



## รายการอ้างอิง

- กนกวรรณ ภูไพศาล. 2537. ผลการให้คำปรึกษาเรื่องยากลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดแก่ผู้ป่วยในก่อนออกจากโรงพยาบาล ที่โรงพยาบาลนครนายก. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- กมล สันธวานนท์ และ อุไรวรรณ คชาชีวะ. 2536. ระบาดวิทยาของโรคหัวใจในประเทศไทย. ใน สมชาติ โลจายะ ( บรรณาธิการ ), ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด. หน้า 9-22. กรุงเทพมหานคร : สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย.
- กุลสุดา เจียมสุขน, สุภิญญา เมธิตล, พันธุ์โรภาส เสวตรุนทร์, สมพร เอกรัตน์, และสันต์ หัตถิรัตน์. 2535. ความแตกต่างและความเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยโรคหัวใจในคณะแพทยศาสตร์ 4 แห่ง รวม-ธิบตีเวชสาร 15:126-130.
- จิตติ โฆษิตชัยวัฒน์ และ ศุภชัย ไชยธีระพันธ์. 2529. การตายด้วยโรคหัวใจอย่างกะทันหัน. วารสารอายุรศาสตร์ 15:171-175.
- จุฑามณี สุธีสีสังข์. 2537. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพมหานคร. (อัดสำเนา) .
- เด็อนฉาย ขยานนท์, ฉลาด โสมบุตร, และ ถาวร สุทธิไชยากุล. 2537. Update in ischemic heart disease. ใน : วิทยา ศรีดามา (บรรณาธิการ), อายุรศาสตร์ฉบับที่ 4 หน้า22-45. กรุงเทพมหานคร: โครงการตำรา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- เด็มศรี ชำนาญจาริกิจ. 2531. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์ กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- เทียมจันทร์ สีพึงธรรม. 2535. โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ปรมิินทร์ วีระอนันต์วัฒน์. 2534. การจัดตั้งระบบการติดตามผลการใช้ยาในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยนอก. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- พรรณี เสถียรโชค. 2536. โรคหัวใจขาดเลือด.ใน: สมชาติ โลจายะ (บรรณาธิการ), ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด . หน้า 429-449 กรุงเทพมหานคร : สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย.
- มาลินี ทองคง. 2527. โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. วารสารกรรมกรแพทย์ 9: 805-10.

- สมชาติ โฉจายะ. 2536. หลักการช้กประวัติและการตรวจร่างกายทั่วไป. ใน : สมชาติ โฉจายะ (บรรณาธิการ), ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด หน้า 23-56. กรุงเทพมหานคร : สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย.
- ส่วนข้อมูลข่าวสารสาธารณสุข สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข “ จำนวนตายด้วยสาเหตุที่สำคัญ พ.ศ. 2536 , “ 2536
- สัมมนา มูลสาร. 2537. ความคลาดเคลื่อนในการใช้ยาในโรงพยาบาลศรีสะเกษ วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สายสุรี จุติกุล และ ชิตยา สุวรรณชฎ. 2537. การวิจัยกับการพัฒนาประเทศ ในรายงานการสัมมนาวิชาการเรื่องการวิจัยทางสังคมศาสตร์ ครั้งที่ 2 หน้า 14-22 และ 26-31. สมาคมนักวิจัยประยุกต์ทางสังคม ร่วมกับคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติกระทรวงวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีและการพลังงาน.
- สุชาติ ธนภัทร์วิน. 2537. การติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ รายงานการศึกษาปัญหาพิเศษทางเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุชาติ ประเสริฐสินธุ์, ลัดดาวัลย์ รอดมณี, และ ไพฑูรย์ ภัคดี. 2529. ระเบียบวิธีการวิจัยทางสังคมศาสตร์ กรุงเทพมหานคร:สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์.
- Allan, E.L., and Barker, K.N. 1990. Fundamentals of medication error research. Am J Hosp Pharm 47: 455-571.
- American Society of Hospital Pharmacists. 1993. ASHP guideline on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm 50 : 305-314.
- \_\_\_\_\_. 1993. ASHP statement on pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 50:1720-723.
- Anderson, D. 1971. The physician contribution to hospital medication errors. Am J Hosp Pharm 28 : 18-25.
- Angaran, D. M., Hepler, C.D., Bjornson, D.C., and Hadsall, R.S. 1988. Career patterns of pioneer clinical pharmacists. Am J Hosp Pharm 45:101-8
- Baumgartner, P.R. 1991. Pharmacy : A profession of issues and opportunities. Hosp Pharm 26:939-946
- Bjornson, D.C., Hiner, W.O., Potyk,P.R., et al. 1993. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. Am J Hosp Pharm 50:1875-1884.
- Black, H.J., Nelson, S.P. 1992. Medication distribution system. In T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice 3rd. ed. pp 165-174. Baltimore : The American Society of Hospital Pharmacists.

- Brodie, D.C., Parish, P.A., Poston, J.W. 1980. Societal needs for drugs and drug-related services. Am J Hosp Pharm 44:276-278.
- Cameron, B. 1994. The impact of pharmacy discharge planning on continuity of care. Can J Hosp Pharm 47:101-109.
- Canaday, B.R. 1994. Obra's 90: a practice guide to effecting pharmaceutical care. The American Pharmaceutical Association.
- Canaday, B.R., and Yarborough, P.C. 1994. Documenting pharmaceutical care : creating a standard. Ann Pharmacother 28:1292-1296.
- Chase, P.A., and Bainbridge, J. 1993. Care Plan for documenting pharmacist activities. Am J Hosp Pharm 50:1885-1888.
- Clifford, J., Montalto, M., Khoo, S.M., Rowley, D.H. 1994. Accuracy of medication administration by nurses with sole responsibility for patients - pilot study of error rate measurement. Austr J Hosp Pharm 24:491-493.
- Drummond, S.H., Peterson, M.G., Kaye, A.E. 1994. Hospital admissions due to drug overdose. Austr J Hosp Pharm 24:231-234.
- Einarson, T.R. 1993. Drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother 27:832-840.
- Enright, S.M., and Flagstad, M.S. 1991. Quality and outcome: pharmacy's professional imperative. Am J Hosp Pharm 48: 1908-1911.
- Farris, K.B., and Kirking, D.M. 1993. Assessing the quality of pharmaceutical care I: one prospective of quality. Ann Pharmacother 27:68-73.
- Golightly, L.K., O'Fallon, C.L., Moran, W.D., and Sorochi, A.H. 1993. Pharmacist monitoring of drug therapy in patients with abnormal serum creatinine levels. Hosp Pharm 28: 725-732.
- Haslett, T.M., Kay, B.G., and Weissfeliner, H. 1990. Documenting concurrent clinical pharmacy interventions. Hosp Pharm 25: 351-355.
- Hassan, Y., and Gan, A.K. 1993. Using pharmacist workup of drug therapy. In Manual of pharmacist workup of drug therapy in pharmaceutical care. pp 4-41, University of Sains Malaysia.
- Hepler, C.D. 1987. The third wave in pharmaceutical education and the clinical movement. Am J Pharm Ed 51:369-385.
- Hepler, C.D., and Strand, L.M. 1990. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 47: 533-543.

- Hepler, C.D., and Grainger-Rousseau, T. 1995. Pharmaceutical care versus traditional drug treatment is there a difference ? Drugs 1:1-10.
- Hvizdoz, A. 1993. Patient compliance. Ann Pharmacother. 27:S5-S16.
- Isetts, B.J. 1992. Monitoring and managing patient care. Am Pharm NS32 : 77 - 84.
- Ivey, M.F. 1993. Shifting pharmacy's paradigm. Am J Hosp Pharm 50:1869-1874.
- Keith, T.D., and Foster, M.T. Jr. 1991. Drug therapy monitoring. In : T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice 3rd ed. PP 273-278. Baltimore : The American Society of Hospital Pharmacist.
- Kistner, U.A., Keith, M.R., Sergeant, K.A., and Hokanson, J.A. 1994. Accuracy of dispensing in a high-volume, hospital-based outpatient pharmacy. Am J Hosp Pharm 51:2793-2797.
- Kleinmann, K. 1994. We really do care. Am J Hosp Pharm 51:2011-2015.
- Koch, K.E. 1992. Adverse drug reactions. In T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice 3rd ed. pp 279-291. Baltimore : The American Society of Hospital Pharmacists.
- Koda-kimble, M.A. 1994. The united states experience. Austr J Hosp Pharm 24:16-20..
- Lakshmanan, M.C., Hershey, C.O., Breslau, D. 1986. Hospital admissions caused by iatrogenic disease. Arch Intern Med 146:1931-1934.
- Lee, M.P., and Ray, M.D. 1993. Planning for pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 50:1153-1159.
- Lesar, T.S., Briceland, L.L., Delcoure, K., Parmalee, J.C., Masta-Gornic, V., and Pohl, H. 1990. Medication prescribing errors in a teaching hospital. JAMA 263:2329-2334.
- Lipman, A G. Drug use management. 1992. In T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice 3rd ed. pp 63-71. Baltimore : The American Society of Hospital Pharmacists.
- Lobas, N.H., Penny, W., and Abramwitz, P.W. 1992. Effects of pharmaceutical care on medication cost and quality of patient care in an ambulatory-care clinic. Am J Hosp Pharm 49:1681-1688.
- Manasse, Jr, H.R. 1989. Medication use in imperfect world : drug misadventuring as issue of public policy, part I. Am J Hosp Pharm 46:929-944
- Mason, R.N., Pugh, C.B., Boyer, S.B., and Stiening, K.K. 1994. Computerized documentation of pharmacists' interventions. Am J Hosp Pharm 51:2131-2138.
- McKee, J.R. 1994. Clinical pharmacy services in an intermediate care facility for the mentally retarded. Hosp Pharm 29:228-230,233-234,237.
- Melmon, K.L. 1971. Preventable drug reactions causes and cures. New Eng J Med 284:1361-1368.

- Mikeal, R.L., Brown, T.R., and Vinson, M.C. 1975. Quality of pharmaceutical care in hospitals. Am J Hosp Pharm 32:567-574.
- Naumann, T.L., and Tsuyuki, T.R. 1994. Documentation of pharmaceutical care. Can J Hosp Pharm 47: 223-227.
- Nazario, M., Feliu, J.F., and Rivera, G.C. 1994. Adverse drug reaction : the San Juan department of veterans affairs medical center experience. Hosp Pharm 29:244-246,249-250.
- Opie, L.H. 1991. Drugs for the heart: 3rd ed. Philadelphia : W.B. Saunders.
- Penna, R.P. 1990. Pharmaceutical care : pharmacy mission for the 1990s. Am J Hosp Pharm 47: 543-549.
- Ploetz, P.A., and Boh, L.E. Clinical services. In: T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice 3rd ed. PP 345-351. Baltimore: The American Society of Hospital Pharmacist, 1991.
- Rosenberg, J.M. 1968. Collection of adverse reaction to drugs : an investigation survey. DICP 2: 228
- Schimmel, D.M. 1969. The hazards of hospitalization. Ann Int Med 60:100.
- Schneider, P.J., and Hartwig, S.C. 1994. Use of severity-indexed medication error reports to improve quality. Hosp Pharm 29:205,208-211.
- Sczupak, C.A., and Conrad, W.F. 1977. Relationship between patient oriented pharmaceutical services and therapeutic outcomes of ambulatory patients with diabetes mellitus. Am J Hosp Pharm 34:1238-1243.
- Shah, N.R., Emont, A.J., and Johnson, V.P. 1994. Total quality management in action : pharmacy system changes to decrease medication incidents and increase clinical service. Hosp Pharm 29:267,279-280.
- Shaw, D., Anderson, J.G., Maloney, M., Jay, S.J., and Fagan, D. 1995. Factors associated with noncompliance of patients taking antihypertensive medications. Hosp Pharm 30:201-203,206-207.
- Slaughter, E.L., Erickson, S.R., and Thomson, P.A. 1994. Clinical prevention by clinical pharmacy students. Ann Pharmacother 28:665-670.
- Smith, W.E., Benderev, K. 1991. Levels of pharmaceutical care : A theoretical model. Am J Hosp Pharm 48:540-546.
- Strand, L.M., Cipolle, R.J., and Morley, P.C. 1988. Documenting of clinical pharmacists activities : back to the basics. Drug Intell Clin Pharm 22:63-67.

- Stand, L.M, Morley, P.C., Cipolle, R.J., Ramsey, R., and Lamsam, G.D. 1990. Drug-related problems: their structure and function, DICP. Ann Pharmacother 24: 1093-1097.
- Strand, L.M., Cipolle, R.J., Morley, P.C., and Perrier, D.G. 1991. Levels of pharmaceutical care : a needs-based approach. Am J Hosp Pharm 48:547-550.
- \_\_\_\_\_. 1992. Pharmaceutical care : an introduction. Kalamazoo : The Upjohn Company.
- Stanislav, S.V., Barker, K., Crismon, M.L., and Childs, A. 1994. Effect of clinical psychopharmacy consultation service on patient outcomes. Am J Hosp Pharm 51:778-781.
- Tarto, D.S. 1992. Drug interaction facts. 3re ed. St.Louis : Wolters Kluwer.
- Thornton, P.D., and Koller, L.J. 1994. An assessment of medication errors in a seven-day issue individualised patient drug distribution system. Austr J Hosp Pharm. 24 : 387 - 390.
- WHO. 1994. Role of the pharmacist in support of the W-HO revised drug strategy. 2537. ในการประชุมเภสัชศาสตร์แห่งชาติครั้งที่ 1 ( พ.ศ. 2537 ), คณะกรรมการจัดการประชุมเภสัชศาสตร์ศึกษาแห่งชาติ ทบวงมหาวิทยาลัย ร่วมกับศูนย์ประสานงานการศึกษเภสัชศาสตร์แห่งประเทศไทย และคณะเภสัชศาสตร์ทุกมหาวิทยาลัย.
- Williams, L.E. 1993. Benefits of clinical pharmacy services in a community hospital. Hosp Pharm 28 : 759-763, 766-767.
- Willson, R.S., and Kabat, F.K. 1971. Pharmacist initiated patient drug histories. Am J Hosp Pharm 24 : 491-493.
- Zellmer, W.A. 1993. Medication errors versus medication misadventure what's in a name ? Am J Hosp Pharm 50:315-318.

## ภาคผนวก ก

แนวทางการดำเนินงานตามขั้นตอนที่กำหนด

- ก.1 แนวทางการสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย
- ก.2 แนวทางการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยก่อนกลับบ้านหรือระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล
- ก.3 แนวทางการติดต่อประสานงานกับบุคลากรผู้เกี่ยวข้อง

### ก.1 แนวทางการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

1. ประวัติความเจ็บป่วย เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น
2. พฤติกรรมทั่วไปทางสังคม เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ชา กาแฟ
3. ประวัติการใช้ยา ( Willson & Kabat . 1971 )

3.1 ท่านเคยใช้ยาอื่น ๆ ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้หรือไม่ ถ้าเคย ท่านได้นำยานั้นติดตัวมาด้วยหรือไม่

3.2 ท่านเคยใช้ยาอื่น ๆ นอกเหนือจากยาดังกล่าวข้างต้นในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่ เช่น ยาจากคลินิกที่ใช้ในช่วงสั้น ๆ

3.3 ท่านเคยใช้ยาอื่น ๆ นอกเหนือจากแพทย์สั่งหรือซื้อยาใช้เอง เช่น ยาแก้ปวด ยาเคลือบกระเพาะ ยาเม็ดฟู ยาระบาย ยาแก้ท้องเสีย วิตามิน เป็นต้น

3.4 ท่านใช้ยาภายนอกอื่น ๆ หรือไม่ เช่น โลชั่น ยานวดต่าง ๆ ยาฆ่าเชื้อ เป็นต้น

3.5 ท่านใช้ยาอื่น ๆ สำหรับอาการทางจิตประสาท หัวใจ หรือเพื่อให้อ่อนหลับหรือไม่

3.6 ท่านแพ้ยา อาหาร สารเคมี หรือไม่ ถ้าแพ้หรือเคยแพ้ ท่านแจ้งแก่แพทย์ของท่านหรือไม่

3.7 ท่านใช้ยาที่แพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอหรือไม่ ถ้าไม่ เพราะเหตุใด

3.8 ท่านเคยพบกับปัญหาจากการใช้ยาของท่านหรือไม่ ถ้าเคย ได้แก้ปัญหาอย่างไร



## ก.2 แนวทางการให้คำปรึกษากับผู้ป่วยก่อนกลับบ้านหรือระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล

1. คำอธิบายเกี่ยวกับโรคสั้น ๆ และบอกอาการสำคัญที่ต้องรีบมาพบแพทย์
2. อธิบายการดำเนินชีวิตประจำวัน
  - 2.1 การรับประทานอาหาร
  - 2.2 การออกกำลังกาย
  - 2.3 ข้อควรระวัง และการหลีกเลี่ยงปัจจัยที่อาจเสริมให้โรคมีความรุนแรงหรือควบคุมอาการของโรคได้ไม่ดี หรือไม่ได้ เช่น สภาวะอารมณ์ การสูบบุหรี่ การควบคุมโรคอื่น ๆ ที่เป็นร่วมกับโรค หลอดเลือดหัวใจ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น
3. อธิบายรายละเอียดเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับตามหัวข้อต่อไปนี้
  - 3.1 ชื่อยาและฤทธิ์ของยา
  - 3.2 วิธีการบริหารยาและรูปแบบยา
  - 3.3 ขนาดของยาที่ต้องใช้แต่ละครั้ง
  - 3.4 ระยะเวลาในการรักษา
  - 3.5 คำอธิบายพิเศษอื่น ๆ เกี่ยวกับการใช้ยา และข้อควรระวัง
  - 3.6 อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงและอาจเกิดขึ้นได้บ่อย
  - 3.7 อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่อาจเกิดขึ้น และข้อควรปฏิบัติเมื่อพบปัญหา
  - 3.8 ข้อควรปฏิบัติเมื่อลืมรับประทานยา
  - 3.9 การเก็บรักษายาอย่างถูกต้อง ปลอดภัย
  - 3.10 แนะนำให้มารับการตรวจรักษาตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ

## ก.3 แนวทางการติดต่อประสานงานกับบุคลากรผู้เกี่ยวข้อง

เมื่อพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการรักษาด้วยยาเภสัชกรผู้ปฏิบัติหน้าที่บริบาลผู้ป่วยจะพิจารณาสาเหตุของปัญหาและบุคลากรที่ต้องประสานงานในการแก้ไขหรือป้องกันปัญหา โดยวิธีต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. การแจ้งด้วยวาจาแก่ผู้เกี่ยวข้องโดยตรง
2. การเขียนบันทึกลงในชาร์ตผู้ป่วย
3. การติดต่อทางโทรศัพท์

## ภาคผนวก ข

ข.1 แนวทางการตัดสินใจปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาตามขั้นตอนการดำเนินงาน

ข.2 แนวทางการประเมินปัญหาที่พบ

ข.2.1 แนวทางการประเมินความสำคัญทางคลินิกของปัญหาความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา ได้แก่ ความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา ( ยกเว้นปัญหาการเกิดอันตรกิริยาของยา ) ความคลาดเคลื่อนในการส่งยากลับบ้าน ความคลาดเคลื่อนในการรับคำสั่ง ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา

ข.2.2 แนวทางการประเมินความสำคัญของการเกิดอันตรกิริยาของยา

ข.2.3 แนวทางการประเมินความสำคัญของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้

ยา

## ข.1 แนวทางการตัดสินใจปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ตามขั้นตอนการรักษาด้วยยา

### ข.1.1. ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา

- 1 ความคลาดเคลื่อนที่เกี่ยวกับการรักษา (Therapeutic - related error) ได้แก่
  - การสั่งยาไม่เหมาะสมในแง่ ข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ผู้ป่วยแพ้ยา
  - ขนาดยาไม่เหมาะสม สูงหรือต่ำกว่าขนาดทั่วไป
  - การสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือเกิดอาการพิษ
  - การไม่ได้สั่งใช้ยาในกรณีที่มีข้อบ่งใช้
- 2 ความคลาดเคลื่อนในทางเภสัชกรรม (Pharmaceutic - related error) ได้แก่
  - รูปแบบยาไม่เหมาะสม
  - วิธีการบริหารยาไม่ถูกต้อง
  - อัตราเร็วหรือช่วงเวลาในการบริหารยาไม่เหมาะสม
- 3 การสั่งยาที่ซ้ำซ้อนกันโดยไม่มีข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม หรือการหยุดสั่งใช้ยาก่อนเวลาอันสมควร หรือหยุดสั่งใช้ยาขณะที่ยังมีข้อบ่งใช้ยานั้น ๆ
- 4 อื่น ๆ เช่น การเขียนคำสั่งด้วยลายมือที่อ่านยาก การเขียนคำสั่งไม่สมบูรณ์ คำสั่งไม่ชัดเจน เป็นต้น

### ข.1.2. ความคลาดเคลื่อนในการรับคำสั่ง

- 1 การคัดลอกคำสั่งลงแบบบันทึกการบริหารยา ไม่ตรงกับคำสั่งแพทย์
- 2 การคัดลอกคำสั่งลงใบจัดยา ไม่ตรงตามคำสั่งแพทย์
- 3 การคัดลอกคำสั่งลง Cardex ไม่ตรงตามคำสั่งแพทย์
- 4 การจัดตารางเวลาการบริหารยาไม่เหมาะสม

