

คู่มือยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug : HAD) โรงพยาบาลยโสธร

Fentanyl injection, transdermal patch

รูปแบบ/ความแรง/เภสัชจลนศาสตร์: Fentanyl citrate injection 50 mcg/ml (2 ml)

Fentanyl transdermal patch 25 mcg/hr

ขั้นตอน	แนวทางปฏิบัติ									
กลุ่มยา/การออกฤทธิ์	<p>กลุ่มยา opioid agonist</p> <p>กลไกออกฤทธิ์โดยจับกับ mu(μ) receptors เป็นหลักที่บริเวณสมองและไขสันหลัง มีผลบรรเทาอาการปวดและทำให้เกิดอารมณ์เคลิ้มสุขได้</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 1-2 นาที</td> <td>IV 3-5 นาที</td> <td>IV 30-60 นาที</td> </tr> <tr> <td>IM 7-8 นาที</td> <td>IM 20-30 นาที</td> <td>IM 60-120 นาที</td> </tr> </tbody> </table>	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)	IV 1-2 นาที	IV 3-5 นาที	IV 30-60 นาที	IM 7-8 นาที	IM 20-30 นาที	IM 60-120 นาที
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ สูงสุด (peak)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)								
IV 1-2 นาที	IV 3-5 นาที	IV 30-60 นาที								
IM 7-8 นาที	IM 20-30 นาที	IM 60-120 นาที								
<p>การสั่งใช้ยา</p> <p>ต้องเขียนใบยาเสพติด</p> <p>ยส.5, ยส.6</p>	<p>ข้อบ่งใช้ : บรรเทาอาการปวดชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง ระดับปานกลางและรุนแรง</p> <p>ขนาดยา</p> <p>ขนาดยาผู้ใหญ่</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การฉีดยาในผู้ใหญ่ IV push ซ้ำ ๆ มากกว่า 1-3 นาที หากขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg IV push ซ้ำ ๆ มากกว่า 5 - 10 นาที การบริหารยาซ้ำๆ ช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงในการเกิด muscle rigidity, bradycardia และ hypotension ได้ ● การฉีดยาในเด็ก IV push ซ้ำ ๆ มากกว่า 2-5 นาที ● postoperative pain : IM/IV 50 - 100 mcg ถ้าจำเป็นอาจให้ซ้ำทุก 1-2 ชั่วโมง ● Sedation / analgesia; 25-50 mcg ให้ซ้ำ full dose ใน 5 นาทีถ้าจำเป็น สามารถให้ยาซ้ำโดยใช้ขนาดยา 25 mcg วันละ 4-5 ครั้ง ทุก 5 นาที <ul style="list-style-type: none"> - IV slowly 3-5 นาที- Bolus 0.35 - 0.5 mcg/hr ทุก 0.5-1 ชั่วโมง - Infusion rate : 0.5 - 2 mcg/kg/hr (25 - 500 mcg/hr) titrate dose 25mcg/hr ทุก 30 นาทีหรือ 0.7-10 mcg/kg/hr (not exceed 10 mcg/kg/hr) หรือพิจารณาตามดุลยพินิจของแพทย์ ● analgesia (ICU) : continuous IV infusion 0.7-10 mcg/kg/hr หรือ intermittent IV 0.35 - 1.5 mcg/kg ทุก 0.5 - 1 ชั่วโมง <p>ขนาดยาในเด็ก</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Relief pain, Sedation : <ul style="list-style-type: none"> - IV push : 1 - 4 mcg/ kg/ dose may ให้ซ้ำได้ทุก 2 - 4 นาที 									

