการรักษาโดยวิธีละลายลิ่มเลือดที่จุดตันต้องคอยระมัดระวังบริเวณที่จะมีเลือดออกได้ง่ายทั้งหมด (รวมถึงการสวนท่อ การทำ cutdown ที่หลอดเลือดแดงและดำและบริเวณที่แทงเข็ม)</p> <p>7) แนวทางแก้ไขเมื่อได้รับยาเกินขนาด</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- monitor vital signs, CBC, renal function และ hepatic enzymes ในผู้ป่วยที่มีอาการ</li> <li>- monitor urine และ stool สำหรับ occult blood</li> <li>- monitor hematocrit, hemoglobin, partial thromboplastin time, prothrombin time/INR, platelet count และ fibrinogen ในผู้ป่วยที่มี serious bleeding</li> <li>- Hemorrhage: ให้ fresh frozen plasma หรือ fresh blood และ/หรือ cryoprecipitate, และ packed RBCs สำหรับ active bleeding</li> <li>- Hypotensive episode: ให้ isotonic fluid หากยังมี hypotension ควรพิจารณาให้dopamine หรือ norepinephrine</li> </ul>
--	---

### การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

Risk	Monitor	Critical point รายงานแพทย์เมื่อ
Reperfusion arrhythmias	- วัด BP , HR, RR ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรกของการให้ยา หลังจากนั้นทุก 30 นาที อีก 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นทุกชั่วโมงจนครบ 24 ชั่วโมง จากเริ่มให้ยา (เพิ่มความถี่ในการวัดถ้า SBP $\geq$ 180 mmHg หรือ DBP $\geq$ 105 mmHg)	SBP >185 mmHg หรือ <105 mmHg, DBP >105 mmHg หรือ <60 mmHg HR < 60 BPM <b>*หรือตามที่แพทย์ระบุ*</b>
Neurological signs (N/S)	- ทุก 15 นาทีระหว่างการให้ยา และทุก 30 นาทีหลังจากให้ยาจนครบ 6 ชั่วโมงจากนั้นทุกชั่วโมงจนครบ 24 ชั่วโมง	decreased neurologic status ปวดหัวอย่างรุนแรง acute hypertension คลื่นไส้ อาเจียน <b>*หรือตามที่แพทย์ระบุ*</b>
Bleeding	- ทุก 15 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก - หลังจากนั้น ทุก 15-30 นาทีใน 8 ชั่วโมง - หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 4 ชั่วโมง	มี Bleeding signs, เกิด internal bleeding, ปวดท้องร่วมกับมี อาเจียนเป็น coffee-grounds หรือ ถ่ายดำ ปัสสาวะมีเลือดปน <b>*หรือตามที่แพทย์ระบุ*</b>

### เอกสารอ้างอิง

1. โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด. คู่มือการให้ยาที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช. ฉบับปรับปรุง 2564 : กันยายน 2564.
2. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26<sup>th</sup> ed. Ohio: Lexicomp Inc.; 2017-2018.
3. โรงพยาบาลยโสธร คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลยโสธร. คู่มือยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลยโสธร. ปรับปรุงครั้งที่ 2 : มิถุนายน 2557
4. โรงพยาบาลราชวิถี คณะกรรมการพัฒนาระบบยาโรงพยาบาลราชวิถี. คู่มือแนวทางปฏิบัติงาน ยาความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลราชวิถี. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: พฤษภาคม 2560.