### ข.1.3. ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

- 1 การเขียนฉลากยา ซองยา ไม่ตรงตามแพทย์ระบุ
- 2 ข้อความบนฉลากยา หรือซองยาไม่ครบถ้วน
- 3 ยาที่จัด มีขนาดหรือความแรงไม่ตรงกับที่ระบุในใบสั่งยา
- 4 จัดยาไม่ตรงกับชื่อที่ระบุ ยกเว้นกรณีชื่อทั่วไปของยา
- 5 ยาที่จัดมีจำนวนไม่ตรงกับที่ระบุ
- 6 จัดยาที่ไม่มีการสั่งใช้ หรือผิดตัวผู้ป่วย

**ข.1.4. ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา**

- 1 ขนาดยาไม่ถูกต้องตามที่แพทย์สั่ง
- 2 รูปแบบยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง
- 3 ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามเวลาที่แพทย์สั่ง
- 4 วิธีหรือเทคนิคการบริหารยาไม่ถูกต้อง
- 5 ผู้ป่วยได้รับยาที่แพทย์ไม่ได้สั่ง
- 6 ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง
- 7 อัตราเร็วของการบริหารยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง
- 8 ไม่แนะนำการบริหารยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย
- 9 ผู้ป่วยได้รับยาที่เสื่อมคุณภาพ หรือเป็นยาหมดอายุ

**ข.1.5. ความคลาดเคลื่อนในการสั่งยากลับบ้าน**

- 1 ความคลาดเคลื่อนของจำนวนขนานยาที่ผู้ป่วยสมควรจะได้รับ
- 2 การไม่สั่งใช้ยาเมื่อมีข้อบ่งชี้
- 3 ความคลาดเคลื่อนของจำนวนยาแต่ละขนาน สำหรับให้ผู้ป่วยบริหารยาอย่างต่อเนื่องก่อนถึงวันนัด
- 4 การสั่งใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้
- 5 การเขียนด้วยลายมือที่ไม่ชัดเจน หรือการสั่งยาด้วยข้อความที่ไม่สมบูรณ์

**ข.1.6. การเกิดอันตรกิริยาของยา**

- 1 การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา
- 2 การเกิดอันตรกิริยาของยากับอาหาร
- 3 การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

**ข.1.7. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา**

- 1 การเกิดอาการทางคลินิกโดยเปรียบเทียบกับคู่มือยา
- 2 การเกิดความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเปรียบเทียบกับค่า เช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผลตรวจเลือด ผลตรวจทางชีวเคมี เป็นต้น
- 3 การเกิดความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย เช่น ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ เป็นต้น

โดยถือว่าอาการที่สงสัยข้างต้นเป็นปัญหา เมื่อมีการประเมินความเป็นไปได้ด้วย Naranjo's Algorithm และจะรายงานอาการเมื่อมีความเป็นไปได้ในระดับ Possible

**ข.1.8 ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย** คือการไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง หรือใช้ยาอื่น ๆ ที่แพทย์ไม่ได้สั่ง

## ข.2 การประเมินความสำคัญของปัญหาที่พบ

### 1. การประเมินความสำคัญของปัญหาความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา ยกเว้นการเกิดอันตรายกิริยาของยา ( Slaughter, Erickson, Thomson ,1994 ) โดยแบ่งเป็น 5 ระดับดังต่อไปนี้

- ระดับ 0 แสดงถึง ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ( no significant )
- ระดับ 1 แสดงถึง ไม่ได้ผลการรักษาตามคาดแต่ไม่เกิดผลเสียต่อร่างกายผู้ป่วย  
( harm could nonexistent depending on interpretation )
- ระดับ 2 แสดงถึง ทำให้การควบคุมโรคหรือความร่วมมือลดลง  
( compromise compliance and/or disease control )
- ระดับ 3 แสดงถึง อาจทำให้เกิดการทำลายอวัยวะอย่างรุนแรง  
( potential for major organ damage )
- ระดับ 4 แสดงถึง มีความสำคัญเป็นอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย  
( life threatening )

### 2. หลักเกณฑ์ในการประเมินความสำคัญของการเกิดอันตรายกิริยาของยา ( Tatro ,1992 )

ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

1. ความรุนแรงของการเกิดอันตรายกิริยา
2. ความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่มีการจดบันทึกไว้แล้ว

#### 1. หลักการพิจารณาความรุนแรงของการเกิดอันตรายกิริยา

- 1.1 Major หมายถึง อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นมีอันตรายต่อชีวิต หรือเกิดการทำลายอวัยวะของผู้ป่วยอย่างถาวร ( Life threatening or Permanent organ damage )
- 1.2 Moderate หมายถึง อันตรกิริยาที่ทำให้สภาวะทางคลินิกของผู้ป่วยเลวลง ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาเป็นพิเศษ หรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานกว่าที่ควร ( Deterioration in a patient's clinical status. Additional treatment , hospitalization , or extension of hospital stay may be necessary )
- 1.3 Minor หมายถึง อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความรำคาญหรือมีอาการเล็กน้อย หรือไม่สามารสังเกตเห็นได้ และไม่มีนัยสำคัญต่อผลการรักษาของผู้ป่วย ( Mild or bothersome or unnoticeable , but should not significant affect the therapeutic outcome )

## 2. หลักในการประเมินความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่มีการตีพิมพ์ หรือบันทึกไว้

- 2.1 Established หมายถึง ได้รับการรับรองในการศึกษาที่ได้รับการควบคุมเป็นอย่างดี มีหลักเกณฑ์ คือ
- 2.1.1 มีการเปลี่ยนแปลงผลทางเภสัชวิทยาอย่างชัดเจน ในการศึกษาที่ได้รับการควบคุมเป็นอย่างดี หรือ
  - 2.1.2 พบการเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ ในการศึกษาในมนุษย์ที่มีการควบคุมอย่างดี และคาดว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงผลทางเภสัชวิทยาโดยอ้างอิงผลจากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ และมีผลทางคลินิกยืนยันการเกิดอันตรกิริยา
- 2.2 Probable หมายถึง การเกิดอันตรกิริยาที่มีอาการเหมือนรายงานมาก แต่ไม่มีการรับรองทางคลินิก หลักเกณฑ์คือ
- 2.2.1 พบการเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ในการศึกษาที่ได้รับการควบคุมอย่างดี และคาดว่าจะมีการเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ โดยอ้างอิงจากผลการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ และมีการเปลี่ยนแปลงระดับยาในเลือด หรือ
  - 2.2.2 มีข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับการควบคุมอย่างดี หรือมีการศึกษาแบบไม่ควบคุม เนื่องจากไม่สามารถทำการศึกษาและควบคุมในมนุษย์ได้ ก็สามารถนำผลการศึกษาในสัตว์ทดลองใช้ยืนยันการเกิดอันตรกิริยาแทนได้
- 2.3 Suspected หมายถึง อาจมีการเกิดอันตรกิริยา และมีข้อมูลที่ตีพิมพ์สมควร แต่ยังคงต้องการการศึกษาที่ชัดเจนต่อไป หลักเกณฑ์ คือ
- 2.3.1 พบการเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ ในการศึกษาที่มีการควบคุมอย่างดี แต่ไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับยาในเลือด หรือ
  - 2.3.2 มีรายงานการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก ในผู้ป่วยหลายครั้ง หรือการศึกษาที่ไม่มีการควบคุม และมีการทำซ้ำโดยให้ผลที่ไม่ต่างกัน
- 2.4 Possible หมายถึง อาจเกิดอันตรกิริยา แต่มีข้อมูลยืนยันไม่เพียงพอ หลักเกณฑ์คือ
- 2.4.1 มีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ แต่ไม่สามารถใช้ยืนยันการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชวิทยาได้ หรือ

- 2.4.2 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าเป็นการเกิดอันตรกิริยาหรือไม่หรือ
- 2.4.3 มีข้อมูลที่ยืนยันการตอบสนองทางเภสัชวิทยาน้อย
- 2.5 Unlikely หมายถึง ผลการเกิดอันตรกิริยาไม่ชัดเจน และไม่มีเหตุการณ์ที่ชัดเจนซึ่งเป็นการแสดงผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก หลักเกณฑ์คือ
- 2.5.1 มีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ แต่ไม่สามารถใช้ยืนยันการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชวิทยาได้
- 2.5.2 ข้อมูลที่มีการบันทึก ไม่น่าเชื่อถือ หรือไม่สอดคล้องกับการเกิดอันตรกิริยา
- 2.5.3 ผลการศึกษาที่ได้รับการควบคุมอย่างดี ขัดแย้งกับรายงานการเกิดอันตรกิริยา

#### การประเมินความสำคัญของอันตรกิริยาที่เกิดขึ้น

Significant Rating	Severity	Documentation
1	Major	Suspected or >
2	Moderate	Suspected or >
3	Minor	Suspected or >
4	Major / Moderate	Possible
5	Minor / Any	Possible / Unlikely

### 3. การประเมินความสำคัญของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะประเมินความเป็นไปได้โดยอาศัย Narajo's Algorithm และประเมินความรุนแรงของปัญหาโดยอาศัยหลักเกณฑ์คล้ายกับการประเมินความรุนแรงของการเกิดอันตรกิริยาของยา

#### 1. หลักเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

- 1.1 Major หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นมีผลทำให้เป็นอันตรายแก่ชีวิต หรือทำให้เกิดการทำลายอวัยวะอย่างถาวร ในระดับที่รุนแรง

- Moderate หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นมีผลทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเลวลง หรือทำให้เกิดการทำลายอวัยวะอย่างถาวรในระดับน้อยถึงระดับปานกลาง หรือทำให้เกิดความไม่สบายในระดับที่รุนแรง แม้จะไม่ทำให้เกิดการทำลายอวัยวะอย่างถาวร
- Mild หมายถึง อาการที่เกิดขึ้น ไม่ทำให้เกิดการทำลายอวัยวะอย่างถาวร แต่ทำให้เกิดความไม่สบายในระดับน้อยถึงระดับปานกลาง หรือไม่ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก หรือไม่มีผลต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ

2. หลักการประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ โดยอาศัย Naranjo's Algorithm โดยการตอบคำถามและให้คะแนนคำตอบดังต่อไปนี้

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ
1. อาการที่พบเคยได้รับการรายงานมาก่อนหรือไม่	+1	0	0
2. อาการที่พบมีความสัมพันธ์กับเวลาที่เกิดหรือไม่	+2	-1	0
3. เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านฤทธิ์ที่เฉพาะเจาะจง หรือเมื่อหยุดใช้ยา อาการดังกล่าวหายไป หรือทุเลาลงหรือไม่ ( Dechallenge )	+2	0	0
4. เมื่อผู้ป่วยได้รับยาซ้ำอีกครั้งจะเกิดอาการเช่นเดิมอีกหรือไม่ ( Rechallenge )	+2	-1	0
5. มีสาเหตุอื่น ๆ นอกเหนือจากยาที่สงสัย ที่คาดว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้น ๆ หรือไม่	-1	+2	0
6. เมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลอก ( Placebo ) อาการดังกล่าวเกิดขึ้นแบบเดิมอีกหรือไม่	-1	+1	0
7. มีการตรวจวัดระดับยาในเลือดและยืนยันผลว่าเป็นระดับที่ทำให้เกิดพิษหรือไม่	+1	0	0
8. เมื่อมีการเพิ่มหรือลดขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงมากขึ้น หรือลดลงตามขนาดยาหรือไม่	+1	0	0
9. ผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้ยากลุ่มนี้ โดยมีอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับอาการที่เกิดขึ้นในครั้งนี้นหรือไม่	+1	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น มีการยืนยันผลโดยคำปรณัย ( Objective Evidence ) อื่น ๆ หรือไม่	+1	0	0



การประเมินความเป็นไปได้ตามคะแนนรวมจากตารางข้างต้น สรุปได้ดังนี้

- > 9 หมายถึง เป็นไปได้สูง (Definite)
- 5 – 8 หมายถึง เป็นไปได้ (Probable)
- 1 – 4 หมายถึง อาจเป็นได้ (Possible)
- < 1 หมายถึง เป็นไปได้น้อย หรืออาจไม่ใช่ (Unlikely)

เมื่อมีการประเมินความเป็นไปได้ และประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้ว จะนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์รวม เพื่อประเมินความสำคัญทางคลินิก ตามตารางต่อไปนี้

#### การประเมินความสำคัญของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Significant Rating	Severity	Documentation
1	Major	Probable or >
2	Moderate	Probable or >
3	Minor	Probable or >
4	Major / Moderate	Possible
5	Minor / Any	Possible / Unlikely

ในการสรุปความสำคัญของปัญหา โดยเปรียบเทียบความสำคัญของความคลาดเคลื่อนในการใช้ยากับความสำคัญของการเกิดอันตรกิริยาของยา ( ระดับความสำคัญทางคลินิกของอันตรกิริยาเหมือนกับระดับความสำคัญทางคลินิกของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ) ทั้งนี้เพื่อให้เกิดความสะดวกรในการสรุปและประเมินปัญหา ดังต่อไปนี้

<u>ความมีนัยสำคัญของความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา</u>		<u>ความมีนัยสำคัญของการเกิดอันตรกิริยา</u>
0	เท่ากับ	5
1	เท่ากับ	4
2	เท่ากับ	3
3	เท่ากับ	2
4	เท่ากับ	1

**ภาคผนวก ค**  
**แบบบันทึกการดำเนินงานต่าง ๆ**

- ค.1 แบบบันทึกประวัติทั่วไปของผู้ป่วย
- ค.2 แบบบันทึกผลการสัมภาษณ์ผู้ป่วย
- ค.3 แบบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ค.4 แบบบันทึกการให้ยาในระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล
- ค.5 แบบบันทึกความก้าวหน้าและผลการให้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยเภสัชกร  
( Pharmacy Care Plan )
- ค.6 แบบบันทึกการประเมินปัญหาการใช้ยาด้วยตนเองของผู้ป่วย และการวางแผนให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย

## ค.1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เลขที่.....

ชื่อ..... อายุ..... ปี HN..... วันที่เข้าโรงพยาบาล.....

น้ำหนัก..... กก. การแพ้ยา/อาหาร/อื่น ๆ .....

ที่อยู่..... หอผู้ป่วย..... เตียง..... เวลาที่ใช้บันทึกข้อมูล.....

CC.....

PI.....

PE.....

Diagnosis.....

CXR/ ECG.....

## ประวัติการใช้ยา

โรคที่เป็น	วันที่เริ่มเป็น	ยาที่แพทย์สั่ง	วันที่หยุดยา

การซื้อยาอื่น ๆ รับประทานโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง ใช่  ไม่ใช่ 

1.....

2.....

3.....

## ค.2 แบบบันทึกการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

เลขที่.....

ชื่อ.....การวินิจฉัย.....วันที่.....HN.....

หัวข้อที่สัมภาษณ์	ก่อนให้คำแนะนำ		หลังออกจากโรงพยาบาล		หมายเหตุ
	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่	
<b>1. การใช้ยาไม่เหมาะสม</b> ❖ ใช้ยามากเกินไป ❖ ใช้ยาน้อยเกินไป ❖ ใช้ยาผิดเวลา ❖ ใช้ยาผิดวิธี <b>2. ความรู้เรื่องการใช้ยาทั่วไป</b> ❖ ความสำคัญของการใช้ยา ❖ ข้อควรปฏิบัติ เมื่อลิ้มรับ ประทานยา ❖ การจัดการกับยาที่เหลือ ❖ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ ยา ❖ วิธีเก็บรักษายา ❖ การซื้อยาอื่นรับประทานเอง <b>3. ความรู้ที่เกี่ยวกับการควบคุม            บัณฑิตยเสี่ยงที่มีผลกับโรค</b> ❖ การควบคุมอาหารมัน ❖ การควบคุมอาหารเค็ม ❖ การสูบบุหรี่ ❖ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ❖ การควบคุมอารมณ์เครียด ❖ ความรู้ทั่วไปเรื่องโรค ❖ อื่น ๆ					
รวมจำนวนปัญหาที่พบ					
รวมเวลาที่ใช่					





## ค. 5 Pharmacy Care Plan

ชื่อผู้ป่วย.....อายุ.....ปี Dx.....

วันที่	การประเมินปัญหา การใช้ยา	แนวทางการแก้ไข/ ป้องกัน	ผลการ ประสานงาน	หมายเหตุ

### ค.6 แบบประเมินปัญหาการใช้ยาและแผนการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย

ชื่อ.....อายุ.....ปี เพศ..... การวินิจฉัย.....

#### 1. การประเมินปัญหาการใช้ยา

- ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา
- การสื่อสารที่ไม่เข้าใจ
- การใช้ยาไม่เหมาะสม
- ปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- ขาดความรู้เรื่องการใช้ยาอย่างเหมาะสม
- ปัญหาอื่น ๆ.....

#### 2. แผนการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย

1. โรค .....

#### 2. ความรู้เรื่องการใช้ยาอย่างเหมาะสม

- 2.1 การใช้ยา
- 2.2 การเก็บรักษา
- 2.3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- 2.4 การซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเอง
- 2.5 ข้อควรระวังพิเศษอื่น ๆ
- 2.6 ปัญหาอื่น ๆ

#### 3. ความรู้เรื่องการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง

- 3.1 อาหาร
- 3.2 อารมณ์ ความเครียด
- 3.3 การออกกำลังกาย
- 3.4 การควบคุมโรคอื่น ๆ
- 3.5 อื่น ๆ

เวลาที่ใช้..... นาที





ภาคผนวก ง

คู่มือติดตามการใช้ยาในกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ  
และการให้คำแนะนำกับผู้ป่วย

เรียบเรียงโดย

นางสาว สุชาดา ธนภัทร์กวิน  
C 675145

คู่มือฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการทำวิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำนำ

คู่มือติดตามการใช้ยาและการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อประกอบการดูแลและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการทำวิทยานิพนธ์ในหัวข้อเรื่อง การบริหารผู้  
**ใช้ยากลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี** โดยรวบรวมจากเอกสารอ้างอิงและวารสารทางการแพทย์และเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้อง ซึ่งผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเป็นประโยชน์แก่เภสัชกรและผู้สนใจทั่วไป  
 อย่างไรก็ตาม การแปลข้อความตลอดจนการรวบรวมเอกสารต่าง ๆ อาจมีข้อผิดพลาดหรือมีความไม่สมบูรณ์ใน  
 บางส่วน ซึ่งผู้สนใจอาจศึกษาเพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิงในบรรณานุกรมท้ายฉบับ และหากมีข้อผิดพลาด  
 ประการใด ผู้จัดทำต้องขออภัยในความผิดพลาดและยินดีรับฟังข้อเสนอแนะด้วยความขอบพระคุณยิ่ง

ท้ายสุดนี้ ผู้จัดทำขอขอบพระคุณนายแพทย์ดอนพิชิต เหล่ารักพงษ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์อภิฤดี  
 เหมะจุฑา ที่ได้กรุณาตรวจทานและดูแลการจัดทำคู่มือฉบับนี้เป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

เภสัชกรหญิงสุชาดา ธนภัทร์กวิน

ผู้จัดทำ

## สารบัญ

	หน้า
คำนำ.....	130
สารบัญ.....	131
<b>1. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors.....</b>	<b>134</b>
Pharmacokinetic (comparison chart).....	136
Drug interaction.....	137
Adverse drug reaction.....	138
Patient monitoring.....	140
Patient counseling.....	140
Dosage & administration.....	142
<b>2. Antiarrhythmic drugs.....</b>	<b>143</b>
Pharmacokinetic (comparison chart ) .....	144
Moriazine , drug review.....	145
Quinidine , drug review.....	149
Procainamide , drug review.....	157
Disopyramide , drug review.....	163
Lidocaine , drug review.....	168
Tocainide , drug review.....	171
Mexiletine , drug review.....	174
Flecainide , drug review.....	178
Bretylium , drug review.....	181
Amiodarone , drug review.....	183
<b>3. Coumarin and Indandione derivatives .....</b>	<b>188</b>
Pharmacokinetic ( comparison chart ) .....	190
Drug interaction .....	190
Adverse drug reaction .....	191
Patient monitoring .....	194
Patient counseling .....	193
Dosage & administration .....	194

	<b>หน้า</b>
<b>4. Enoxaparin.....</b>	<b>195</b>
Pharmacokinetics .....	196
Drug interactions .....	196
Adverse drug reactions .....	196
Patient monitoring , dosage & administration .....	197
<b>5. Heparin .....</b>	<b>198</b>
Pharmacokinetics .....	200
Drug interactions .....	200
Adverse drug reactions , patient monitoring .....	201
Dosage & administration .....	202
Trade name , strength .....	203
<b>6. Atihyperlipidemia.....</b>	<b>204</b>
Cholestyramine.....	204
Fibric acid derivatives .....	207
HMG Co-A reductase inhibitors .....	209
<b>7. Beta-Adrenergic Blocking Agents.....</b>	<b>213</b>
Indication chart .....	213
Pharmacokinetics ( compairson chart ) .....	216
Drug interactions .....	217
Adverse drug reactions .....	218
Patinet monitoring .....	219
Patient counseling .....	219
Trade name, dosage form, strength, dosage & administration .....	221
<b>8. Calcium Channel Blocking Agents.....</b>	<b>225</b>
Indication chart .....	225
Pharmacokinetics .....	228
Drug interactions .....	228
Adverse drug interactions .....	230
Patient monitoring , patient coueseling .....	232
Tradename, dosage form, dosage & administration .....	233
<b>7. Cardiac Glycosides.....</b>	<b>237</b>
Parmacokinetics .....	238
Drug interactions .....	239