	<ul style="list-style-type: none"> - IV infusion : 1 - 5 mcg/ kg/ hr ● analgesia (ICU) <ul style="list-style-type: none"> - Infants-children : continuous IV infusion 2-3 mcg/kg/hr หรือ intermittent IV 0.5-3 mcg/kg - Neonates : continuous IV infusion 0.5 - 2 mcg/kg/hr <p>ข้อห้ามใช้ : ห้ามใช้ในกรณีต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ - ห้ามดื่มสุราหรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ในระหว่างการใช้อยานี้ - ห้ามใช้ในผู้ที่อยู่ระหว่างการใช้อยากระบบประสาทส่วนกลาง - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะกดการหายใจ - ห้ามใช้ในสตรีระยะให้นมบุตร - ห้ามใช้ร่วมกับยากกลุ่ม MAOIs หรือหยุดยากกลุ่ม MAOIs ไม่นเกิน 2 สัปดาห์ - ห้ามใช้ร่วมกับยา naltrexone <p>ข้อควรระวัง</p> <ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุที่มีประวัติหกล้ม หรือกระดูกหัก (ยกเว้นใช้เพื่อระงับการปวดเนื่องจากกระดูกแตกหัก หรือการเปลี่ยนข้อที่เพิ่งเกิดขึ้น) ที่เกิดจาก ataxia, impaired psychomotor function, syncope เพราะอาจเกิดการหกล้มได้อีก หากจำเป็นต้องใช้ fentanyl อาจพิจารณาปรับลดขนาดยา CNS-active agents อื่นๆ ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดหกล้มและกระดูกหัก - ควรติดตามอย่างใกล้ชิดใน ผู้ป่วยเนื่องจากในสมอง ผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของ intracranial pressure เนื่องจากยาสามารถลด respiratory drive ทำให้มีการสะสมของ carbon dioxide ซึ่งทำให้มีโอกาสเสี่ยงในการเพิ่ม intracranial pressure ตามมา - หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วย coma หรือ impaired consciousness เพราะอาจบดบังอาการของ head injury - ในผู้ป่วยที่ได้รับยา CNS depressant หรือยาอื่นๆ ที่ลด blood volume ร่วมด้วย อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด hypotension ที่รุนแรง (orthostatic hypotension และ syncope) ดังนั้นจึงควรมีการติดตามใกล้ชิด - หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีสถานะ circulatory shock เนื่องจากยาทำให้เกิด vasodilation
Drug Interaction	<ul style="list-style-type: none"> - ระวังระงับการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เพิ่ม serotonin เช่น SSRIs, SNRIs, TCAs เพราะอาจเสียชีวิตจากการเกิด serotonin syndrome ได้ - ยาที่ต้านฤทธิ์ ยาที่มีคุณสมบัติเป็น CYP3A4 inducers เช่น carbamazepine, phenytoin, rifampin และ dexamethasone ที่ใช้ในขนาดสูงและต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน (ทำให้มีการทำลายยา fentanyl เพิ่มขึ้น) ยาแก้ปวดในกลุ่ม mixed agonist-antagonists เช่น pentazocine, nalbuphine - ยาที่เสริมฤทธิ์หรือเสริมผลข้างเคียง เช่น แอลกอฮอล์หรือยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง (เช่น ยากลุ่ม barbiturates, benzodiazepines,