	หน้า
Adverse drug reactions, patient monitoring, patient counseling .....	240
Dosage & administration .....	241
Tradename, strength .....	243
<b>8. Nitrates.....</b>	<b>244</b>
Pharmacokinetics .....	245
Drug interactions, Adverse drug reactions, patient monitoring, patient counseling.....	246
Tradename, dosage & administration .....	248
<b>9. Platelet Inhibitors.....</b>	<b>249</b>
Aspirin .....	249
Dipyridamole .....	251
Indobufen .....	255
Ticlopidine .....	257
<b>10. Thrombolytic Agents.....</b>	<b>262</b>
Pharmacokinetics , drug interaction .....	264
Adverse drug reactions , patient monitoring , dosage & administration .....	265
Tradename , strength .....	266
<b>11. รายการอ้างอิง.....</b>	<b>267</b>
<b>12 รายการอักษรย่อ.....</b>	<b>268</b>
<b>13. FDA Pregnancy Categories .....</b>	<b>269</b>

## Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ความดันโลหิตสูง ( Hypertension )
2. หัวใจล้มเหลว ( Heart Failure )

### 2. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มนี้ เช่น เคยเป็น Angioedema เมื่อใช้ ACEI

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ในผู้ที่ เป็นโรคของระบบภูมิคุ้มกันชนิดรุนแรง เช่น SLE หรือ Scleroderma เนื่องจากเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด Neutropenia และ Agranulocytosis
2. ผู้ที่มีไขกระดูกถูกกด ( Bone marrow depression )
3. ผู้ที่มีปัญหาเรื่องเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ หรือ หลอดเลือดหัวใจตีบ เนื่องจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอาจเกิดขึ้นได้จากการลดความดัน หรือทำให้เกิดอัมพาต (Cerebrovascular Accident ) หรือ กล้ามเนื้อหัวใจตาย
4. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะโปรตีนในเลือดสูง
5. ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ เนื่องจากทำให้ลดความสามารถในการทำลายยาให้อยู่ในรูป Metabolites ทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์ได้และไม่มีฤทธิ์ ( Active or Inactive Metabolites )
6. การใช้ในผู้ที่มีภาวะโปรตีนในเลือดสูง หรือ ภาวะหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้งสองข้าง หรือ ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต เนื่องจากเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำให้หน้าที่ของไตผิดปกติมากยิ่งขึ้น
7. ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต เนื่องจากทำให้ลดการกำจัดยาออกจากร่างกายและยังเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะโปรตีนในเลือดสูง นอกจากนี้ Captopril อาจทำให้เกิด Proteinuria, Neutropenia, Agranulocytosis การใช้ยาในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจต้องลดขนาดยา และเพิ่มขนาดยาครั้งละน้อย ๆ และอาจใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะชนิด Loop diuretics แทนการใช้ Thiazide diuretics ในผู้ที่มีความผิดปกติของไตชนิดรุนแรง
8. ผู้ป่วยที่มีการจำกัดการรับประทานเกลือโซเดียม หรือ ล้างไต : เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้ อาจมีภาวะน้ำขาด ( Volume depletion ) หรือ ระดับฮอร์โมน Angiotensin II ลดลงอย่างเฉียบพลัน เมื่อมีการใช้ยาครั้งแรก ทำให้ผู้ที่มีความดันอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือความดันโลหิตไม่สูงมาก เกิดภาวะความดันโลหิตลดต่ำอย่างเฉียบพลันและรุนแรงได้ นอกจากนี้ การใช้ยากกลุ่มนี้ อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีปริมาณน้ำในเลือดน้อย หรือผู้ที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ มีโอกาสเกิดไตวายได้มากขึ้นโดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นโรคหัวใจวายชนิดเลือดคั่งร่วมด้วย ( Congestive Heart Failure )

9. การใช้ในผู้ที่มีลิ้นหัวใจตีบ ( Valvular Stenosis ) โดยทฤษฎีแล้ว การใช้ยาขยายหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออดตีบ อาจทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะที่มีเลือดไปเลี้ยงหัวใจลดลงได้ เนื่องจาก การใช้ยาขยายหลอดเลือด มีผลขยายหลอดเลือดที่หัวใจน้อยกว่าผลของการลดแรงต้านชนิด Afterload
10. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและใช้ยาสลบ ซึ่งยาสลบอาจมีฤทธิ์ลดความดันมากขึ้น เนื่องจาก ACEI มีผลลดการสร้าง Angiotensin II ที่เป็นผลจากการเพิ่มการหลั่ง Renin จากปฏิกิริยาของร่างกาย อาจแก้ไขภาวะความดันโลหิตต่ำโดยการให้น้ำทางหลอดเลือดดำ ( IV fluid )
11. การใช้ในหญิงมีครรภ์  
     : การใช้ในช่วงไตรมาสแรก US FDA จัดเป็น Category C  
     การใช้ในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3 US FDA จัดเป็น Category D
12. การใช้ในหญิงให้นมบุตร  
     Captopril พบว่าสามารถขับออกทางน้ำนมได้ และพบระดับยาในน้ำนมมีความเข้มข้นประมาณ 1 % ของระดับความเข้มข้นของยาในเลือดแม่  
     : Benazepril , Enalapril , Enalaprilat ขับออกทางน้ำนมน้อยมาก และยังไม่มีการตรวจพบว่ามีปัญหาเมื่อใช้ในหญิงให้นมบุตร  
     : Fosinopril พบว่าขับออกทางน้ำนม และห้ามใช้ในหญิงให้นมบุตร  
     : Lisinopril , Quinapril , Ramipril ไม่พบว่ามี การขับยาออกทางน้ำนม  
     อย่างไรก็ตามแม้จะไม่มีข้อมูลยืนยันที่ชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มนี้ในหญิงให้นมบุตร แต่การพิจารณาเลือกให้ยาต่อไปและหยุดให้นมบุตร หรือจะเลิกให้น้ำและให้นมบุตรต่อไป ควรพิจารณาอย่างระมัดระวัง โดยขึ้นกับความจำเป็นของการใช้ยาในแม่เป็นสำคัญ
13. การใช้ในเด็ก  
     ไม่พบว่ามีการศึกษาที่เหมาะสมเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มนี้ในประชากรเด็ก อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ของยาในกลุ่มนี้ค่อนข้างมากและไม่สามารถคาดเดาปัญหาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กได้ในเด็กแรกเกิด อาจมีการตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ อาจทำให้เสี่ยงต่อภาวะ บัสสาวะไม่ออก หรือความผิดปกติของระบบประสาท เนื่องจากผลของยากลุ่มนี้ทำให้ลดการไหลเวียนของเลือดไปที่ไตหรือที่สมอง ดังนั้น ควรเริ่มใช้ยาในขนาดที่ต่ำ และติดตามผลการตอบสนองของยาอย่างใกล้ชิด
14. ในทางทันตกรรม ผลของยาในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย เนื่องจากทำให้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ อาจทำให้การสมานแผลเกิดขึ้นได้ช้า และทำให้เลือดออกจากเหงือก ถ้าพบความผิดปกติของเม็ดเลือด ควรตรวจซ้ำและคอยให้ผลกลับสู่ปกติ จึงเริ่มทำหัตถการทางทันตกรรม

## 4.เภสัชจลนศาสตร์

ACEI	Onset(hs) duration	Tpk level (hr)	Percent absorbed	Active metabolite	t1/2 Normal renal function	t1/2 Impaired renal function	Elimination 24 hrs	
							Total	Unchanged
Benazepril	0.5-1/10-11	0.5 - 1	37% ♣	Benzeprilat	10 - 10 hrs ♦	Prolonged	nd	17%in urine
Captopril	0.25/dose related	0.5 to 1.5	75% ♥		<2 hrs	3.5 - 32 hrs	>95%	40%-50% in urine
Cilazapril	1-4 / 8-24	1-2	98% ♥	Cilazaprilat	1.5 - 2 hrs ☼ 40 - 46 hrs ✱	prolonged	nd	nd
Enalapril	1 / 24	0.5 - 1.5 (Enalapri lat 3 - 4)	60% ♣	Enalaprilat	11 hr (5.3 - 35 hr Enala- lat )	Prolonged ♠	94%in urine& feces	54% urine (40%Enala- prilat)
Fosinopril	1 / 24	3	36% ♣	Fosinoprilat	12 hr (Fosinoprilat IV)	Prolonged	50:50 urine: feces	Negligible
Lisinopril	1 / 24	7	25% ♣		12 hr	Prolonged ♠	urine29% feces69%	urine 100% ⊗
Perindopril	1 / up to 48 hr	4 - 8	60%-80%	Perindoprilat	>30 hr ✱	Prolonged	urine75% feces25%	nd
Quinalapril	1 / 24 hr	1 (Dose- Related )	60% ♥	Quinalaprilat	1hr (quinalapril) 2hr(quinalaprilat/ 26 hr terminal phase )	Prolonged	urine61% feces37%	3%in urine the remain- der in feces
Ramipril	1 to 2 / 24 hr	1 (Rama- prilat 2-4)	50 - 60% ♥	Ramaprilat	1.1-4.5 hr ☼ 110 ✱	prolonged	urine60% feces40%	<2% ⊗

หมายเหตุ

♣ หมายถึง อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยา

♦ หมายถึง ค่าครึ่งชีวิตจากการสะสมของ Metabolite เมื่อมีการบริหารยาแบบต่อเนื่อง

♥ หมายถึง อาหารมีผลลดการดูดซึมยา

♠ หมายถึง ค่าที่ Glomerular filtration rate  $\leq 30$  ml/min

⊗ หมายถึง ไม่มีการกำหนดเวลา na หมายถึง ไม่มีการใช้ (มีแค่การใช้แบบฉีด)

nd หมายถึงไม่มีข้อมูล ☼ หมายถึง ค่าครึ่งชีวิตเริ่มต้น ✱ หมายถึง ค่าครึ่งชีวิตที่สั้นสุด





5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

ACEI Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Antacids	ACEIs	↓ Bioavailability of ACEIs may be decreased. May be more likely with captopril. Separate the administration times by 1 to 2 hours.
Capsaicin	ACEIs	↑ Capsaicin may cause or exacerbate coughing associated with ACEI treatment and vice versa.
Indomethacin	ACEIs	↓ Reduced hypotensive effects of ACEIs. More prominent in low-renin or volume-dependent hypertensive patients.
Phenothiazines	ACEIs	↑ Pharmacologic effects of ACEIs may be increased.
Probenecid	ACEIs – captopril	↑ Increased captopril blood levels and decreased total clearance have occurred.
Rifampin	ACEIs – enalapril	↓ Pharmacologic effects of enalapril may be decreased.
ACEIs	Allopurinol	↑ Higher risk of hypersensitivity reaction possible when these drugs are given concurrently.
ACEIs	Digoxin	↑ Increased plasma digoxin levels.
ACEIs	Lithium	↑ Increased serum lithium levels and symptoms of toxicity may occur.
ACEIs	Potassium preparations/ Potassium-sparing diuretics	↑ Coadministration may result in elevated serum potassium concentrations.
ACEIs – quinapril	Tetracycline	↓ Tetracycline absorption reduced 28% to 37% possibly due to the high magnesium content of quinapril tabs.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995. P 165e.

**การเกิดอันตรกิริยากับอาหาร**

- # Captopril : อาหารมีผลลด Bioavailability ของ Captopril อย่างมีนัยสำคัญ คือ ประมาณ 30 - 40 % แต่ไม่ทราบชัดเจนว่ามีผลกับประสิทธิภาพของยาหรือไม่ อย่างไรก็ตามควรรับประทานยา ก่อนอาหาร ประมาณ 1 ชั่วโมง
- # Quinapril : อาหารมีผลลดปริมาณ และอัตราเร็วของการดูดซึมของ Quinapril ประมาณ 25 - 30 % โดยเฉพาะเมื่อรับประทานพร้อมอาหารที่มีไขมันมาก
- # Fosinopril และ Ramipril : อาหารมีผลลดอัตราการดูดซึมยา แต่ไม่มีผลกับปริมาณที่ถูกดูดซึม
- # Benazapril , Enalapril ,และ Lisinopril : อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยาที่ระบบทางเดินอาหาร

**การเกิดอันตรกิริยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

- # Captopril : ทำให้เกิดผลบวกหลอก (false positive) ในการตรวจอะซีโตนในปัสสาวะ

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Adverse reactions shared by the ACEIs <sup>1</sup> (%)							
✓ = Reported; no incidence given.							
Adverse reactions	Benazepril	Captopril	Enalapril	Fosinopril	Lisinopril	Quinapril	Ramipril
<i>Cardiovascular</i>							
Chest pain		1	2.1	≤ 1	1.3		< 1
Hypotension <sup>2</sup>	0.3	✓	6.7	≤ 1	1.2-5		0.5
Palpitations	< 1	1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Angina pectoris	< 1	0.2-0.3	1.5	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Cardiac arrest		✓	≤ 1				
Cerebrovascular accident		✓	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	
Myocardial infarction		0.2-0.3	≤ 1.2	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Orthostatic hypotension	≤ 0.4	✓	1.6	1.4	≤ 1	0.5-1	
Orthostatic effects			1.2-2.2		1.4		
Rhythm disturbances		✓	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	
Tachycardia		1	✓		≤ 1	0.5-1	
Peripheral edema	< 1				≤ 1		
<i>CNS</i>							
Insomnia/ Sleep disturbances	< 1	0.5-2	≤ 1	≤ 1	≤ 1		< 1
Paresthesias	< 1	0.5-2	≤ 1	≤ 1	0.8		< 1
Headache	5	0.5-2	1.8-5.2	3.2	5.3	5.6	5.4
Dizziness	3.3	0.5-2	4.3-7.9	1.6	6.3	3.9	2.2
Fatigue	2.6	0.5-2	1.8-3	1.5	3.3	2.6	2
Somnolence		✓	≤ 1		≤ 1	0.5-1	< 1
Ataxia		✓	≤ 1				
Confusion		✓	≤ 1	≤ 1	≤ 1		
Depression		✓	≤ 1		≤ 1	0.5-1	≤ 1
Malaise		0.5-2			≤ 1	0.5-1	< 1
Nervousness	< 1	✓	≤ 1		≤ 1	0.5-1	< 1
Vertigo			1.6	≤ 1	0.1	0.5-1	< 1
Anxiety	< 1						< 1
<i>GI/GU</i>							
Abdominal pain	< 1	0.5-2	1.6	≤ 1	≤ 1	1	< 1
Vomiting	< 1	0.5-2	1.3	1.2	1.3	1.4	1.1
Nausea	1.4	0.5-2	1.3-1.4	1.2	2.3	1.4	1.1
Diarrhea		0.5-2	1.4-2.1	1.5	3.2		< 1
Dysgeusia		2-4	≤ 1		✓		< 1
Anorexia		0.5-2	≤ 1		≤ 1		< 1
Constipation	< 1	0.5-2	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Oliguria		0.1-0.2	≤ 1		≤ 1		
Dry mouth		0.5-2	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Dyspepsia		✓	≤ 1		1		< 1
Glossitis		✓	≤ 1				
Hepatitis		✓	≤ 1	≤ 1	≤ 1		
Hepatoceellular/ Cholestatic jaundice			≤ 1		≤ 1		
Pancreatitis		✓	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	
Urinary tract infection	< 1		1.3		≤ 1		
Melena	< 1		≤ 1				

Reference: Drug Facts and Comparisons, 1995. P 165f.

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ต่อ)

Adverse reactions shared by the ACEIs <sup>1</sup> (%)							
✓ = Reported; no incidence given.							
Adverse reactions	Benazepril	Captopril	Enalapril	Fosinopril	Lisinopril	Quinapril	Ramipril
<i>Respiratory</i>							
Asthma	< 1	✓	≤ 1	✓	✓	✓	✓
Bronchitis	< 1		1.3		≤ 1		
Bronchospasm	✓	✓	≤ 1	≤ 1	✓	✓	✓
Cough <sup>4</sup>	1.9-3.4	0.5-2	1.3-2.2	2.2	2.9-4.5	2	12
Dyspnea	< 1	0.5-2	1.3		1.1		< 1
Upper respiratory infection			≤ 1				✓
Sinusitis	< 1			≤ 1	≤ 1		
<i>Dermatologic</i>							
Alopecia		0.5-2	≤ 1				
Diaphoresis/Increased sweating	< 1		≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	< 1
Erythema multiforme		✓	≤ 1				
Exfoliative dermatitis		✓	≤ 1			0.5-1	
Flushing	< 1		≤ 1	≤ 1	≤ 1		
Photosensitivity		✓	✓	≤ 1		0.5-1	< 1
Pruritus	✓	2	≤ 1	≤ 1	≤ 1	0.5-1	✓
Rash	✓	4-7	1.3-1.4	≤ 1	1.5		✓
Stevens-Johnson syndrome		✓	≤ 1				
Urticaria			≤ 1	≤ 1	≤ 1		
<i>Miscellaneous</i>							
Angioedema <sup>2</sup>	0.5	0.1	0.2	≤ 1	0.1	0.1	0.3
Impotence	< 1	✓	≤ 1		0.7		< 1
Decreased libido	< 1			≤ 1	≤ 1		
Muscle cramps				≤ 1	≤ 1		0.6
Asthenia	< 1	✓	1.1-1.6		1.3		2
Syncope	0.1	✓	2.2	≤ 1	0.1-1	0.5-1	< 1
Anemia		✓ <sup>5</sup>			✓		
Blurred vision		✓	≤ 1		≤ 1		
Fever		✓	✓		≤ 1		✓
Myalgia	< 1	✓	✓	≤ 1	✓		< 1
Tinnitus			≤ 1	≤ 1			< 1
Arthralgia	< 1	✓	✓	≤ 1	✓		< 1
Arthritis	< 1		✓		✓		< 1
Eosinophilia		✓	✓				
Vasculitis		✓	✓		≤ 1		
<i>Renal</i> <sup>2</sup>	Transient elevation (reversible) of BUN and creatinine may occur, especially in patients with volume depletion or renovascular hypertension. Rapid reduction of long-standing or severely elevated blood pressure may transiently decrease GFR, resulting in transient rises in creatinine and BUN. Small increases in serum potassium concentrations frequently occur, especially in patients with renal impairment. Renal failure has occurred.						

<sup>1</sup> All events; data are pooled from separate studies and are not necessarily comparable. Data included for both hypertension and heart failure indications.

<sup>2</sup> See Warnings or Precautions.

<sup>3</sup> Including rare episodes of necrosis.

<sup>4</sup> See Precautions. Although still reported at 0.5% to 3% by some manufacturers, the incidence appears to range from 5% to 25% and has been reported to be as high as 39%.

<sup>5</sup> Including aplastic or hemolytic.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995. P 165g.

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ควรวัดความดันโลหิตเป็นระยะ ๆ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง
2. การตรวจวัดเม็ดเลือดขาว ( Leukocyte count determinations , total and differential )  
 ควรตรวจวัดก่อนใช้ยาในกลุ่ม ACEI และหลังจากนั้นตรวจวัดเป็นระยะ ๆ ( ในช่วง 1 ถึง 3 เดือนแรกของการรักษา ควรตรวจวัดทุกเดือน และหลังจากนั้นควรตรวจวัดเป็นระยะ ๆ ในช่วงปีแรกของการรักษา โดยเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ( เช่น ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต หรือเป็น Collagen vascular disease ) หรือผู้ที่ได้รับยาในขนาดที่สูง ถ้าพบภาวะที่มีการติดเชื้อเกิดขึ้น ควรตรวจวัดเม็ดเลือดขาวทันที และถ้าพบว่าเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ( นับได้น้อยกว่า 1,000 cells / ลูกบาศก์มิลลิเมตร ) ควรหยุดใช้ยาในกลุ่มนี้
3. การตรวจวัดหน้าที่ของไต ควรตรวจวัดเป็นระยะ ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำ หรือ ไซเดียมต่ำ เนื่องจากการใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ หรือในผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง ( Severe congestive heart failure )
4. การตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ โดยการประมาณค่าจากวิธี Dip-stick จากปัสสาวะที่เก็บในตอนเช้า โดยตรวจวัดก่อนใช้ยา และวัดเป็นระยะ ๆ ในช่วงปีแรกของการใช้ ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต หรือในผู้ป่วยที่ใช้ Captopril ขนาดสูงกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าพบว่ามีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นมาก ควรพิจารณาประเมินการใช้ยาในกลุ่มนี้ใหม่

## 8. ข้อแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ ไม่ควรหยุดใช้ยา หรือปรับเปลี่ยนขนาดยาโดยไม่ปรึกษาแพทย์ของท่าน
2. สำหรับผู้ที่รับประทานยา Captopril ควรรับประทานยาก่อนอาหารประมาณ 1 ชั่วโมง
3. หากลิ้มรับประทานยา ควรรับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้เมื่อใกล้มือต่อไป ( ประมาณ 2-3 ชั่วโมงจะถึงมือต่อไป ) ก็ไม่ต้องรับประทาน และให้รับประทานยามื้อต่อไปในขนาดปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่าเอง ( ยกเว้นกรณีที่ได้ปรึกษาแพทย์แล้ว ) และหากลิ้มรับประทานยามากกว่า 1 มื้อ หรือต้องปรับตารางการรับประทานยาใหม่ ให้ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร
4. หากเกิดอาการดังต่อไปนี้ให้รีบปรึกษาแพทย์ ได้แก่  
 อาการเจ็บคอ เป็นแผลในปาก มีไข้ มีผื่นบวม หัวใจเต้นผิดปกติ เจ็บหน้าอก อาการของหัวใจมีเลือดคั่ง ( Angioedema ) ได้แก่ ใบหน้า ตา ริมฝีปาก บวม หรือหายใจลำบาก กลืนลำบาก เสียหาย หรือภาวะที่มีการสูญเสียน้ำมาก ได้แก่ ท้องเสียรุนแรง อาเจียนรุนแรง หรือภาวะขาดน้ำ มีเหงื่อออกมาก ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะความดันต่ำรุนแรงได้
5. ในช่วงแรกของการใช้ยา โดยเฉพาะวันแรก ๆ อาจทำให้มีอาการมึนงง ปวดศีรษะเล็กน้อย หมดสติ ควรหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนท่าทางแบบทันทีทันใด ถ้าเกิดอาการสลับ ให้หยุดใช้ยาและปรึกษาแพทย์
6. ยาอาจทำให้เกิดผื่นแดง หรือการรับรสเปลี่ยนแปลง หากอาการดังกล่าวเป็นติดต่อกันหลายวัน ควรปรึกษาแพทย์ของท่าน

7. ห้ามใช้เกลือโปตัสเซียมทดแทน โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์
8. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาอื่น ๆ เช่น ยาแก้หวัด แก้ไอ แก้แพ้ และหากจำเป็นต้องใช้ ควรปรึกษาแพทย์ของท่าน
9. ยาในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการไอแห้ง ๆ และส่วนใหญ่แล้วอาการดังกล่าวจะไม่หายไปจนกว่าจะหยุดใช้ยา หากอาการดังกล่าวเป็นไม่มากก็ไม่มีความจำเป็นต้องหยุดใช้ยา แต่ถ้าอาการดังกล่าวรุนแรง และทำให้รู้สึกไม่สบาย ควรปรึกษาแพทย์ของท่านเพื่อปรับเปลี่ยนยาต่อไป
10. การใช้ยาดังกล่าว เป็นการใช้ยาเพื่อควบคุมอาการและชะลอความรุนแรงของโรค ยาดังกล่าวไม่สามารถทำให้ท่านหายจากโรคได้ เนื่องจากโรคที่ท่านเป็นจัดเป็นโรคเรื้อรัง ดังนั้นจึงควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และมาพบแพทย์ตามนัด และควรทำตามคำแนะนำของแพทย์ในเรื่องการควบคุมอาหาร หรือการลดน้ำหนัก หรือการออกกำลังกาย
11. ควรแจ้งแก่แพทย์หากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรือวางแผนจะตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

## 9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง ขนาดและการบริหารยา

ชื่อยา / ชื่อการค้า : รูปแบบ / ความแรง	ขนาดและการบริหารยา
<p>☛ Captopril</p> <p>→ Capoten : Tablet 12.5 , 25 mg</p> <p>→ Epsitron : Tablet 25, 50 mg</p> <p>→ Tensiomin : Tablet 25 mg.</p>	<p>ขนาดในผู้ใหญ่ทั่วไป : ☺ Hypertension : Initially 12.5 mg tid. และปรับขนาดยาในช่วง 1 - 2 สัปดาห์เป็น 25 mg bid - tid. ☺ CHF : Initially 12.5 mg. bid - tid. และค่อยๆปรับขนาดยาจนถึง 50 mg bid - tid ในช่วง 2 สัปดาห์ Maintenance dose 25 - 100 mg bid - tid.</p> <p>Maximum dose : 450 mg per day</p>
<p>☛ Cilazapril</p> <p>→ Inhibace : Tablet 0.5, 2.5, 5 mg</p>	<p>ขนาดทั่วไป : 2 - 20 mg per day ( Usual maintenance dose )</p>
<p>☛ Enalapril</p> <p>→ Enaril : Tablet 5, 20 mg.</p> <p>→ Invoril : Tablet 5, 20 mg.</p> <p>→ Kalpiren : Tablet 6, 10, 20 mg</p> <p>→ Lapril : Tablet 5, 20 mg.</p> <p>→ Naritec : Tablet 5, 10 mg</p> <p>→ Renetec : Tablet 5, 20 mg.</p>	<p>☺ Hypertension : 1) Pts taking diuretic, renal impairment [ Clcr &lt; 30 ml/min, SrCr &gt; 3 mg/dl ] : Initial dose 2.5 mg. (ควรติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิด) 2) ผู้ป่วยทั่วไป ใช้ขนาด 5 mg OD และปรับขนาดยาในช่วง 1 - 2 สัปดาห์ Maximum dose : 40 mg/day ☺ CHF : Initial dose 2.5 mg OD - bid และปรับขนาดยาในช่วง 1 - 2 สัปดาห์ ( ในผู้ป่วยที่มี Hyponatremia [Na &lt; 130 mEq/L] หรือ SrCr &gt; 1.6 mg/dl แนะนำให้ใช้ขนาดเริ่มต้น 2.5 mg. OD). Maintenance dose : 5 - 20 mg OD or two divided dose. Maximum dose : 40 mg per day.</p>
<p>☛ Lisinopril</p> <p>→ Lispril : Tablet 5, 10, 20 mg</p> <p>→ Zestril : Tablet 5, 10, 20 mg</p>	<p>☺ Hypertension : 1) ผู้ป่วยที่ใช้ diuretic หรือ Renal impairment [Clcr &lt; 30 ml/min] : Initial dose : 5 mg OD. 2) Clcr &lt; 10 ml/min : 2.5 mg OD 3) Clcr &gt; 30 ml/min : Initial dose 10 mg OD. Maintenance dose: 20-40 mg OD.</p> <p>☺ CHF : 2.5 - 5 mg O, maintenance dose : 10-40 mg per day</p>
<p>☛ Ramipril</p> <p>→ Ramace Capsule 1.25, 2.5, 5 mg.</p> <p>→ Tritace Capsule 1.25, 2.5, 5 mg.</p>	<p>☺ Hypertension : 1) Pts taking diuretic , renal impairment [ Clcr &lt; 40 ml/min/1.73 m<sup>3</sup> or SrCr &gt; 2.5 mg/dl ] : 1.25 mg/day และปรับขนาดยาได้จนถึง maximum dose คือ 5 mg/d 2) ผู้ป่วยทั่วไป : Initial dose : 2.5 mg OD. Maintenance dose : 2.5-20 mg/d as single dose or two divided dose.</p>
<p>☛ Quinapril</p> <p>→ Accupril : Tablet 5, 20 mg</p>	<p>☺ Hypertension : 1) Initial dose : 10 mg OD และปรับขนาดยาในช่วง 2 สัปดาห์ Maintenance dose : 20-80 mg OD or in two divided dose ( ผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาลดความดันครั้ง ฤทธิ์ลดความดันของยาจะลดลงในช่วงชั่วโมงหลัง ๆ ของแต่ละมื้อ ดังนั้น การแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ฤทธิ์ลดความดันในช่วงชั่วโมงหลัง ๆ ของยาแต่ละมื้อจะดีกว่าการให้วันละครั้ง 2) Pts taking diuretic : Initial dose : 5 mg OD 3) Renal impairment : ● Clcr &gt; 60 ml/min : 10 mg OD ● Clcr 30-60 ml/min : 5 mg OD ● Clcr 10-30 ml/min : 2.5 mg OD</p>

## Antiarrhythmic Drugs

### คุณสมบัติทั่วไปของยาในกลุ่ม Antiarrhythmic drugs\*

Antiarrhythmic Electrophysiology/Electrocardiogram Effects																
Group	Drug	Electrophysiology <sup>1</sup>									ECG changes <sup>1</sup>					
		Auto-maticity		Conduction velocity			Refractory period				Heart rate	PR interval	QRS complex	QT <sub>c</sub> interval	JT interval	
		SA node	Ectopic pacemaker	Atrium	AV node	His-Purkinje	Atrium	AV node	His-Purkinje	Ventricle						Accessory pathways <sup>2</sup>
I	Moricizine <sup>3</sup>	0	↓	0	↓	↓	±	0	0	0-↑	↑	0-↑	↑	↑	0	↓
	Quinidine	±	↓	↓	±	↓	↑↑	0-↑ <sup>4</sup>	↑↑	↑	↑	±	±	↑	↑	↑
	Procainamide	±	↓	↓	±	↓	↑	0-↑ <sup>4</sup>	↑↑	↑	↑↑	±	±	↑	↑	↑
	Disopyramide	±	↓	↓	±	↓	↑↑	0-↑ <sup>4</sup>	↑↑	↑	↑	±	±	↑	↑	↑
B	Lidocaine	0	↓	—	0	0	0	±	±	±	↑-↓	0	0	0	0-↓	0
	Phenytoin	↓-0	↓	—	0	0	0	±	±	±	—	±	0-↓	0	↓	0
	Tocainide	0-↓	↓	0	0	0	↓	↓	±	↓	↑	0	0	0	0-↓	0
	Mexiletine	↓	↓	0	0	0	0	±	↑	↑	↑	—	0	0	0	0
C	Flecainide	↓	↓	↓↓	↓	↓↓	0	0	↑	↑	↑↑	0	↑ <sup>5</sup>	↑↑ <sup>5</sup>	0-↑ <sup>5</sup>	0
	Encainide <sup>6</sup>	0-↓	↓	↓↓	↓	↓↓	0-↑	0-↑	↑	↑	↑↑	0	↑ <sup>5</sup>	↑↑ <sup>5</sup>	0-↑ <sup>5</sup>	0
	Propafenone	0	↓	0	↓	↓	0	↑	↑	↑	↑	0	↑ <sup>5</sup>	↑ <sup>5</sup>	0-↑ <sup>5</sup>	0
II	Propranolol	↓	↓	±	↓	0-↓	±	↑	0	0	0-↑	↓	0-↑	0	0-↓	0
	Esmolol	↓	↓	±	↓	0-	±	↑	0	0	0-↑	↓	0-↑	0	0-↓	0
	Acebutolol	↓	↓	±	↓	0	±	↑	0	0	0-↑	↓	0-↑	0	0-↓	0
III	Bretylium	↑	↑	0	0	0-↑	0	↓-0-↑ <sup>7</sup>	↑	0-↑	±	0	0	0	0	↑
	Amiodarone	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↑	↑↑	↑↑
	Sotalol <sup>8</sup>	↓	↓	0	↓	0	↑↑	↑	↑↑	↑↑	↑	↓	↑	0	↑↑	↑↑
IV	Verapamil	↓	↓	0	↓	0	0	↑	0	0	0	↓	↑	0	0	0
—	Digoxin	0-↓	↑	±	↓	0-↓	±	↑	0	↓	↓-↑	↓	↑	0	↓	↓
—	Adenosine	↓	↓	0	↓	0	0	↑	0	0	0	↑	↑	0	0	—

<sup>1</sup> These values assume therapeutic levels.

<sup>2</sup> Accessory pathways occur in Wolff-Parkinson-White syndrome (preexcitation phenomena) and possibly other abnormal conditions.

<sup>3</sup> Does not belong to any of the 3 subclasses (A, B or C), but does have some properties of each.

<sup>4</sup> Retrograde AV node RP↑; antegrade RP not affected.

<sup>5</sup> Dose-related increases.

<sup>6</sup> Withdrawn from the market; however, available on a limited basis.

<sup>7</sup> Due to a complex balance of direct and indirect autonomic effects.

<sup>8</sup> Has both Group II (beta blocking) and III properties; Class III effects are seen at doses > 160 mg.

\* Reference: Drug Facts and Comparisons, 1995 P 144e.

## เภสัชจลนศาสตร์ของยาในกลุ่ม Antiarrhythmic drugs\*

Antiarrhythmic Pharmacokinetics								
Antiarrhythmics		Onset (hrs) (oral) <sup>1</sup>	Duration (hrs)	Half-life (hrs)	Protein binding (%)	Excreted unchanged (%)	Therapeutic serum levels (mcg/ml)	Toxic serum levels (mcg/ml)
Group	Drug							
<b>I</b>	Moricizine	2	10-24	1.5-3.5 <sup>2</sup>	95	< 1	not applicable	—
<b>A</b>	Quinidine	0.5	6-8	6-7	80-90	10-50	2-6	> 8
	Procainamide	0.5	3+	2.5-4.7	14-23	40-70	4-8	> 16
	Disopyramide	0.5	6-7	4-10	20-60 <sup>3</sup>	40-60	2-8	> 9
<b>B</b>	Lidocaine	—	0.25 <sup>4</sup>	1-2	40-80	< 3	1.5-6	> 7
	Phenytoin	0.5-1	24+	22-36 <sup>5</sup>	87-93	< 5	10-20	> 20
	Tocainide	—	—	11-15	10-20	28-55	4-10	> 10
	Mexiletine	—	—	10-12	50-60	10	0.5-2	> 2
<b>C</b>	Flecainide	—	—	12-27	40	30	0.2-1	> 1
	Encainide <sup>6</sup>	—	—	1-27	75-85	< 5 <sup>8</sup>	not applicable	—
	MODE <sup>9</sup>	—	—	6-12	92	—	wide range	—
	ODE <sup>9</sup>	—	—	3-4	75-85	—	0.1-0.3	—
Propafenone	—	—	2-10 <sup>10</sup>	97	< 1	0.06-1	—	
<b>II</b>	Propranolol	0.5	3-5	2-3	90-95	< 1	0.05-0.1	—
	Esmolol	< 5 min	very short	0.15	55	< 2	—	—
	Acebutolol	—	24-30	3-4	26	15-20	—	—
<b>III</b>	Bretylium	—	6-8	5-10	0.8	> 80	0.5-1.5	—
	Amiodarone	1-3 wks <sup>11</sup>	weeks to months	26-107 days	96	negligible	0.5-2.5	> 2.5
	Sotalol	—	—	12	0	100	—	—
<b>IV</b>	Verapamil	0.5	6	3-7	90	3-4	0.08-0.3	—
—	Digoxin	0.5-2	24+	30-40	20-25	60	0.5-2 ng/ml	> 2.5 ng/ml
—	Adenosine	— (34 sec IV)	1-2 min	< 10 sec	—	0 (enters body pool)	Not applicable	—

<sup>1</sup> Within 1 to 5 minutes with IV use.<sup>2</sup> Half-life may be prolonged in patients after multiple dosing<sup>3</sup> Protein binding is concentration-dependent<sup>4</sup> Very short after discontinuation of IV infusion<sup>5</sup> Half-life increases with increasing dosage<sup>6</sup> Withdrawn from the market; however, available on a limited basis.<sup>7</sup> Half-life 6 to 11 hours in < 10% of patients (poor metabolizers)<sup>8</sup> > 50% in poor metabolizers.<sup>9</sup> MODE (3-methoxy-O-demethyl encainide) and ODE (O-demethyl encainide), metabolites more active than encainide on a per mg basis.<sup>10</sup> Half-life 10 to 32 hours in < 10% of patients (slow metabolizers)<sup>11</sup> Onset of action may occur in 2 to 3 days.



## 1. Moricizine

### 1. ข้อบ่งใช้

Documented ventricular arrhythmia such as sustained ventricular tachycardia.

### 2. ข้อห้ามใช้

1. Pre - existing second - or third - degree AV block without pacemaker.
2. Right bundle block associate with left hemiblock (bifascicular block) without pacemaker.
3. Cardiogenic shock
4. Hypersensitivity to the drug

### 3. ข้อควรระวัง

1. Proarrhythmic effect : Moricizine มีผลทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ซึ่งอาจมีผลรบกวนการรักษา และทำให้อาการของผู้ป่วยรุนแรงขึ้น ( เช่น ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นอยู่นานขึ้น หรือทำให้การแก้ไขให้เป็น Sinus rhythm ทำได้ยากขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการตายได้ ) ในการสรุปว่ายาทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ นั้นสามารถบอกได้เฉพาะเมื่อเริ่มใช้ยาเท่านั้น ( มีรายงานที่ยืนยันว่า การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการใช้ ยามีผลเพิ่มอัตราการตายแบบเฉียบพลัน (Sudden death) )

2. ผลรบกวนอิเล็กโตรไลต์ : ภาวะ Hypokalemia, Hyperkalemia, Hypomagnesemia มีผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของยาได้ ดังนั้นควรวัดระดับ Potassium, Magnesium ก่อนใช้ยาในกลุ่มนี้

3. ควรใช้อย่างระมัดระวังใน Congestive heart failure (CHF) เนื่องจากมีโอกาสภาวะ CHF เลวลงได้

4. การใช้ในภาวะ Sick sinus syndrome มีโอกาสเกิด sinus bradycardia, sinus pause, sinus arrest

5. การใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับหรือไต : ทำให้ลดการกำจัดยา และค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้น ดังนั้น ควรระมัดระวังเรื่องขนาดยาและมีการติดตามผลของยาอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด

6. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : FDA Category B

7. การใช้ในหญิงให้นมบุตร : ยาสามารถถูกขับออกทางน้ำนม ดังนั้นอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อทารกได้ หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาคควรหยุดให้นมบุตรในระหว่างที่ใช้ยานี้

8. การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัย หรือประสิทธิภาพในการใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

9. การใช้ยาในขนาดสูงในสัตว์ทดลอง (320 mg/kg in rats) ติดต่อกัน 24 เดือน พบว่าทำให้เกิด ovarian tubular adenomas และ granulosa cell tumors และพบว่า ยามีผลทำให้เกิดมะเร็งตับโดยขึ้นกับขนาดที่ได้รับ

10. พบรายงานในผู้ป่วย 3 รายที่ยืนยันได้ว่าเมื่อใช้ยาแล้วเกิดอาการไข้ โดยเกิดขึ้นหลังได้รับยา 2 สัปดาห์ 2 รายและ 21 สัปดาห์ 1 ราย แต่เมื่อหยุดใช้ยาใน 48 ชั่วโมง อาการไข้จะหายไป

11. ผลเปลี่ยนแปลง ECG : JT interval (slightly shortening), QRS widening และ PR prolongation ( ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ , ช่วง PR ยาวนานขึ้น มักเกิดขึ้นทันทีหลังจากได้รับยาครั้งเดียว แต่จะกลับคืนสู่ปกติภายใน 2 ชั่วโมง )

#### 4. เภสัชจลนศาสตร์ ดูจากหน้า 144

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### 1. ตารางแสดงอันตรกิริยาของยากับยา

Morizine Drug Interactions		
Precipitant Drug	Object Drug*	Comments
Cimetidine	Moricizine	↑ 1.4 fold increase in moricizine plasma levels, 49% decrease in clearance. Initiate moricizine at low doses (not > 600 mg/day)
Digoxin	Moricizine	↑ Additive prolongation of the PR interval, but not with a significant increase in the rate of second- or third-degree AV block. Little change in serum digoxin levels or pharmacokinetics
Propranolol	Moricizine	↑ Small additive increase in PR interval; no changes in overall ECG intervals
Moricizine	Theophylline	↓ Theophylline clearance increased 44% to 66% and plasma half-life decreased 19% to 33% (conventional and sustained-release theophylline).

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 144k.

2. อันตรกิริยาของยากับอาหาร : ถ้าให้ยาหลังอาหาร 30 นาที มีผลลดการดูดซึมยาและลดระดับยาสูงสุด (Peak Plasma Concentration) แต่ไม่มีผลลดปริมาณยาที่ถูกดูดซึม

#### 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

##### อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องรีบทำการรักษาหรือแก้ไข

- 5.1 อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ เจ็บหน้าอก ภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง หัวใจเต้นผิดจังหวะ
- 5.2 อาการที่พบได้น้อยมาก ได้แก่ ไข้สูงหลังจากได้รับยา ภาวะพิษต่อตับโดยไม่มีอาการ

##### อาการและอาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาด

ได้แก่ Conduction disturbance, hypotension, exacerbation of congestive heart failure, sinus arrest, arrhythmia ( junctional bradycardia, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, asystole ), emesis, lethargy, coma, syncope, respiratory failure.

### อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงแต่ต้องรักษาถ้าพบว่าอาการรุนแรงขึ้นหรือเป็นติดต่อกันนาน

1. มึนงง เป็นอาการที่พบได้บ่อยแต่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ
2. อาการที่พบไม่บ่อย ได้แก่ สายตาเบลอ ท้องเสีย ปากแห้ง ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ ( ปลายแขน ขา หรือบริเวณรอบ ๆ ริมฝีปาก หมดความรู้สึก หรือ ปวดเป็นบางแห่ง ) คลื่นไส้ อาเจียน กระสับกระส่าย ปวดแขนขา ปวดท้อง นอนหลับยาก เหนื่อยหรือรู้สึกอ่อนแรงผิดปกติ

#### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) และ ติด Holter 24 ชั่วโมง
2. การทดสอบการออกกำลังกาย (Exercise test) หรือการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าเพื่อทดสอบ ( ควรทำก่อนได้รับยาและเป็นช่วง ๆ ระหว่างที่ช้ยา เพื่อประเมินผลการรักษาและภาวะ Proarrhythmia ที่อาจเกิดจากยา )

#### 8 ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ ห้ามปรับเปลี่ยนขนาดยา หรือหยุดช้ยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
2. หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ตอนอีก 4 ชั่วโมงจะถึงมือถัดไป ไม่ควรรับประทานยา ให้รับประทานเมื่อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
3. ควรมาพบแพทย์ตามนัดทุกครั้ง
4. หากต้องได้รับการผ่าตัด หรือ ได้รับการรักษาที่ลักษณะฉุกเฉิน ควรแจ้งให้แพทย์ทราบว่าท่านช้ยานี้ อยู่ ( รวมถึงการทำหัตถการทางทันตกรรมด้วย )
5. ควรระมัดระวังในการขับรถ หรือการทำงานที่ต้องใช้ความระมัดระวัง เนื่องจากยาอาจทำให้มีอาการมึนงงได้
6. หากเกิดอาการข้างเคียง เช่น เจ็บหน้าอก ภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง ( มีอาการคือ หายใจถี่ ๆ สั้น ๆ ปลายมือปลายเท้าบวม ) หัวใจเต้นผิดจังหวะ ( อัตราการเต้นของหัวใจเร็วผิดปกติหรือไม่เป็นจังหวะ ) และอาการช้ ให้รีบมาพบแพทย์ทันที
7. อาการข้างเคียงที่อาจพบโดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงแผนการรักษา แต่ถ้าอาการรุนแรงหรือเป็นติดต่อกันเป็นเวลานานและทำให้ท่านรู้สึกไม่สบาย จึงมาพบแพทย์เพื่อเปลี่ยนแปลงแผนการรักษา ได้แก่ มึนงงมาก สายตาเบลอ ท้องเสีย ปากแห้ง ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ ( ปลายแขน ขา หรือบริเวณรอบ ๆ ริมฝีปาก หมดความรู้สึก หรือ ปวดเป็นบางแห่ง ) คลื่นไส้ อาเจียน กระสับกระส่าย ปวดแขนขา ปวดท้อง นอนหลับยาก เหนื่อยหรือรู้สึกอ่อนแรงผิดปกติ

## 9. ขนาดและการบริหารยา

**ขนาดสำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป:** ขนาดเริ่มต้นคือ 600 - 900 มก./วัน โดยแบ่งให้เท่า ๆ กันทุก 8 ชั่วโมง และเพิ่มขนาดยาได้อีกครั้งละ 150 มก. ทุก ๆ ช่วง 3 วัน จนกว่าจะได้ผลการรักษาตามต้องการ ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการใช้ยาได้ดี อาจให้ยาต่อไปในระยะยาวได้ และสำหรับผู้ป่วยที่สามารถควบคุมภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ดี อาจปรับแบบแผนการบริหารยาจากทุก 8 ชั่วโมงเป็นทุก 12 ชั่วโมง ( โดยยังคงให้ยาในขนาดเท่าเดิม )

**ขนาดยาในผู้ที่มีหน้าที่ตับหรือไตผิดปกติ:** ขนาดเริ่มต้น น้อยกว่า 600 มก./วัน และติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิดก่อนมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา

การเปลี่ยนยาจากยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะอื่น ๆ มาเป็น Moricizine

Transferring to Moricizine from Another Antiarrhythmic	
Agent transferred from	Start moricizine
Quinidine, disopyramide	6 to 12 hours after last dose
Procainamide	3 to 6 hours after last dose
Encainide, mexiletine, propafenone or tocainide	8 to 12 hours after last dose
Flecainide	12 to 24 hours after last dose

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 1441.