	<p>antipsychotics, antidepressants, sedating, antihistamines)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ยาแก้ปวดในกลุ่ม opioid agonists หรือ opioid partial agonists ร่วมกัน ตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไป (เสริมการกดระบบประสาทส่วนกลาง กดการหายใจ และทำให้ความดันโลหิตต่ำ) - ยาที่มีคุณสมบัติเป็น CYP3A4 inhibitors ได้แก่ กลุ่ม azole antifungals เช่น ketoconazole, itraconazole หรือกลุ่ม macrolide antibiotics เช่น erythromycin, clarithromycin หรือกลุ่ม protease inhibitors เช่น nelfinavir, ritonavir (ทำให้ฤทธิ์ fentanyl ยาวนานขึ้นเพราะการทำลายยาลดลง) - ยาลดความดันโลหิต (ได้แก่ beta-adrenergic blocking) อาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้หัวใจเต้นช้าได้ 									
Pregnancy/ Lactation	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy category : C/D (prolonged use or high doses) - ระวังการใช้ในหญิงให้นมบุตรเนื่องจากยานี้ผ่านและขับออกทางน้ำนมได้ หากจำเป็นต้องใช้ในหญิงให้นมบุตรควรเฝ้าระวังการกดการหายใจในทารกด้วย 									
การจัดยา/ ตรวจสอบยา	<ul style="list-style-type: none"> - ติดตามและตรวจสอบใบ ยส.5, ยส.6 ก่อนจ่ายยาทุกครั้ง - ใช้ฉลากแสดงชื่อยาที่ชัดเจน - เก็บรักษายาที่ตู้เก็บยาเสพติด และมีคำเตือนหน้าตู้ว่า “ยาที่มีความเสี่ยงสูง ต้อง ระวังในการใช้” การจ่ายยาต้องมีการตรวจซ้ำ 2 ครั้ง หากแพทย์สั่งใช้ยาด้วยตัว ย่อยควรทบทวนความถูกต้องกับแพทย์ 									
การให้ยาแก่ผู้ป่วย	<p>การบริหารยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - สามารถให้ IM, IV (IV slowly 3-5 นาที) IV drip - IV push ; ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ช้าๆ ประมาณ 3-5 นาทีไม่ต้องเจือจาง ในขนาด ประมาณ 1 mcg/kg เพราะการฉีดยาเข้าหลอดเลือด เร็วๆ ในขนาดสูง อาจเกิด ภาวะกล้ามเนื้อเกร็ง (muscular rigidity) bradycardia และ hypotension ได้ แต่ หากต้องการเจือจางสามารถใช้ D5W หรือ NSS 10 ml (10 mcg/ml) - Continuous infusion; ต้องเจือจางด้วย D5W หรือ NSS 50 ml (20 mcg/ml) - การฉีดยาในผู้ใหญ่ IV push ช้า ๆ มากกว่า 1-3 นาทีหากขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg IV push ช้าๆ มากกว่า 5-10 นาที - การฉีดยาในเด็ก IV push ช้า ๆ มากกว่า 2-5 นาที - ห้ามผสมหรือให้ยาร่วมกับ Co-trimoxazole inj. , Diazepam , Pantoprazole sodium , Lidocaine, Phenytoin sodium , Fluorouracil (5-FU) ส่วนยาอื่นๆ ให้ปรึกษาเภสัชกร <p>การผสมยา</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>สัดส่วน</th> <th colspan="2">Fentanyl 50 mcg/ml --> 2 ml (100 mcg/ amp)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5:1</td> <td>5 mcg/1ml</td> <td>Fentanyl 5 amp (500 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml</td> </tr> <tr> <td>10:1</td> <td>10 mcg/1ml</td> <td>Fentanyl 10 amp (1000 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml</td> </tr> </tbody> </table>	สัดส่วน	Fentanyl 50 mcg/ml --> 2 ml (100 mcg/ amp)		5:1	5 mcg/1ml	Fentanyl 5 amp (500 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml	10:1	10 mcg/1ml	Fentanyl 10 amp (1000 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml
สัดส่วน	Fentanyl 50 mcg/ml --> 2 ml (100 mcg/ amp)									
5:1	5 mcg/1ml	Fentanyl 5 amp (500 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml								
10:1	10 mcg/1ml	Fentanyl 10 amp (1000 mcg) + NSS/D5W up to 100 ml								