**หมายเหตุ** ควรเริ่มใช้ยาในโรงพยาบาลและติดตามตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินผลและพิษจากการใช้ยา

10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : ยาเม็ด ขนาด 200 , 250 , 300 มิลลิกรัม ( ไม่มีในประเทศไทย )

## 2. Quinidine

### 1. ข้อบ่งใช้

1. รูปแบบรับประทาน : Premature atrial, AV junctional and Ventricular contractions
  - : Paroxysmal atrial (Supraventricular) tachycardia
  - : Atrial Flutter
  - : Paroxysmal AV junctional rhythm
  - : Paroxysmal and chronic atrial fibrillation
  - : Paroxysmal ventricular tachycardia not associate with complete heart block
  - : Maintenance therapy after electrical conversion of atrial fibrillation or flutter

2. รูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือด : Quinidine gluconate ใช้ในการรักษา Life threatening *Plasmodium falciparum* malaria และควรเริ่มใช้ยาในห้องที่ได้รับการดูแลเป็นพิเศษและติดเครื่องวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยตรวจวัดเครื่องไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่องตลอดการให้ยา และวัดความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งตรวจหาเชื้อในเลือดเป็นระยะ ๆ

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มนี้ ซึ่งมีอาการเกล็ดเลือดต่ำ, อาการทางผิวหนัง, หรือมีไข้
2. ในผู้ป่วยที่มีประวัติเกล็ดเลือดต่ำที่สัมพันธ์กับใช้ยา Quinidine
2. Myasthenia gravis
3. ภาวะพิษจาก Digitalis
4. Heart block : Complete heart block, left bundle branch block
5. Aberrant ectopic impulses and abnormal rhythms due to escape mechanisms
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติ Torsade de pointes จากการให้ยา หรือมีประวัติ Long QT syndrome

### 3. ข้อควรระวัง

1. อาจเกิดภาวะพิษต่อตับ (รวมถึง Granulomatous hepatitis) เนื่องจากการแพ้ยา ต้องระวังหากพบว่า มีไข้ และเอนไซม์จากตับเพิ่มขึ้นในช่วงแรกของการรักษา ควรตรวจวัดหน้าที่ตับในช่วง 4 ถึง 8 สัปดาห์แรกของการให้ยา ภาวะนี้จะหายไปเมื่อหยุดให้ยา

2. การใช้แก้ไข้ภาวะ Atrial Flutter หรือ Atrial Fibrillation ควรใช้ Digitalis ก่อนใช้ Quinidine เนื่องจากการแก้ไข้ให้เป็น sinus rhythm อาจทำให้ degree of AV block ลดลงมากเกินไป ซึ่งทำให้อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างซ้ายเร็วมากผิดปกติ

แม้ว่า Quinidine ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของภาวะ Atrial fibrillation หลังการทำ cardioversion แต่ยาอาจมีผลเพิ่มอัตราการตายได้

3. ภาวะพิษต่อหัวใจ (Cardiotoxicity) เช่น การเพิ่มระยะ PR, QT Interval, QRS complex กว้างขึ้น 50% Ventricular tachyarrhythmia, Frequent ventricular ectopic beat นอกจากนี้ ในผู้ป่วยบางราย Quinidine อาจมีผลกดการทำงานของหัวใจ ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้าลง เกิดภาวะ heart block

ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่มีปัญหา incomplete AV block
- ยาอาจมีผลทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ (Dysrhythmias) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Digitalis
- ภาวะ partial bundle branch block, severe congestive heart failure, hypotension เนื่องจาก

Quinidine มีฤทธิ์กดกล้ามเนื้อหัวใจและลดความดันโลหิต

4. การใช้ยาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : การใช้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีปัญหา AV block หรือมีหัวใจห้องบนไม่ทำงาน จะทำให้มีโอกาสเกิดอันตรายจากยาได้ และจะเป็นอันตรายมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลาย ( Extensive myocardial damage ) และเป็นอันตรายที่สุดในผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจากยา Digitalis นอกจากนี้ การฉีดยาด้วยอัตราเร็วมากเกินไป ( แม้ขนาดยาจะต่ำประมาณ 200 มก.) อาจทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงลดต่ำลง 40 ถึง 50 mmHg ได้

5. การใช้ยาในระยะยาว อาจทำให้เกิดอาการเป็นลม (Syncope) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผลจาก Ventricular tachycardia หรือ fibrillation อาการดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด แต่มักเกิดขึ้นได้บ่อยในภาวะ QT prolongation

6. การแพ้ยา การมีอาการหอบหืด กล้ามเนื้ออ่อนแรง และติดเชื้อมีส่วนร่วมกับการมีไข้ก่อนใช้ยา อาจมีผลบดบังอาการแพ้ยาได้

ในระหว่างสัปดาห์แรกของการรักษา ให้ระวังอาการแพ้ยา ซึ่งทำให้เกิด Anaphylactoid reaction

ขนาดยาที่ใช้ทดสอบ : 200 mg โดยวิธีรับประทานครั้งเดียว หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนเริ่มรักษา เพื่อทดสอบว่าผู้ป่วยเกิดการแพ้ Quinidine หรือไม่

7. ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วย Renal, hepatic, หรือ cardiac insufficiency

8. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : FDA category C ( Quinidine สามารถผ่านรกได้ และทำให้ระดับยาในเลือดทารกในครรภ์เท่ากับระดับยาในมารดา ) มีรายงานว่าเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในเด็กแรกคลอด และมีฤทธิ์เร่งการคลอด [ Oxytocic properties ]

9. การใช้ในหญิงให้นมบุตร ไม่มีรายงานยืนยันความปลอดภัยของการใช้ยาในหญิงให้นมบุตร และพบว่า Quinidine ถูกขับออกทางน้ำนม โดยมีอัตราส่วนของยาในน้ำนมต่อยาในเลือดแม่เท่ากับ 0.71

10. การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีรายงานยืนยันความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็ก

11. Quinidine มีฤทธิ์ Vagolytic ต่อหัวใจห้องบน และ AV node การใช้ Cholinergic drugs หรือวิธีการที่กระตุ้น Vagal activity อาจไม่ได้ผลในการแก้ไขภาวะ Paroxysmal supraventricular tachycardia ได้

12. ระดับ Potassium ในเลือดมีผลต่อฤทธิ์ของยา ถ้าระดับ Potassium ต่ำจะทำให้เกิด Torsade de pointes ได้

13. ขนาดยาที่รักษามาลาเรีย อาจมีผลทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ , เพิ่ม QRS และ QT interval ดังนั้น ควร Monitor ECG และ Blood pressure

#### 4.เภสัชจลนศาสตร์

Anhydrous Quinidine Alkaloid Content in Various Salts			
Quinidine salts	Quinidine content		Time to peak plasma levels (hours)
	Active drug	Absorbed	
Quinidine Sulfate	83%	73%	1 to 3 <sup>1</sup>
Quinidine Gluconate	62%	70%	3-5
Quinidine Polygalacturonate	80%	—	6

<sup>1</sup> 3 to 5 hours for sustained release form.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 145.

นอกจากนี้ ปัสสาวะที่เป็นกรดมีผลเพิ่มการขับออกของยา และปัสสาวะที่เป็นด่างจะลดการขับออกของยาได้ และในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาและ Volume of distribution จะเพิ่มขึ้น , ผู้ป่วยโรค CHF ค่า total clearance และ volume of distribution จะลดลง ( ดูเภสัชจลนศาสตร์เพิ่มในหน้า 144 )

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ : Triamterene และ Quinidine มี Fluorescence spectra เหมือนกัน ดังนั้นการตรวจวัดระดับ Quinidine อาจให้ผลคลาดเคลื่อนในผู้ป่วยที่ได้รับ Triamterene ร่วมกับ Quinidine

#### 2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา \*

Quinidine Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Amiodarone	Quinidine	↑ Increased quinidine levels may occur with possible production of potentially fatal cardiac dysrhythmias.
Antacids	Quinidine	↑ Certain antacids may increase serum quinidine levels, which may result in toxicity.
Barbiturates	Quinidine	↓ Quinidine serum levels and elimination half-life may be decreased.
Cholinergic drugs	Quinidine	↓ Since quinidine antagonizes the effect of vagal excitation upon the atrium and AV node, concurrent cholinergic agents may result in failure to terminate paroxysmal supraventricular tachycardia.
Cimetidine	Quinidine	↑ Quinidine serum levels may be increased.
Hydantoins	Quinidine	↓ A decrease in the therapeutic effect of quinidine may occur.
Nifedipine	Quinidine	↓ Serum levels and actions of quinidine may be lower than predicted by the dosage.
Rifampin	Quinidine	↓ Increased metabolism of quinidine which may be associated with a reduction in its therapeutic effects.
Sucralfate	Quinidine	↓ Serum quinidine levels may be reduced, decreasing the therapeutic effects.
Urinary alkalinizers	Quinidine	↑ Urinary elimination of quinidine is reduced. Serum quinidine levels may be increased accompanied by increased pharmacologic effects.
Verapamil	Quinidine	↑ Quinidine clearance may be reduced and its half-life prolonged, resulting in hypotension, bradycardia, ventricular tachycardia, AV block and pulmonary edema.
Quinidine	Anticholinergics	↑ Quinidine exhibits a distinct anticholinergic activity in the myocardial tissues. Concurrent use may cause an additive vagolytic effect.
Quinidine	Anticoagulants	↑ Anticoagulation may be potentiated; hemorrhage could occur.
Quinidine	Beta blockers	↑ Effects of metoprolol or propranolol may be increased in "extensive metabolizers."
Quinidine	Cardiac glycosides (digitoxin, digoxin)	↑ Plasma levels of the cardiac glycosides are markedly increased. Pharmacologic effects are increased and toxicity may occur.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased.

### การเกิดอันตรกิริยาของยา (ต่อ)

Quinidine Drug Interactions (Cont.)		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Quinidine	Disopyramide	↑ Increased disopyramide levels or decreased quinidine levels may occur.
Disopyramide	Quinidine	↓
Quinidine	Nondepolarizing neuromuscular blockers	↑ Nondepolarizing neuromuscular blocker effects may be enhanced.
Quinidine	Procainamide	↑ Pharmacologic effects of procainamide may be increased; elevated procainamide and NAPA (major metabolite) plasma levels with toxicity may occur.
Quinidine	Propafenone	↑ Serum propafenone levels may be increased in rapid extensive metabolizers of the drug (~ 90% of patients), increasing the pharmacologic effects.
Quinidine	Succinylcholine	↑ The neuromuscular blockade produced by succinylcholine may be prolonged.
Quinidine	Tricyclic antidepressants	↑ The clearance of the tricyclic antidepressants may be reduced, possibly resulting in increased pharmacologic effects.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased

Reference: *Drug Facts and Comparisons, 1995 P 145c.*

### 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. Cinchonism : มีเสียงระฆังในหู, สูญเสียการได้ยินเสียง, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้, มึนงง, เวียนศีรษะ, การมองเห็นผิดปกติ อาการเหล่านี้อาจเกิดได้แม้จะได้รับยาเพียงครั้งเดียว

2. Cardiovascular : Widening QRS complex, Cardiac asystole, Ventricular ectopy, Idioventricular rhythms ( รวมทั้ง ventricular tachycardia, fibrillation, torsade de pointes ), Paradoxical tachycardia, Arterial embolism, Hypotension, Ventricular extrasystole ( เกิดขึ้นในอัตราที่ไม่ต่ำกว่า 1 ครั้งต่ออัตราการปกติ 6 ครั้ง ), Prolonged QT interval, Complete AV block, Ventricular flutter

ให้หยุดใช้ยาดถ้ามีเหตุการณ์ต่อไปนี้เกิดขึ้น คือ QRS complex มีช่วงยาวนานมากกว่าปกติ 25%, ไม่มี P wave, อัตราการเต้นของหัวใจลดลงต่ำกว่า 120 ครั้งต่อนาทีใน ECG ในกรณี Atrial Flutter, การเต้นของหัวใจกลับเป็น Sinus rhythm

3. GI effects : เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย เบื่ออาหาร อาการเหล่านี้อาจเกิดขึ้นหลังจากการใช้

4. Hepatic and renal : อาจทำให้เกิด Lupus nephritis, Hepatic toxicity include granulomatous hepatitis, Hepatitis

5. Hematologic effects : Acute hemolytic anemia, Hypothrombinemia, Thrombocytopenic purpura, Agranulocytosis, Leukocytosis, Neutropenia

6. CNS effects : ใช้ ปวดศีรษะ เดินเซ มึนงง กระวนกระวาย สับสน ประสาทหลอน เป็นลม กล้ามเนื้อผิดปกติ ทำงานไม่ประสานกัน ภาวะจิตซึมเศร้า

7. Ophthalmic effects : Mydriasis, blurred vision, disturbed color perception, reduced vision field, photophobia, diplopia, night blindness, scotomata, optic neuritis.



8. Dermatologic : Rash, urticaria, cutaneous flushing with intense pruritus, photosensitivity, eczema, exfoliative eruption, psoriasis, abnormality of pigmentation

9. เกิด Lupus erythematosus : อาการที่พบได้แก่ Hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, positive antinuclear test และอาการจะหายไปเมื่อยุติใช้ยา

10. Hypersensitivity Reactions : Angioedema, acute asthma , vascular collapse, respiratory arrest, hepatic dysfunction including granulomatous hepatitis , hepatic toxicity, purpura, vasculitis

11. Miscellaneous : Arthralgia, myalgia, increase skeletal muscle creatinine phosphokinase, disturbed hearing ( tinitus, decreased auditory acuity )

### อาการของภาวะพิษ หรือการได้รับยาเกินขนาด :

การได้รับยาในขนาดสูง ทำให้เกิดภาวะพิษจาก Quinidine ได้ โดยมีอาการดังต่อไปนี้

1. ง่วงซึม สับสน โคมา ระบบหายใจถูกกด ชัก ปวดศีรษะ มึนงง อวัยวะบางส่วนชา
2. คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย
3. ผลต่อหัวใจ ทำให้หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ( sinus tachycardia, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, torsade de pointes ) ; Depressed autonomicity and conduction ( QRS and QTc prolongation, Bundle branch block, sinus bradycardia, sinoatrial block, sinus arrest, AV block, ST depression, T inversion ) ความดันโลหิตต่ำ ( จากการกวดการหดตัวของหัวใจและลด Cardiac output , การขยายหลอดเลือด [ Vasodilation ] ) หมดสติชั่วคราว และหัวใจล้มเหลว
4. อาการอื่น ๆ ได้แก่ Cinchonism, การมองเห็นและการได้ยินถูกรบกวน หูอื้อ เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ระดับ Potassium ต่ำ

### การรักษาอาการพิษหรือการได้รับยาเกินขนาด

1. ถ้าได้รับยาโดยวิธีรับประทาน ให้ล้างท้อง หรือ ทำให้อาเจียน หรือให้รับประทาน Activated charcoal เพื่อลดการดูดซึมยา และแก้ไขตามอาการ เช่น ภาวะความดันต่ำ สมดุลยของอิเล็กโทรไลต์ การติดตามวัด ECG, Blood gas การทำให้ปัสสาวะเป็นกรด อาจจำเป็นต้องใส่ Pacemaker หรือเครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น
2. การฉีด ( Infusion ) 1/6 molar Sodium lactate เข้าหลอดเลือดดำ จะช่วยลดภาวะพิษต่อหัวใจของ Quinidine ได้ ไม่ควรให้ CNS depressants เนื่องจากภาวะ CNS depression อาจเกิดได้แม้ขณะมีการชัก ถ้ามีความดันโลหิตต่ำ ให้แก้ไขด้วยการให้ IV Fluid จนเพียงพอแล้วรักษาด้วย Metaraminol หรือ Norepinephrine และภาวะ Dysrhythmia อาจแก้ไขด้วย phenytoin หรือ lidocaine, การฟอกเลือดเป็นวิธีช่วยแก้ไขการได้รับยาเกินขนาดได้ดี แต่ไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้

### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่อง
2. การตรวจนับเม็ดเลือด

3. การตรวจหน้าที่ไตและตับ ( โดยเฉพาะการรักษาในระยะยาว )
4. การตรวจวัดระดับ Potassium ในเลือด
5. การตรวจวัดระดับยา Quinidine ในเลือด ( แนะนำให้ตรวจวัดในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูงกว่า 2 กรัมต่อวัน หรือระหว่างการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่มี QRS complex ยาวนานกว่าปกติ 50% อาจเป็นการแสดงภาวะพิษต่อหัวใจของ Quinidine ได้ )

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาก่อนอาหาร 1 ชั่วโมงหรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง เพื่อเพิ่มการดูดซึมยา แต่ถ้ามีปัญหาการกระคายเคืองกระเพาะอาหาร อาจรับประทานยาพร้อมนม หรืออาหารได้
2. สำหรับยาในรูปแบบที่ออกฤทธิ์เนิ่น ควรรับประทานยาทั้งเม็ด ห้ามหัก เคี้ยว หรือบดยา
3. ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้แต่ไม่เกิน 2 ชั่วโมงของเวลาที่ควรรับประทานประจำ หากนึกได้หลังจาก 2 ชั่วโมงแล้ว ห้ามรับประทาน ให้รับประทานเมื่อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
4. ควรไปพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ
5. ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยา หรือหยุดรับประทานยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
6. ควรระมัดระวังเป็นพิเศษหากต้องได้รับการผ่าตัด รวมถึงการทำหัตถการทางทันตกรรมด้วย
7. หากพบอาการข้างเคียง โดยเฉพาะการแพ้ยา ( ไข้ ผื่นลมพิษ ผื่นหนังเป็นสีแดง บวม หายใจมีเสียงวีซ หายใจลำบาก หรือหายใจถี่ ๆ สั้น ๆ ) Cinchonism ( มีอาการคือ มองภาพเบลอ หรือการมองภาพเปลี่ยนไป ปวดศีรษะ มึนงง ได้ยินเสียงระฆังในหู หรือไม่ได้ยินเสียง ) ความดันโลหิตต่ำ สลบ ภาวะโลหิตจาง ( อาการคือ เหนื่อยหรือรู้สึกอ่อนแรงผิดปกติ ) หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ หรือการมีเลือดออกผิดปกติ หรือมีจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง ให้รีบมาพบแพทย์
8. อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยแต่ไม่เป็นอันตราย ได้แก่ การรับรสผิดปกติ ( รู้สึกขม ) ท้องเสีย ผื่นแดง และมีผื่นขึ้น ไม่อยากอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แต่ถ้าอาการเหล่านี้รุนแรง และเป็นติดต่อกันเป็นเวลานาน และทำให้รู้สึกไม่สบาย จึงจะมาพบแพทย์เพื่อแก้ไขอาการดังกล่าว

## 9. ขนาดและการบริหารยา

1. **ขนาดทดสอบ** Quinidine sulphate tablet 200 mg single dose หรือ Quinidine gluconate 200 mg IM เพื่อดูผลว่าผู้ป่วยแพ้ยาหรือไม่

### 2. ชนิดรับประทาน

- ♣ Premature atrial and ventricular contraction : 200 - 300 mg tid - qid
- ♣ Paroxysmal supraventricular tachycardias : 400 - 600 mg ทุก 2 - 3 ชั่วโมง จนกว่า paroxysm จะหายไป
- ♣ Atrial flutter : ให้ยาหลังจากให้ Digitalis จนถึงระดับที่ Digitalis ออกฤทธิ์แล้ว และขนาดขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย



- ♣ Conversion of atrial fibrillation : 200 mg ทุก 2 - 3 ชั่วโมง 5 ถึง 8 ครั้ง ต่อวัน และเพิ่มขนาดยาจนกว่าจังหวะการเต้นของหัวใจกลับเป็น Sinus rhythm หรือเกิดอาการพิษ และห้ามใช้ยาเกิน 3 ถึง 4 กรัมต่อวัน ( ก่อนใช้ยา Quinidine ควรควบคุมอาการ CHF หรืออัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างด้วย Digitalis )
- ♣ Maintenance therapy : 200 - 300 mg tid - qid ในผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องใช้ยาสูงกว่าที่แนะนำหรือดีกว่านี้ แต่ควรพิจารณาตรวจวัด ECG และระดับ Quinidine ในเลือดด้วย)
- ♣ รูปแบบยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น : 300 - 600 mg ทุก 8 - 12 ชั่วโมง ( ไม่ควรเปลี่ยนยี่ห้อยา หรือเปลี่ยนบริษัทผู้ผลิตยา เนื่องจากอาจเกิดความแตกต่างในด้านการดูดซึม หรือปริมาณ Anhydrous quinidin ได้ )
- ♣ ขนาดยาสูงสุด ไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ( Quinidine sulfate )

### 3. การใช้ยาชนิดฉีด

ถ้าอาการของผู้ป่วยไม่รุนแรง ให้ใช้ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ Quinidine gluconate แต่ถ้ามีอาการที่รุนแรงคือ ใจสั่นมาก , เป็นลม , อาเจียน , หรืออาการอื่น ๆ ที่แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะของ Ventricular tachycardia และการทำ D-C cardioversion ไม่ได้ผล ให้ใช้ยาฉีดชนิดเข้าหลอดเลือดดำ แต่ควรมีการติดตามวัดค่าความดันโลหิตและคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของอัตราเร็วและจังหวะการเต้นของหัวใจ

♣ IM : ใช้ในการรักษา Acute tachycardia : ขนาดเริ่มต้นคือ Quinidine gluconate 600 mg หลังจากนั้นสามารถให้ซ้ำในขนาด 400 mg ทุก 2 ชั่วโมง จนกว่าจะได้ผลการรักษา

♣ IV : ประมาณ 50% ของผู้ป่วยที่ได้รับ Quinidine, สามารถแก้ไขภาวะ Arrhythmia ได้โดยใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่า 330 mg Quinidine gluconate ( หรือเกลือชนิดอื่น ๆ ที่สมมูลย์กัน ) แต่ในบางกรณีอาจให้ยาในขนาดได้สูงถึง 500 mg - 750 mg ควรผสม Quinidine gluconate 800 mg ( 10 ml ) ใน 50 ml ของ 5% Dextrose injection และฉีดสารละลายที่ผสมแล้วช้า ๆ ในอัตรา 1 ml/min เพื่อให้เกิดความปลอดภัยจากการฉีดมากที่สุด

♣ ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 5 กรัมต่อวัน (Quinidine gluconate) หรือ 3.75 กรัมต่อวัน (Quinidine sulfate)

### 4. ขนาดยาสำหรับเด็ก

♣ ชนิดรับประทาน : Quinidine sulfate 30 mg/kg body wt.ต่อวัน หรือ 900 mg/ m<sup>2</sup> body surface area โดยแบ่งให้วันละ 5 ครั้ง ( ไม่แนะนำให้ใช้ชนิดฉีด )

### 5. การใช้ในการรักษา *P. falciparum malaria* : มี 2 regimen ที่ใช้ได้ผลคือ

♣ Loading, 15 mg/kg ผสมใน 250 ml NSS infused over 4 hr. Followed by maintenance : ใน 24 hr แรกหลังให้ Loading dose ให้ยาในขนาด 7.5 mg/kg infused over 4 hr ทุก 8 hr ติดต่อกัน 7 วัน หรือจนกว่าจะสามารถให้ยาชนิดรับประทานได้

♣ *Loading*, 10 mg/kg ผสมใน 250 ml NSS infused over 1 - 2 hr , followed immediately by *Maintenance*, 0.02 mg/kg/min ติดต่อกัน 72 ชั่วโมง หรือจนกว่า Parasitemia ลดลงเหลือน้อยกว่า 1% หรือจนกว่า จะให้ยาชนิดรับประทานได้

10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Kinidin : Quinidine Sulfate 200 mg Durule Tablet

หมายเหตุ 1. Quinidine sulfate ประกอบด้วย Anhydrous Quinidine alkaloid 83 %  
2. Quinidine gluconate ประกอบด้วย Anhydrous Quinidine alkaloid 62 %

## Procainamide

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ใช้ในการรักษา Ventricular Arrhythmia : ได้แก่ life threatening sustained ventricular tachycardia
2. Procainamide ชนิดฉีด ใช้ในการรักษา Ventricular extrasystoles และ cardiac arrhythmia ที่เกิดขึ้นในขณะผ่าตัดหรือได้รับยาสลบ
3. ใช้รักษาและแก้ไขภาวะ Atrial Fibrillation และ Paroxysmal atrial tachycardia

### 2. ข้อห้ามใช้

Complete heart block (โดยไม่ได้ใส่ Pacemaker) , idiosyncratic hypersensitivity, lupus erythematosus, torsade de pointes

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหา AV block , bundle branch block , severe digitalis intoxication เนื่องจากเป็นการเสริมฤทธิ์กดหัวใจ และทำให้หัวใจห้องล่างหยุดเต้น (ventricular asystole) หรือ fibrillation
2. การใช้ในผู้ที่มีหน้ามืดหรือไตผิดปกติหรือผู้ป่วย CHF : อาจทำให้เกิดการสะสมของยาและเกิดพิษ อาจจำเป็นต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยเหล่านี้
3. การใช้ในผู้ป่วย CHF, Acute IHD, Cardiomyopathy : เนื่องจาก Procainamide มีฤทธิ์กด myocardial contractility ซึ่งทำให้ลด Cardiac output นอกจากนี้
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด เนื่องจากอาจเกิดการแพ้ยาและทำให้อาการหอบหืดรุนแรงขึ้นได้
5. ผู้ป่วยที่เป็น Lupus erythematosus หรือมีประวัติเคยเป็นมาก่อน เนื่องจาก Procainamide อาจกระตุ้นให้เกิดอาการหรือทำให้อาการรุนแรงมากขึ้น
6. Myasthenia gravis : เนื่องจาก Procainamide อาจทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้น
7. ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจอุดตัน
8. หลีกเลียงการช้ยาในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ Asymptomatic premature ventricular contractions
9. การใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Antiarrhythmic group IA ( ได้แก่ Quinidine, disopyramide ) เนื่องจากจะเป็นการเสริมให้มี Prolongation of conduction และก่ดการทำงานของหัวใจ และทำให้ความดันโลหิตต่ำ ควรใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการช้ยาตัวใดตัวหนึ่ง และมีอาการรุนแรงมากเท่านั้น
10. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : FDA category C Procainamide สามารถผ่านรกได้ แต่ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์หรือไม่ ดังนั้น ควรช้ยาในกรณีจำเป็นเท่านั้น
11. การช้ยาในหญิงให้นมบุตร : Procainamide และ NAPA ( metabolite ) ถูกขับออกทางน้ำนม และทารกสามารถดูดซึมยาได้ และจะเป็นอันตรายที่รุนแรงต่อทารก ดังนั้นควรพิจารณาเลือกระหว่างการช้ยากับการให้นมบุตร (ระหว่างช้ยาไม่ควรให้นมบุตร)

12. การใช้ยาในเด็ก ไม่มีข้อมูลที่เหมาะสมที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการใช้ยา Procainamide แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีรายงานแสดงปัญหาที่เฉพาะเจาะจงในกลุ่มเด็กที่ได้รับยา Procainamide และในบางกรณีอาจต้องใช้ยาในขนาดที่สูงกว่าผู้ใหญ่อีกด้วย

13. การใช้ยาในผู้สูงอายุ : ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะเกิดปัญหาเรื่องความดันโลหิตต่ำ โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ยาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และผู้ป่วยสูงอายุมักมีหน้าที่ไตที่เสื่อมลงตามอายุ ดังนั้นควรใช้ยาในขนาดต่ำ และตรวจวัดความดันและ ECG อย่างสม่ำเสมอ

14. การทำหัตถการทางทันตกรรม อาจทำให้ติดเชื้อได้ง่าย แผลหายช้า และมีเลือดออกบริเวณเหงือก ในกรณีที่มีภาวะ Leukopenia และ thrombocytopenia จากยา หากพบปัญหาดังกล่าว ควรเลื่อนการทำฟันไปก่อน จนกว่าจะได้การตรวจนับเม็ดเลือดว่ามีค่าเป็นปกติ และควรแนะนำผู้ป่วยให้ดูแลสุขภาพในช่องปากเป็นพิเศษ นอกจากนี้ ยาอาจมีผลลดการไหลเวียนของน้ำลายในช่องปาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในวัยกลางคนถึงสูงอายุ อาจจะมีผลทำให้เกิดโรคเหงือกและฟัน และติดเชื้อราในช่องปากได้

15. **มีรายงาน Blood dyscrasias ได้แก่ Agranulocytosis, bone marrow depression, neuropenia, hypoplastic anemia, และ thrombocytopenia ในผู้ป่วยที่ได้รับ Procainamide ประมาณ 0.5%**

#### 4. เกสซ์ซจลนศาสตร์ ดูจากหน้า 144

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### 1. การเกิดอันตรกิริยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- 1.1 ระดับ SGOT, SGPT, LDH, Bilirubin ในเลือดอาจสูงขึ้น
- 1.2 Antinuclear antibody ( ANA ) titer อาจสูงขึ้น (พบประมาณ 60%-70% ของผู้ป่วยหลังได้รับยา 1 ถึง 2 เดือน และได้รับยาติดต่อกันเป็นเวลานาน)
- 1.3 Direct antiglobulin ( Coombs' ) test อาจให้ผลบวก
- 1.4 เม็ดเลือดขาว ( Neutrophils, Platelet ) อาจต่ำเล็กน้อย
- 1.5 มีผลเปลี่ยนแปลง ECG ( QRS widening , PR and QT prolongation, reduced voltage of QRS and T waves )
- 1.6 Procainamide มีผลรบกวน Bentiromide test ควรหยุดใช้ Procainamide อย่างน้อย 3 วัน ก่อนให้ Bentiromide

## 2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

Procainamide Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Beta blockers	Procainamide	↑ Propranolol may increase procainamide serum levels.
Ethanol	Procainamide	↔ The actions of procainamide could be altered, but because the main metabolite (NAPA) is also an antiarrhythmic, specific effects are unclear.
Histamine H <sub>2</sub> antagonists	Procainamide	↑ Cimetidine and ranitidine appear to increase the bioavailability of both procainamide and NAPA.
Quinidine	Procainamide	↑ Pharmacologic effects of procainamide may be increased. Elevated procainamide and NAPA plasma levels with toxicity may occur.
Trimethoprim	Procainamide	↑ Elevated procainamide and NAPA serum levels may occur, possibly resulting in increased pharmacologic effects.
Procainamide	Lidocaine	↑ Additive cardiodepressant action may occur with the potential for conduction abnormalities.
Procainamide	Succinylcholine	↑ The succinylcholine neuromuscular blockade may be potentiated.

\* ↑ = Object drug increased    ↔ = Undetermined effect

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 145j.

## 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องการการรักษา

1. อาการที่พบได้ไม่บ่อย : Systemic lupus erythematosus (SLE) - like syndrome มีอาการคือ ไข้ นานาสัน ปวดข้อหรือบวม ผื่นแดงหรือผื่นคัน

**หมายเหตุ** หลังจากมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง พบว่าประมาณ 80% ของผู้ป่วยมี ANA titer สูงขึ้น และประมาณ 30% ที่มีอาการแสดงของ SLE - like syndrome และอาการจะหายไปถ้าหยุดใช้ยา

2. อาการที่มีอุบัติการณ์เกิดน้อยมาก (rare) :

- อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ สับสน ประสาทหลอน ภาวะจิตซึมเศร้า
- Coombs' positive hemolytic anemia
- Leukopenia ( Neutropenia ) และ agranulocytosis ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการตายได้ อาการคือ ไข้ นานาสัน เจ็บปาก เหงือก หรือ คอ
- Thrombocytopenia

## อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่เป็นอันตราย แต่อาจต้องรักษาถ้าอาการรุนแรงหรือเป็นติดต่อกันนาน

1. อาการที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะเมื่อได้รับยามากกว่า 4 กรัมต่อวัน ได้แก่ ท้องเสีย ไม่อยากอาหาร
2. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ มึนงง หรือปวดศีรษะ

## อาการของการได้รับยาเกินขนาด

∴ สับสน ปัสสาวะออกน้อยลง มึนงงมาก หรือเป็นลม ง่วงซึม หัวใจเต้นเร็วหรือเต้นผิดปกติ คลื่นไส้อาเจียน

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจวัดหน้าที่การทำงานของหัวใจ เช่น ECG ควรตรวจวัดในระหว่างที่ให้ยาแบบฉีด และวัดเป็นระยะในระหว่างที่ให้ยาแบบรับประทาน ควรหยุดใช้ยา หากพบว่า QRS มีช่วงกว้างมากขึ้น หรือมีความดันโลหิตลดต่ำมาก และหยุดใช้ยาทันทีถ้าพบว่ามีอาการของ Heart block
2. ANA titer ควรตรวจวัดเป็นระยะในระหว่างที่มีการใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน หรือถ้าพบอาการ SLE - like syndrome และควรหยุดใช้ยาถ้าพบว่า ANA titer เพิ่มขึ้นและยืนยันได้ว่าเป็น SLE - like syndrome
3. ตรวจวัดเม็ดเลือด โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว ควรทำทุก 2 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรกของการใช้ยา และหลังจากนั้นตรวจวัดเป็นระยะในระหว่างที่มีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น หรือในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดในระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งพบว่าเกิดปัญหา Leukopenia ได้บ่อย
4. การวัดระดับ Procainamide และ N-acetylprocainamide ( NAPA ) ควรตรวจวัดในช่วงที่มีการปรับขนาดยา โดยเฉพาะในผู้ป่วย CHF หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต หรือตับ ถ้าระดับ Procainamide และ NAPA รวมกันมีค่าเกิน 25 ถึง 30 mg/L จะมีโอกาสเกิดพิษจากยาได้

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ หากลืมรับประทานยา โดยนึกได้ภายใน 2 ชั่วโมงหลังเวลารับประทานยาเม็ดธรรมดา หรือภายใน 4 ชั่วโมงสำหรับยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้หลังจากนั้น ให้ข้ามมื้อนั้นไป และรอรับประทานมื้อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
2. ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยา หรือหยุดรับประทานยาเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
3. ควรระมัดระวังและแจ้งให้แพทย์ทราบหากต้องได้รับการผ่าตัด หรือทำฟัน
4. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร
5. ควรแจ้งให้แพทย์ของท่านทราบหากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร
6. ควรไปพบแพทย์ตามนัดเพื่อติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ
7. หากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ได้แก่ การแพ้ยา มีอาการของ SLE - like syndrome ( มีอาการคือ ไข้ หนาวสั่น ปวดข้อหรือบวม ผื่นแดงหรือผื่นคัน ) อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ( ได้แก่ สับสน ประสาทหลอน ภาวะจิตซึมเศร้า ) Coombs' positive hemolytic anemia ( อาการคือ เหนื่อยหรืออ่อนแรง ) Leukopenia ( Neutropenia ) และ agranulocytosis ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการตายได้ ( อาการคือ ไข้ หนาวสั่น เจ็บปาก เหงือก หรือ คอ ) Thrombocytopenia ( อาการคือ มีเลือดออกผิดปกติ หรือมีรอยฟกช้ำ อาจสัมพันธ์กับ SLE- like syndrome ) ให้ท่านรีบไปพบแพทย์

## 9. ขนาดและการบริหารยา

### ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่

#### 1. ชนิดฉีด :

- 1.1 ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ : ใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานได้ ขนาดที่ใช้ครั้งแรกคือ ประมาณ 50 mg/kg โดยแบ่งให้วันละ 4 ถึง 8 ครั้ง และหากจำเป็นต้องให้ยาชนิดฉีดมากกว่า 3 ครั้ง ควรมีการ



ประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย เช่น อายุ หน้าที่ไต การตอบสนองทางคลินิก และอาจตรวจวัดระดับ NAPA และ Procainamide เพื่อปรับขนาดยา และขนาดที่แนะนำในการรักษาอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะในขณะที่ได้รับยาสลบ คือ 100 mg ถึง 500 mg IM

1.2 ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : เหมาะสำหรับการควบคุมหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรง เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะหลังการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งต้องการผลที่เร็ว โดยมีอัตราเร็วและการผสมยาดังตารางต่อไปนี้

Dilutions and Rates for IV Infusions of Procainamide				
Infusion	Final concentration	Infusion volume <sup>1</sup>	Procainamide to be added	Infusion rate
Initial loading infusion	20 mg/ml	50 ml	1000 mg	1 ml/min (for up to 25 to 30 min)
Maintenance infusion <sup>2</sup>	2 mg/ml or	500 ml	1000 mg	1 to 3 ml/min
	4 mg/ml	250 ml	1000 mg	0.5 to 1.5 ml/min

<sup>1</sup> All infusions should be made up to final volume with 5% Dextrose Injection, USP.

<sup>2</sup> The maintenance infusion rates are calculated to deliver 2 to 6 mg/min depending on body weight, renal elimination rate and steady-state plasma level needed to maintain control of the arrhythmia. The 4 mg/ml maintenance concentration may be preferred if total infused volume must be limited.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 1451.

**ข้อควรระวังในการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ** ควรตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจและความดันโลหิตระหว่างฉีด และปฏิบัติตามข้อแนะนำต่อไปนี้

1. ฉีดยาช้า ๆ เข้าหลอดเลือดดำหรือสายยาง โดยมีอัตราเร็วไม่เกิน 50 mg/min หรือให้ยาในขนาด 100 mg ต่อ 5 นาที จนกว่าจะควบคุมอาการได้ หรือ ให้ยาจนถึง 500 mg และคอยผลไม่ต่ำกว่า 10 นาที เพื่อให้ยามีการกระจายตัวในร่างกาย หรือ

2. ให้ยาในขนาดสูงเพื่อปรับระดับยาให้อยู่ในระดับที่ออกฤทธิ์ได้ทันที โดยฉีดยาเข้มข้น 20 mg/ml เข้าหลอดเลือดในอัตรา 1 ml/min ติดต่อกันนาน 25 ถึง 30 นาที โดยที่ยาจะออกฤทธิ์หลังจากให้ยาไปแล้ว 100 mg - 200 mg ขนาดยาสูงสุดที่เป็น Loading dose คือ ไม่เกิน 1 gm

3. ในการให้ยาเพื่อรักษาระดับยาที่มีฤทธิ์รักษาในเลือด (Maintenance dose) ให้ฉีดสารละลายยาเข้มข้น 2 mg/ml ในอัตราเร็ว 1 ถึง 3 ml/min แต่ถ้าเป็นกรณีที่ต้องควบคุมปริมาณสารละลายที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวัน ให้ผสมยาเข้มข้น 4 mg/ml และฉีดยาในอัตราเร็ว 0.5 ถึง 1.5 ml/min ( จะได้ยา 2 ถึง 6 mg/min )

4. สำหรับผู้ป่วยที่มีหน้าที่ไตผิดปกติหรือเป็นผู้สูงอายุ ให้ลดขนาดยาลง 25% ในผู้ป่วยที่มีอายุ 50 ปี และลดลงครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยที่มีอายุ 75 ปี

5. ควรหยุดให้ยาโดยวิธีฉีดเมื่อพบว่ามีอาการรบกวน Conduction อย่างชัดเจน หรือเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ

6. ทันทีที่จังหวะการเต้นของหัวใจกลับสู่ปกติ ควรเปลี่ยนวิธีการให้ยาเป็นวิธีรับประทาน

2. **ชนิดรับประทาน** : เหมาะสำหรับใช้ในระยยาว ขนาดและแบบแผนการบริหารยาขึ้นกับอายุ น้ำที่ไต และระดับความรุนแรงของโรค ขนาดโดยทั่วไปสรุปได้ดังนี้

Guidelines to Provide up to 50 mg/kg/day Procainamide			
Weight		Dose every 3 hours (standard formulation)	Dose every 6 hours (sustained release)
lb	kg		
88-110	40-50	250 mg	500 mg
132-154	60-70	375 mg	750 mg
176-198	80-90	500 mg	1 g
> 220	> 100	625 mg	1.25 g

<sup>1</sup> Initial dosage schedule guide only, to be adjusted for each patient individually, based on age, cardiorenal function, blood level (if available) and clinical response.