	<p>การจัดเก็บยาและความคงตัวหลังผสม</p> <ul style="list-style-type: none"> - เก็บแยกยาไว้ในที่เข้าถึงได้ยากและลึกลับจนเหมาะสม - ยาฉีดเก็บที่อุณหภูมิห้อง (15-30 องศาเซลเซียส) ป้องกันแสง - ความคงตัวหลังเจือจาง ไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส
อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ	<ul style="list-style-type: none"> - กตการหายใจ - หัวใจเต้นช้า - ความดันโลหิตต่ำ - ผลข้างเคียง : ท้องผูก ง่วงซึม เบื่ออาหาร วิงเวียน ตาพร่า เหงื่อออก สับสน
Opioid intoxication	<p>อาการแสดง เช่น รูม่านตาหดเล็ก อ่อนเพลีย กังวล เวียนศีรษะอย่างรุนแรง ความดันโลหิตต่ำ หน้ามืด เป็นไข้ ชัก หายใจช้า หายใจลำบาก</p>
ยาแก้พิษ (antidote)	<p>ผู้ใหญ่ : ขนาดยา 0.2-0.4 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 หากยังตอบสนองไม่ดี 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 (ขนาดยารวมแล้วต้องไม่เกิน 10 mg) หากไม่มีการตอบสนองควรหาสาเหตุอื่น - หยุดให้ยาแก้เมื่อผู้ป่วย RR ≥ 12 ครั้ง/นาที ควรติดตามต่ออย่างใกล้ชิดเนื่องจากฤทธิ์ของ Naloxone มักหมดไปก่อน (ประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง) และฤทธิ์ของ Fentanyl ทำให้เกิดการง่วงซึมและกตการหายใจได้อีก
การติดตามผลการใช้ยา (Monitoring)	<p>Monitor</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 กตการหายใจ ทำให้หายใจลำบาก

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

Risk	Monitor	Critical point : รายงานแพทย์เมื่อ
กตการหายใจ (RR)	<ul style="list-style-type: none"> - RR,BP,HR Sedative score, Pain score - IV push(ทุก 5 นาที X 4 ครั้ง และต่อไปทุก 30 นาที X 2 ครั้ง) 	<p>ผู้ใหญ่: RR < 10 ครั้ง/นาที</p> <p>เด็กอายุ < 1 ปี: RR < 30 ครั้ง/นาที</p> <p>เด็กอายุ 1-10 ปี: RR < 20 ครั้ง/นาที</p> <p>เด็กอายุ > 10 ปี: RR < 15 ครั้ง/นาที</p>
Hypotension (BP)	<ul style="list-style-type: none"> - SC,IM (ทุก 15 นาที X 4 ครั้ง และต่อไปทุก 30 นาที X 2 ครั้ง) 	BP < 90/60

Bradycardia (HR)		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	ตามแพทย์สั่ง	Pain score \geq 4
ความรู้สึก	ตามแพทย์สั่ง	Sedative score \geq 2
ขนาดรูม่านตา	ตามแพทย์สั่ง	ขนาดรูม่านตา \leq 2 mm
O2 saturation	ตามแพทย์สั่ง	O ₂ saturation < 94%
<p>การจัดการ: ให้แจ้งแพทย์ ถ้ากำลังให้ยาเป็น continuous drip อยู่ ให้หยุดยาทันที, นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ Dextrose IV และสารละลายเกลือแร่ที่เหมาะสม เพื่อควบคุมระบบ ไหลเวียนโลหิตให้เป็นปกติ (อาจต้องให้ออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ)</p> <p>ยาแก้พิษ (antidote) : Naloxone injection</p>		

Sedative score มี 4 ระดับ

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

เอกสารอ้างอิง

1. โรงพยาบาลศิริราช คณะกรรมการควบคุมและดูแลเรื่องยาโรงพยาบาลศิริราช.คู่มือปฏิบัติงานเกี่ยวกับยา ความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลศิริราช.ปรับปรุงครั้งที่ 4กรุงเทพฯ: เมษายน 2560.หน้า 138-146
2. American Pharmacists Association. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 26th ed. 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. โรงพยาบาลโยธธ คณะอนุกรรมการยาความเสี่ยงสูงและยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลโยธธ.คู่มือยา ความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลโยธธ.ปรับปรุงครั้งที่ 2 : มิถุนายน 2557