Reference : *Drug Facts and Comparisons, 1995 P 1451.*

ขนาดยาสำหรับเด็ก : ชนิดรับประทาน : 15 - 50 mg/kg/day แบ่งให้ทุก 3 - 6 ชั่วโมง ขนาดสูงสุด 4 gm/day

ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ : 20 - 30 mg/kg/day แบ่งให้ทุก 4 - 6 ชั่วโมง

ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : Loading dose : 3 - 6 mg/kg/dose นาน 5 นาที

Maintenance dose : 20 - 80 mcg/kg/min

ขนาดยาสูงสุด คือ 100 mg/dose หรือ 2 gm/day

10. **ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง** : Pronestyl ; capsule 250 mg ; injection 10 mg/ml x 10 ml

## Disopyramide

### 1. ข้อบ่งใช้

- ใช้รักษา Documented Ventricular arrhythmia เช่น Life threatening sustained ventricular arrhythmia
- อาจใช้ในการรักษา Supraventricular tachycardia

### 2. ข้อห้ามใช้

1. Cardiogenic shock
2. second - or third - degree AV block ( โดยไม่ได้รับการรักษาด้วยการใส่ Pacemaker )
3. Congenital QT prolongation
4. Sick sinus syndrome
5. Hypersensitivity to disopyramide
6. Severe congestive heart failure

### 3. ข้อควรระวัง

1. Proarrhythmic effects : Disopyramide มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีที่มีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะเพียงเล็กน้อย
2. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เป็น Asymptomatic ventricular premature contraction
3. Disopyramide มี negative inotropic effects เพราะฉะนั้นควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะ CHF หรือความดันโลหิตต่ำ และไม่ควรให้ยาแบบ Loading dose ในผู้ป่วย myocarditis และ cardiomyopathy
4. ถ้าพบว่า QRS มีช่วงกว้างมากกว่าปกติ 25 % ให้หยุดใช้ยา
5. ถ้าพบว่ามี QTc prolongation หรืออาการของ Arrhythmia เลวลง เช่น ภาวะ ventricular tachycardia หรือ fibrillation หรือพบว่า QT มีช่วงกว้างมากกว่า 25 % ให้พิจารณาหยุดใช้ยา
6. ในการรักษาภาวะ Atrial flutter หรือ Atrial fibrillation ควรให้ยา Digitalis ควบคุมการเต้นของหัวใจก่อนเพื่อป้องกันปัญหาเรื่องการมีหัวใจห้องล่างซ้ายเต้นเร็วเกินกว่าที่กำหนด เนื่องจากผลการเพิ่ม AV conduction
7. ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี Conduction abnormalities เช่น Sick sinus syndrome , WPW ( Wolff-Parkinson White syndrome ) , Bundle branch block
8. ถ้าพบที่เกิด first - degree AV block ให้ลดขนาดยาลง หากยังไม่ดีขึ้น การให้ยาต่อไปอาจต้องพิจารณาถึงโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด second - หรือ third - degree AV block และถ้าพบที่เกิด second - หรือ third - degree AV block หรือ bifasicular block และ trifasicular block โดยไม่ได้รับการแก้ไขด้วยการใส่ Pacemaker อาจจำเป็นต้องหยุดใช้ยา disopyramide
9. การใช้ Antiarrhythmic drugs หลายชนิดพร้อม ๆ กัน โดยเฉพาะ Class IA หรือ ใช้ร่วมกับ Propranolol อาจมีผลทำให้กดการบีบตัวของหัวใจมากเกินไปได้ ( ควรใช้เฉพาะในกรณีที่การให้ยาตัวใดตัวหนึ่งไม่ได้ผล หรือในผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงมาก ๆ เท่านั้น )

10. Disopyramide อาจมีผลทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงได้ ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ, ผู้ป่วยที่เป็นโรคขาดอาหารเรื้อรัง, ผู้ป่วย CHF หรือในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการรักษาสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดหรือได้รับยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด เช่น  $\beta$ -blockers เป็นต้น

11. Disopyramide มีฤทธิ์ Anticholinergic effects : ควรระมัดระวังการเข้ายาในผู้ป่วยที่มีปัญหา urinary retention, Glaucoma, Myasthenia gravis

12. การใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต : ไม่ควรใช้ยาชนิด control release ในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ไตผิดปกติอย่างรุนแรง ( Creatinine clearance  $\leq$  40 ml/min ) และควรลดขนาดยาเพื่อป้องกันภาวะพิษจากยา

13. การใช้ในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ตับผิดปกติ : ควรลดขนาดยาเนื่องจากการเพิ่มค่าครึ่งชีวิตของยาในเลือด

14. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA Category C

15. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร : มีการตรวจพบยาในน้ำนม ดังนั้นควรพิจารณาเลือกกระหว่างการเข้ายากับการให้นมบุตร เพื่อป้องกันอันตรายต่อทารก

16. การใช้ยาในภาวะที่มีระดับ Potassium ต่ำจะทำให้ไม่ได้ผล และการใช้ในขณะที่มีระดับ Potassium สูง จะทำให้เกิดพิษจากการเข้ายาได้ ดังนั้นควรแก้ไขภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ก่อนเข้ายา

4. **เภสัชจลนศาสตร์** : ในผู้ที่มี Creatinine clearance  $\leq$  40 ml/min จะมี half life ประมาณ 8 ถึง 18 ชั่วโมง

ดูจากตารางหน้า 144

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### ตารางสรุปการเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

Disopyramide Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Antiarrhythmics	Disopyramide	↑ Other antiarrhythmics (eg, procainamide, lidocaine) have been used with disopyramide; however, widening of the QRS complex or QT prolongation may occur.
Beta blockers	Disopyramide	↔ This interaction is difficult to predict. Disopyramide clearance may be decreased; other adverse effects (eg, sinus bradycardia, hypotension) may occur. Others report no occurrence of synergistic or additive negative inotropic effects
Erythromycin	Disopyramide	↑ Increased disopyramide plasma levels may occur. Arrhythmias and increased QTc intervals have occurred.
Hydantoins	Disopyramide	↓ Disopyramide serum levels, half-life and bioavailability may be decreased; anticholinergic effects may be enhanced. Effects may persist for several days after hydantoin withdrawal.
Quinidine	Disopyramide	↑ Concurrent use may result in increased disopyramide serum levels or decreased quinidine levels. This may result in disopyramide toxicity or decreased response to quinidine.
Disopyramide	Quinidine	↓
Rifampin	Disopyramide	↓ Disopyramide serum levels may be decreased.
Disopyramide	Anticoagulants	↓ Decreased prothrombin time after disopyramide discontinuation may occur. However, this may be due to a hemodynamic effect and not an interaction.
Disopyramide	Digoxin	↑ Although serum digoxin levels may be increased, a clinically significant interaction appears unlikely. A beneficial interaction has also been suggested.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased. ↔ = Undetermined effect.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 146c.

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องได้รับการรักษา

1. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ Anticholinergic effects : อาการปัสสาวะลำบาก ( พบประมาณ 10% ถึง 20% )
2. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ( ประมาณ 1% ถึง 10% ) ได้แก่ เจ็บหน้าอก สับสน ภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง (Congestive heart failure, CHF) หรือการคั่งของของเหลวในร่างกาย ( มีอาการคือ หัวใจเต้นเร็วหรือช้ากว่าปกติ หายใจสั้น ๆ บวมตามปลายมือปลายเท้า น้ำหนักเพิ่มอย่างรวดเร็ว ), ความดันโลหิตต่ำ ( อาการคือ มึนงง หมดสติ ), กล้ามเนื้ออ่อนแรง
3. อาการที่พบได้น้อยมาก ( น้อยกว่า 1% ) ได้แก่ ต้อหินมีอาการรุนแรงมากขึ้น (อาการปวดตา) , agranulocytosis (เจ็บคอ และมีไข้) , Cholestatic jaundice (ตาเหลือง ตัวเหลือง) , น้ำตาลในเลือดลดต่ำลง (อาการคือ ใจสั้น รู้สึกกระวนกระวาย มือเย็น หนาวสั่น เหงื่อออก สับสน ผิวซิด เหนื่อยผิดปกติ กล้ามเนื้ออ่อนแรง) , ภาวะจิตซึมเศร้า

### อาการที่ไม่เป็นอันตรายแต่อาจต้องมีการแก้ไขหากมีอาการรุนแรงหรือมีอาการติดต่อกันนาน

1. อาการที่พบได้บ่อย (ประมาณ 40%) ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง ( Anticholinergic effects )
2. อาการที่พบได้ไม่บ่อย (ประมาณ 1% ถึง 10%) ได้แก่ ไม่อยากอาหาร สายตาเบลอ ท้องผูก ตาแห้ง จมูกแห้ง ปวดท้อง สมรรถภาพทางเพศลดลง ปัสสาวะบ่อย ๆ หรือปวดปัสสาวะบ่อย

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ<sup>๑</sup> ควรตรวจวัดเป็นระยะ ๆ ในระหว่างการให้ยา ถ้าพบว่า QRS มีระยะกว้างมากกว่า 25 % ของระยะปกติ อาจต้องหยุดให้ยา และถ้าพบว่า QT Prolongation > 25% อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา หรือหยุดให้ยา
2. การตรวจวัดความดันโลหิตเป็นระยะ ๆ ระหว่างให้ยา หากพบที่มีความดันโลหิตต่ำที่ไม่ได้เกิดจากการมีหัวใจเต้นผิดปกติ ให้พิจารณาหยุดให้ยา และให้เริ่มใช้ใหม่ในขนาดต่ำ หลังจากความดันปกติแล้ว
3. การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ควรตรวจวัดในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วย CHF, ผู้ที่ขาดสารอาหารเรื้อรัง , ผู้ที่มีน้ำหนักที่ต่ำ ไต ไม่ปกติ , ผู้ที่ได้รับยาที่มีผลต่อน้ำตาลในเลือด เช่น  $\beta$ -blockers เป็นต้น
4. ระดับ Potassium ในเลือด
5. ตรวจหน้าที่ตับ ไต

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาอย่างสม่ำเสมอตามแพทย์สั่ง และถ้าลืมรับประทานยาให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ต้องห่างจากยามื้อต่อไปไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง ถ้าน้อยกว่า 4 ชั่วโมงให้รับประทานมื้อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า และกรณีที่ได้รับยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ห้ามหัก เคี้ยว หรือบดยา

2. ห้ามปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือหยุดใช้ยาโดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์
3. ควรไปพบแพทย์ตามนัดเพื่อติดตามผลการรักษา
4. ควรระมัดระวังเป็นพิเศษ หากต้องทำงานที่อาศัยความระมัดระวังสูง หรือการขับรถ เนื่องจากยาอาจทำให้รู้สึกมึนงง ปวดศีรษะ หรือเป็นลมชั่วคราวได้ โดยเฉพาะเมื่อเปลี่ยนท่าทางจากนอนเป็นนั่ง
5. ควรหลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในขณะรับประทานยานี้
6. ควรปรึกษาแพทย์หรือรับประทานของหวาน เมื่อเกิดภาวะน้ำตาลตก คือมีอาการ จมื่น รู้สึกกระวนกระวาย มือเย็น หนาวสั่น เหงื่อออก สับสน ผิวซีด เหนื่อยผิดปกติ กล้ามเนื้ออ่อนแรง
7. อาจเกิดการมองภาพเบลอ ถ้ามีอาการนี้เกิดขึ้น ไม่ควรขับรถ ใช้เครื่องจักร หรือทำงานที่ต้องอาศัยการมองเห็นที่ชัดเจน
8. อาจเกิดอาการข้างเคียง เช่น ปาก, คอ, จมูก, หรือตาแห้ง อาจใช้หมากฝรั่งที่ไม่มีน้ำตาล น้ำแข็ง หรือน้ำลายเทียม เพื่อช่วยบรรเทาอาการปากแห้ง หากมีอาการปากแห้งติดต่อกันนานกว่า 2 สัปดาห์ ให้ท่านรีบปรึกษาแพทย์ หรือทันตแพทย์
9. อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและต้องรีบมาพบแพทย์ทันที ได้แก่ อาการบัสสวะลำบาก เจ็บหน้าอก สับสน หัวใจเต้นเร็วหรือช้ากว่าปกติ หายใจสั้น ๆ ถี่ ๆ บวมตามปลายมือปลายเท้า น้ำหนักเพิ่มอย่างรวดเร็ว มึนงง มึนศีรษะ หมดสติ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวดตา เจ็บคอ และมีไข้ ตาเหลือง ผิวเหลือง ภาวะจิตซึมเศร้า
10. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากท่านกำลังตั้งครรภ์ วางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างการใช้นมบุตร

## 9. ขนาด การบริหารยา

1. ขนาดยาในผู้ใหญ่ทั่วไป : *loading dose* PO 300 mg ถ้าไม่ได้ผลภายใน 6 ชั่วโมงและไม่เกิดอาการพิษของยา สามารถให้ยาซ้ำได้ 200 mg ทุก 6 ชั่วโมง และถ้ายังคงไม่ได้ผลใน 48 ชั่วโมง ให้หยุดใช้ยา หรือเพิ่มขนาดยาเป็น 250 mg - 300 mg ทุก 6 ชั่วโมง แต่ต้องติดตามผลของยาอย่างใกล้ชิด , *maintenance dose* PO 400 - 800 mg/day ( usual adult dose : 600 mg/day ) , *Maximum* 1.6 gm / day ( แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง หรือทุก 6 ชั่วโมง , ถ้าเป็นยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง )
2. ขนาดยาในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 50 Kg หรือมีหน้าที่ไตผิดปกติ หรือหน้าที่ไตผิดปกติปานกลาง (CICr > 40 ml/min) . *loading dose* 150 - 200 mg ,
3. *maintenance dose* ในผู้ที่มีหน้าที่ไตผิดปกติปานกลาง : 400 mg/day (แบ่งให้วันละ 2 ถึง 4 ครั้ง) และ *maintenance dose* ในผู้ที่มีหน้าที่ไตผิดปกติ คือ 4.4 mg/kg/day
4. ขนาดยาในผู้ที่มีหน้าที่ไตผิดปกติอย่างรุนแรง ขนาดที่ใช้จะขึ้นกับ CICr ดังต่อไปนี้ (ไม่ควรใช้ยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น)

Disopyramide Dosage in Renal Impairment			
Creatinine clearance (ml/min)	Loading dose (mg)	Dose (mg)	Dosage interval (hours)
40-30	150	100	8
30-15	150	100	12
< 15	150	100	24

4. ขนาดยาสำหรับเด็ก : ควรแบ่งให้ยาทุก 6 ชั่วโมงและติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยให้ยาในขนาดต่าง ๆ ตามอายุดังตารางต่อไปนี้

Suggested Total Daily Disopyramide Dosage in Children <sup>1</sup>	
Age (years)	Disopyramide (mg/kg/day)
< 1	10 to 30
1 to 4	10 to 20
4 to 12	10 to 15
12 to 18	6 to 15

<sup>1</sup> Prepare a 1 to 10 mg/ml suspension by adding contents of the immediate release capsule to cherry syrup, NF. The resulting suspension, when refrigerated, is stable for 1 month; shake thoroughly before measuring dose. Dispense in an amber glass bottle. Do not use the controlled release form to prepare the solution.

Reference : *Drug Facts and Comparisons, 1995 P 146d*

10. ชื่อการค้า : Norpace, tablet 100 mg, 150 mg

## Lidocaine

### 1. ข้อบ่งใช้

Ventricular arrhythmia เช่นที่เป็นผลจาก Myocardial infarction , Digitalis toxicity , Cardiac surgery , Cardiac catheterization เป็นต้น

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ตัวยาสลบเฉพาะที่กลุ่ม Amide
2. Stroke - Adams syndrome
3. Wolff - Parkinson - White syndrome
4. Severe degree of sinoatrial , atrioventricular (AV) , or intraventricular block ( โดยไม่ได้รับการรักษาด้วย Pacemaker )

### 3. ข้อควรระวัง

1. ในระหว่างการให้ยาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อาจเกิดอาการของการกดการทำงานของหัวใจมากเกินไป เช่น sinus node dysfunction , prolongation of PR interval , widening of QRS complex , or aggravation of arrhythmia ให้พิจารณาลดขนาดยา และอาจจำเป็นต้องหยุดให้ยาถ้าอาการดังกล่าวรุนแรงขึ้น
2. การให้ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ อาจมีผลทำให้ Creatinine phosphokinase เพิ่มขึ้นได้ ซึ่งอาจมีผลรบกวนการวินิจฉัย MI ได้
3. ควรให้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่เป็น CHF, ผู้ที่มี Cardiac output ต่ำ , ภาวะพิษของ Digitalis ร่วมกับการมี AV block , การใช้ในผู้สูงอายุ , ภาวะ Hypovolemia , Shock , Heart block ทุกชนิด
4. การให้ยาในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ ต่ำ เนื่องจากยาถูกทำลายที่ตับเป็นส่วนใหญ่ และถูกขับออกทางไต ดังนั้นอาจทำให้เกิดการสะสมของยาและมีระดับยาในเลือดสูงมากจนเกิดอาการพิษได้
5. การให้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA Category B เนื่องจากยาสามารถแพร่ผ่านรกได้ แต่ไม่มีข้อมูลการใช้ยาในหญิงมีครรภ์ที่ชัดเจนพอ ดังนั้นจึงควรให้ยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนเท่านั้น
6. การให้ยาในหญิงให้นมบุตร : ควรให้ยาอย่างระมัดระวังเป็นพิเศษ
7. การให้ยาในเด็ก : ไม่มีข้อมูลยืนยันผลการใช้ยาที่ชัดเจน แต่ไม่แนะนำให้ใช้วิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อด้วยเครื่องฉีดอัตโนมัติในเด็กที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 50 Kg
8. การให้ยาในผู้สูงอายุ : ควรลดขนาดยาและอัตราเร็วในการฉีดลงครึ่งหนึ่ง สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี

### 4. เกสซ์จลนศาสตร์ ดูในหน้า 144



### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ : Creatinine Kinase อาจเพิ่มขึ้นในการฉีด ยาเข้ากล้ามเนื้อ อาจทำให้การวินิจฉัยภาวะ Acute MI คลาดเคลื่อน ควรตรวจวัด Isoenzyme ร่วมด้วย
2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

Lidocaine Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Beta blockers	Lidocaine	↑ Increased lidocaine levels may occur, possibly resulting in toxicity.
Cimetidine	Lidocaine	↑ Decreased lidocaine clearance with possible toxicity. Ranitidine, and perhaps other H <sub>2</sub> antagonists, do not appear to interact
Procainamide	Lidocaine	↑ Additive cardiodepressant action may occur with potential for conduction abnormalities.
Tocainide	Lidocaine	↑ Since these agents are pharmacologically similar, concomitant use may cause an increased incidence of adverse reactions
Lidocaine	Succinylcholine	↑ Prolongation of neuromuscular blockade may occur.

\* ↑ = Object drug increased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 146g.

### 5. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ปวดศีรษะ กระวนกระวาย ง่วงซึม สับสน อารมณ์เปลี่ยนแปลง ประสาทหลอน รู้สึกสบาย หูอื้อ ภาพเบลอ หรือมองภาพซ้อน มีความไวต่อความร้อนหรือความเย็น หรือชา ล้น เกร็ง ชัก ไม่ได้สติ
2. อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า Cardiovascular collapse อาจนำไปสู่การหยุดเต้นของหัวใจ
3. การแพ้ยา มีอาการคือ ผื่นลมพิษ ผื่นนูนบวมแดง หรือมี Anaphylactoid reactions
4. อื่น ๆ ได้แก่ การปวดบริเวณที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ มีการติดเชื่อบริเวณที่ฉีดยา มีไข้ หลอดเลือดดำอักเสบ หรือ มีลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือด คลื่นไส้ การกดการหายใจ หรือการหยุดหายใจ

**หมายเหตุ** อาการไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจส่วนใหญ่เกิดขึ้นได้น้อย ยกเว้นกรณีที่มีผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจอยู่ก่อน จึงทำให้มีโอกาสเสี่ยงมากขึ้น และอาการที่เกิดขึ้นมักขึ้นกับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับและอายุของผู้

ป่วย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงสูง

อาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาด ได้แก่

Lidocaine Plasma <sup>1</sup> Concentrations and Effects	
Concentration (mcg/ml)	Toxicity <sup>2</sup>
< 1.5	Idiosyncratic
1.5 to 4	Mild CNS and cardiovascular effects
4 to 6	Mild CNS effects common; cardiovascular in those with concomitant disease
6 to 8	Significant risk of CNS and cardiovascular depression
> 8	Seizures, obtundation, hypotension, respiratory depression, decreased cardiac output, coma

<sup>1</sup> Whole blood concentrations may be 10% to 30% lower

<sup>2</sup> Patients with significant conduction system abnormalities or marginal hemodynamic status may develop apparent toxicity even at very low lidocaine concentrations. Metabolites also can contribute to toxicity even with modest lidocaine plasma concentrations.

### การแก้ไขอาการพิษจาก Lidocaine

♣ ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ให้หยุดยาและย้ายผู้ป่วยไปทำ Resuscitative procedures และให้ Supportive treatment

♣ ในผู้ป่วยที่มีอาการชักรุนแรง ใช้ Diazepam เพิ่มขึ้นเล็กน้อย หรือ Ultra-short-acting barbiturates ( Thiopental or thiamylal ) หรือ Short-acting barbiturate ( pentobarbital or secobarbital )

♣ หากผู้ป่วยอยู่ในภาวะสับสน อาจให้ IV Succinylcholine และหากมีภาวะ Circulatory depression ให้ Vasopressors และหากจำเป็น ให้ทำ CPR

### 6. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ควรตรวจวัดเป็นระยะ ๆ เพื่อช่วยในการปรับขนาดยาและตรวจสอบภาวะพิษจากยา
2. ความดันโลหิต
3. การตรวจวัดระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด โดยเฉพาะเมื่อมีการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน
4. การตรวจวัดระดับยา Lidocaine ในเลือด เพื่อเป็นการป้องกันพิษจากยา โดยเฉพาะในผู้ที่ มีหน้าที่ไต หรือตับผิดปกติ หรือ ผู้ที่ได้รับยาในขนาดสูง หรือผู้ที่ได้รับยาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน

### 7. ขนาดและการบริหารยา

1. IM : 300 mg. และควรเปลี่ยนไปเป็นแบบฉีด IV หรือแบบรับประทานในกรณี maintenance therapy แต่ถ้าจำเป็นอาจให้ยาแบบ IM ซ้ำได้หลังจากฉีดครั้งแรก 60 - 90 นาที
2. IV loading dose for ventricular tachycardia or fibrillation : 50 - 100 mg ( 1 - 1.5 mg/Kg ) โดยฉีดยาในอัตราเร็ว 25 - 50 mg/min ถ้าไม่ได้ผล ให้ฉีดซ้ำได้ 50 - 100 mg ทุก 5 - 10 นาที แต่ไม่เกิน 300 mg/hr
3. IV maintenance . 1 - 4 mg/min infusion ( 20 - 50 mcg/Kg/min )
4. IV for post MI prophylaxis of primary ventricular fibrillation : 100 mg และให้ต่อในขนาด 3 mg/min หรือ ให้ยา 100 mg หลังจากนั้น 10 - 15 นาทีให้ยาซ้ำ 50 mg และให้ยาแบบต่อเนื่องต่อไปในขนาด 2 mg/min
5. ควรลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งในผู้ป่วย CHF และผู้สูงอายุ
6. ขนาดยาสำหรับเด็ก : loading dose = 1 mg/Kg IV or Intratracheally ทุก 5 - 10 นาที จนกว่าจะได้ผลตามต้องการ และขนาดยาสูงสุดคือ 5 mg/Kg , maintenance dose = 20 - 50 mcg/Kg/min

### 8. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

- ♣ Xylocard 100 injection : 100 mg / 5 ml Ampule
- ♣ Xylocard 500 injection : 500 mg / 5 ml Ampule

## Tocainide

**1. ข้อบ่งใช้** : Treatment of life threatening ventricular arrhythmia.

Unlabelled uses : treatment of myotonic dystrophy ( 800 - 1200 mg/day ) and trigeminal neuralgia ( 20 mg/Kg/day in 3 divided doses ) .

### **2. ข้อห้ามใช้**

1. ผู้ที่แพ้ยาคลอบเฉพาะที่ ชนิด Amide หรือแพ้ Tocainide
2. Second - or third - degree AV block ( โดยไม่ได้รับการรักษาด้วย Pacemaker )

### **3. ข้อควรระวัง**

1. Tocainide มีฤทธิ์ Proarrhythmic effects
2. การใช้ในภาวะ Atrial flutter or atrial fibrillation จะทำให้หัวใจห้องล่างเต้นเร็วขึ้น
3. การใช้ในผู้ป่วย CHF เนื่องจาก Tocainide มีผลลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเล็กน้อย และมีผลทำให้หลอดเลือดส่วนปลายตีบตัวเป็นการเพิ่มแรงต้านทาน ซึ่งจะยังเป็นผลเสียต่อภาวะ CHF
4. การใช้ในผู้ที่มึนเมาที่ตีบ ไต ไม่ปกติ เนื่องจากอาจมีอัตราการขับยาออกจากร่างกายลดลง
5. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA category C
6. การใช้ในหญิงให้นมบุตร : พบว่ายาสสามารถถูกขับออกทางน้ำนม และอาจทำให้เกิดพิษต่อทารกได้ ควรพิจารณาเลือกระหว่างการให้ยากับการให้นมบุตร
7. การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีข้อมูลแสดงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาในเด็ก
8. การใช้ยาในภาวะที่มีไปตัสเซียมต่ำ อาจทำให้ลดฤทธิ์ของยา ควรแก้ไขสมดุลย์ของอิเล็กโทรไลต์ก่อน  
ใช้ยา
9. การใช้ยาในขนาดที่ใช้รักษาตามปกติ พบว่าอาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของระบบโลหิตวิทยาได้ เช่น agranulocytosis, bone marrow depression, leukopenia, neutropenia, aplastic / hypoplastic anemia, thrombocytopenia ซึ่งมักเกิดขึ้นในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการรักษา
10. อาจทำให้เกิด Pulmonary fibrosis, interstitial pneumonia, fibrosing alveolitis, pulmonary edema, pneumonia โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ป่วยหนัก

**4. เกสซ์จลนศาสตร์** ดูในหน้า 144

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

Precipitant drug	Object drug*	Description
Cimetidine	Tocainide ↓	Tocainide bioavailability and peak concentration may be decreased; ranitidine does not appear to affect tocaïnide.
Metoprolol	Tocainide ↑	These agents have additive effects on wedge pressure and cardiac index.
Rifampin	Tocainide ↓	Tocainide's elimination half-life, bioavailability may be decreased; oral clearance may be increased.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 146k.

## 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Tocainide Adverse Reactions (> 1%)			
Adverse reaction	Controlled studies (%)		Compassionate use (%) (n = 1927)
	Short-term (n = 1358)	Long-term (n = 262)	
<i>Body as a whole</i>			
Tiredness/drowsiness/fatigue/lethargy/lassitude/sleepiness	1.6	0.8	—
Hot/cold feelings	0.5	1.5	—
<i>Cardiovascular</i>			
Increased ventricular arrhythmias/PVCs	—	—	10.9
CHF/Progression of CHF	—	—	4
Tachycardia	—	—	3.2
Hypotension	3.4	2.7	1.8
Bradycardia	1.8	0.4	1
Palpitations	1.8	0.4	—
Chest pain	1.6	0.4	—
Conduction disorders	1.5	—	1.3
Left ventricular failure	1.4	—	—
<i>GI</i>			
Nausea	15.2	14.5	24.6
Vomiting	8.3	4.6	9
Anorexia	1.2	1.9	11.3
Diarrhea/loose stools	—	3.8	6.8
<i>Musculoskeletal</i>			
Arthritis/arthralgia	—	—	4.7
Myalgia	—	—	1.7
<i>CNS</i>			
Dizziness/vertigo	8	15.3	25.3
Paresthesia	3.5	9.2	9.2
Tremor	2.9	8.4	21.6
Confusion/disorientation/hallucinations	2.1	2.7	11.2
Headache	2.1	4.6	—
Nervousness	1.5	0.4	11.5
Altered mood/awareness	1.5	3.4	11
Incoordination/unsteadiness/walking disturbances	1.2	—	—
Anxiety	1.1	1.5	—
Ataxia	0.2	3	10.8
<i>Skin</i>			
Diaphoresis	5.1	2.3	8.3
Rash/skin lesion	0.4	8.4	12.2
Lupus	—	—	1.6
<i>Special senses</i>			
Blurred vision/visual disturbances	1.3	1.5	10
Tinnitus/hearing loss	0.4	1.5	—
Nystagmus	—	1.1	1.1

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 146l.

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ECG
2. Blood count
3. Chest X - ray

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ หากลืมรับประทานยาให้รับประทานทันทีที่นึกได้ ภายในไม่เกิน 4 ชั่วโมงหลังจากเวลาปกติ ถ้ามากกว่า 4 ชั่วโมงให้รับประทานเมื่อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
2. ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือหยุดรับประทานยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
3. ควรระมัดระวังหากต้องขับรถ หรือต้องทำงานที่อาศัยสมาธิ เนื่องจากยาอาจทำให้ง่วงซึมได้
4. ควรระมัดระวังในการผ่าตัดหรือการรักษาแบบฉุกเฉินใด ๆ รวมถึงการทำฟัน และควรแจ้งให้แพทย์ทราบว่าคุณรับประทานยานี้อยู่
5. อาการข้างเคียงที่สำคัญและต้องรีบไปพบแพทย์ ได้แก่ อาการสั่นหรือชัก เม็ดเลือดขาวต่ำ ( การติดเชื้อง่าย ) ปัญหาทางด้านโลหิตวิทยาต่าง ๆ อาการทางระบบหายใจ
6. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร
7. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร

## 9. ขนาดและการบริหารยา

ขนาดยาเริ่มต้นคือ 400 mg ทุก 8 ชั่วโมง ( 1200 - 1800 mg/day )

ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องหน้าที่ตับ หรือไต ควรใช้ยาไม่เกินวันละ 1200 mg

## 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Tonocard , tablet 400 mg

## Mexiletine

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ใช้รักษา Life threatening ventricular arrhythmia
2. อาจใช้ในการป้องกัน Ventricular tachycardia หรือ Ventricular arrhythmia ที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยเป็น Acute MI ( แต่ไม่มีผลช่วยลดอัตราการตาย )
3. อาจใช้ในการลดอาการปวด หรือภาวะประสาทสัมผัสเสื่อมจากผลของ Diabetic neuropathy ( 150 mg/day for 3 days, then 300 mg/day for 3 days followed by 10 mg/kg/day )

### 2. ข้อห้ามใช้

1. Cardiogenic shock
2. Second - or third - degree AV block ( โดยไม่ได้รับการรักษาด้วย Pacemaker )

### 3. ข้อควรระวัง

1. Mexiletine มีฤทธิ์ Proarrhythmic effects ซึ่งอาจมีผลทำให้อาการของผู้ป่วยเลวลง ดังนั้นควรใช้อย่างระมัดระวัง และใช้ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงและเป็นอันตรายต่อชีวิตเท่านั้น
2. ควรเริ่มใช้ยาในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล
3. การใช้ยาในผู้ที่มีหน้าที่ตับผิดปกติ เนื่องจากยาถูกทำลายที่ตับ ดังนั้นจึงอาจมีผลทำให้การกำจัดยาลดลงและค่าครึ่งชีวิตของยาเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ตับผิดปกติอันเป็นผลเนื่องจาก CHF
4. การใช้ยาในผู้ที่มีความผิดปกติของ Sinus node function หรือ Intraventricular conduction
5. Mexiletine อาจกระตุ้นให้เกิดอาการชัก ( seizure ) ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ที่เป็นโรคลมชัก
6. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA category C
7. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร : พบว่า Mexiletine สามารถถูกขับออกทางน้ำนม และพบความเข้มข้นของยานี้ในน้ำนมสูงกว่าหรือเท่ากับระดับยาในเลือดมารดา ดังนั้นต้องพิจารณาเลือก ระหว่างการให้นมบุตร กับความจำเป็นในการใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง
8. การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็ก
9. ผลต่อระบบเลือด : พบภาวะ Leukopenia อย่างรุนแรง ( Neutrophile  $< 1000 \text{ cells/mm}^3$  ) หรือ Agranulocytosis ประมาณ 0.06%, Milder Leukopenia ~ 0.08% , และพบ Thrombocytopenia ~ 0.16%

### 4.เภสัชจลนศาสตร์

- Biotransformation : ยาถูกทำลายที่ตับประมาณ 85% เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์
- Half life : ในคนปกติ ~ 10 - 12 ชั่วโมง
  - : ผู้ที่มีหน้าที่ตับผิดปกติปานกลาง หรือมี Cardiac output ต่ำ ~ 25 ชั่วโมง
  - : ผู้ที่มีหน้าที่ไตผิดปกติ (แบ่งตาม Creatinine clearance [ ClCr ])

- CrCl < 10 ml/min ~ 15.7 ชั่วโมง
- CrCl = 11 - 40 ml/min ~ 13.4 ชั่วโมง

ใน Acute MI ~ 15 - 17 ชั่วโมง

**หมายเหตุ** ดูเภสัชจลนศาสตร์เพิ่มเติมในหน้า 144

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

### 1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Antinuclear antibody titer อาจให้ผลบวก (แต่เกิดขึ้นไม่บ่อย)
- SGOT (AST) อาจมีค่าเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่าของค่าปกติสูงสุด โดยไม่มีอาการและเกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน ( พบประมาณ 1% - 2% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา )

### 2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

Precipitant drug	Object drug*	Description
Aluminum-Magnesium Hydroxide Atropine Narcotics	Mexiletine	↓ Mexiletine absorption may be slowed.
Cimetidine	Mexiletine	↔ Cimetidine may increase or decrease mexiletine plasma levels.
Hydantoin	Mexiletine	↓ Increased mexiletine clearance leading to lower steady-state plasma levels may occur.
Metoclopramide	Mexiletine	↑ Mexiletine absorption may be accelerated.
Rifampin	Mexiletine	↓ Increased mexiletine clearance leading to lower steady-state plasma levels may occur.
Urinary acidifiers	Mexiletine	↓ Renal clearance of mexiletine is related to urinary pH. In acidic urine, mexiletine clearance may be increased.
Urinary alkalinizers	Mexiletine	↑ Renal clearance of mexiletine is related to urinary pH. In alkaline urine, mexiletine clearance may be decreased.
Mexiletine	Caffeine	↓ Clearance of caffeine may be decreased by 50%.
Mexiletine	Theophylline	↑ Serum theophylline levels may be increased; increased pharmacologic and toxic effects may occur.

\* ↑ = Object drug increased    ↓ = Object drug decreased    ↔ = Undetermined effect

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 147b

## 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### อาการที่เป็นอันตรายและต้องได้รับการแก้ไข

1. อาการที่พบไม่บ่อย ได้แก่ เจ็บหน้าอก , premature ventricular contraction ( หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ) , หายใจถี่ ๆ
2. อาการที่พบน้อยมาก ได้แก่ leukopenia , agranulocytosis ( มีอาการไข้หนาวสั่น ) , thrombocytopenia ( มีเลือดออกผิดปกติ หรือมีรอยจ้ำเลือดใต้ผิวหนัง ซึ่งอาจเกิดขึ้นประมาณ 2 - 3 วันหลังได้รับยา และอาการจะกลับเป็นปกติ หลังจากหยุดใช้ยาประมาณ 1 เดือน )

### **อาการที่ไม่เป็นอันตราย แต่ถ้าอาการรุนแรงหรือเป็นติดต่อกันนาน อาจจำเป็นต้องได้รับการแก้ไข**

1. อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง (มึนงง มึนศีรษะ มือสั่น เดินโซเซ) อาการทางระบบทางเดินอาหาร ( ปวดแสบปวดร้อนบริเวณหน้าอก คลื่นไส้ อาเจียน ( พบประมาณ 40% ) ส่วนใหญ่มักมีอาการหลังได้รับยาประมาณ 2 ชั่วโมง และอาการจะทุเลาลงเมื่อผู้ป่วยได้รับยาต่อไประยะหนึ่ง หรือการรับประทานยาหลังอาหารทันที หรือใช้ยาเคลือบกระเพาะ ) อาการมือสั่น (Tremor)
2. อาการที่พบได้ไม่บ่อยมาก ได้แก่ ภาพเบลอ สับสน ท้องผูก หรือท้องเสีย ปวดศีรษะ ชาตามปลายมือปลายเท้า หูได้ยินเสียงระฆัง ผื่นแดงที่ผิวหนัง พุดไม่ชัด นอนหลับยาก เหนื่อยหรืออ่อนแรงผิดปกติ

### **7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย**

1. การวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ควรติด Holter ในระหว่างที่เริ่มรักษา เพื่อช่วยในการติดตามผลการรักษา และปรับขนาดยา และหลังจากนั้นควรวัดทุก 3 - 6 เดือน
2. วัดระดับเอนไซม์ SGOT ( AST ) โดยเจาะเลือดวัดระดับเอนไซม์ ก่อนใช้ยา และระหว่างใช้ยาเป็นระยะ ๆ หากพบว่ระดับยาสูงขึ้นผิดปกติ อาจจำเป็นต้องพิจารณาหยุดใช้ยา
3. การตรวจวัดระดับ Mexiletine ในเลือด อาจเป็นประโยชน์ในการปรับขนาดยา

### **8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย**

1. ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี อาจรับประทานยาพร้อมนม อาหาร หรือใช้ยาลดกรดเพื่อบรรเทาอาการระคายเคืองกระเพาะได้
2. ถ้าลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ภายในไม่เกินว่า 4 ชั่วโมงหลังจากเวลาปกติ ถ้ามากกว่า 4 ชั่วโมงให้รับประทานมือต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
3. ควรระมัดระวังการขับรถ หรือทำงานที่ต้องอาศัยสมาธิ เนื่องจากยาอาจทำให้รู้สึกมึนงงได้
4. หากต้องได้รับการผ่าตัด หรือการทำฟัน ควรแจ้งให้แพทย์หรือทันตแพทย์ทราบว่าคุณใช้ยานี้อยู่
5. ควรมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ และไม่ควรปรับเปลี่ยน หรือหยุดใช้ยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
6. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร
7. หากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้ ได้แก่ เจ็บหน้าอก , premature ventricular contraction ( หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ) , หายใจถี่ ๆ มีอาการไข้ หนาวสั่น มีเลือดออกผิดปกติ หรือมีรอยจ้ำเลือดใต้ผิวหนัง ( ซึ่งอาจเกิดขึ้นประมาณ 2 - 3 วันหลังได้รับยา ) หรือมีอาการชัก ลมบ้าหมู ให้ท่านรีบไปพบแพทย์ทันที
8. หากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรือวางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร ควรแจ้งให้แพทย์ทราบ

### **9. ขนาดและการบริหารยา**

- ขนาดยาเริ่มต้นคือ 200 mg ทุก 8 ชั่วโมง และเพิ่มขนาดยาได้ครั้งละ 50 mg - 100 mg ในทุก 2 - 3 วัน
- ขนาดยาที่ใช้ได้ผลในผู้ป่วยทั่วไปคือ 200 mg - 300 mg ทุก 8 ชั่วโมง แต่ถ้าไม่ได้ผลและผู้ป่วยสามารถทนได้ อาจลองเพิ่มขนาดยาเป็น 400 mg ทุก 8 ชั่วโมง แต่จะทำให้มีอาการข้างเคียงทางระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้นได้ และไม่ควรใช้ยาเกิน 1200 mg ต่อวัน



- หากต้องการผลที่เร่งด่วน อาจให้ยาในขนาดสูงครั้งแรก คือ 400 mg หลังจากนั้นจึงให้ยา 200 mg ทุก 8 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที ถึง 2 ชั่วโมง

- ถ้าขนาดยาที่สามารถควบคุมอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะได้น้อยกว่า 300 mg ทุก 8 ชั่วโมง อาจปรับแบบแผนการให้ยาเป็น ขนาดยาต่อวันเท่าเดิม แต่แบ่งให้ยาเป็นทุก 12 ชั่วโมงโดยมีการติดตามผลการปรับในช่วงแรก และอาจเพิ่มขนาดยาได้สูงสุด 450 mg ทุก 12 ชั่วโมง

- ถ้ามีการใช้ Mexiletine แทน Antiarrhythmic drugs อื่น ๆ ควรทิ้งระยะห่างจากการให้ยาเหล่านั้นครั้งสุดท้ายดังต่อไปนี้

1. ให้ Mexiletine หลังการให้ Quinidine หรือ Disopyramide ครั้งสุดท้ายประมาณ 6-12 ชั่วโมง
2. ให้ Mexiletine หลังการให้ Procainamide ครั้งสุดท้ายประมาณ 3-6 ชั่วโมง
3. ให้ Mexiletine หลังการให้ Tocainide ครั้งสุดท้ายประมาณ 8-12 ชั่วโมง
4. การเปลี่ยนจากยา Lidocaine มาเป็น Mexiletine ชนิดรับประทาน ควรค่อย ๆ ลดขนาดยา หรือหยุดใช้ Lidocaine หลังจากให้ Mexiletine ประมาณ 1-2 ชั่วโมง

**9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง :** Mexitil Capsule 100 mg, Ampule 250 mg/ 10 ml

## Flecainide

### 1. ข้อบ่งใช้

1. Prophylaxis of supraventricular arrhythmias
2. Prophylaxis and treatment of documented life threatening ventricular arrhythmias

### 2. ข้อห้ามใช้

1. Second - or third - degree AV block
2. Right bundle branch block ร่วมกับการมี Left hemiblock ( Bifascicular block )
3. Recent Myocardial Infarction
4. Cardiogenic shock
5. Hypersensitivity to the drug

### 3. ข้อควรระวัง

1. Flecainide มีฤทธิ์ของ Proarrhythmic effects โดยเฉพาะในผู้ที่มีปัญหาความผิดปกติของหัวใจอยู่ก่อน พบว่าในการใช้ Flecainide ในการรักษา Sustained ventricular tachycardia ( ส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านหัวใจมาก่อน เช่น Heart failure , a low ejection fraction , history of MI or cardiac arrest ) มีโอกาสเกิด proarrhythmia ประมาณ 13% ในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดปกติ ( 200 mg/day ) และจะสูงถึง 26% ในผู้ที่ได้รับยาในขนาดที่สูง ( 400 mg/day ) และผู้ป่วยเหล่านี้มีอุบัติการณ์ตายมากกว่า 10%

2. Flecainide อาจมีผลทำให้เกิด Sinus bradycardia , Sinus pause หรือ Sinus arrest โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดที่สูง

3. การให้ยาในผู้ป่วยที่เป็น CHF อาจมีผลทำให้อาการเลวลงได้ เนื่องจากฤทธิ์ Negative Inotropic effects และการลดการกำจัดยาออกจากร่างกาย

4. การให้ยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาหน้าทีดับ ไต ไม่ปกติ ควรลดขนาดยาและในการปรับขนาดยาแต่ละครั้งควรมีช่วงระยะเวลามากกว่า 4 วัน

5. การให้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Pacemaker เนื่องจาก Flecainide มีผลเพิ่ม Threshold ของ endocardial pacing ควรตรวจวัด pacing threshold ในผู้ป่วยที่ติด pacemaker ก่อนให้ยาและ 1 สัปดาห์หลังเริ่มให้ยา

6. การให้ยาในผู้ป่วยที่ระดับ Potassium ในเลือดสูงหรือต่ำ จะมีผลต่อฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Class I anti - arrhythmic drugs ควรแก้ไขภาวะไม่สมดุลของระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือดก่อนให้ยา

7. การให้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA Category C

8. การให้ยาในหญิงให้นมบุตร : พบว่าระดับความเข้มข้นของ Flecainide ในน้ำนมสูงกว่าในเลือดมารดาประมาณ 4 เท่า ซึ่งเป็นอันตรายต่อทารก ดังนั้นควรพิจารณาเลือกระหว่างความจำเป็นในการใช้ยากับการให้นมบุตรอย่างใดอย่างหนึ่ง

7. การให้ยาในเด็ก ไม่พบข้อมูลแสดงความปลอดภัยหรือประสิทธิภาพของการให้ยาในเด็กอายุ <18 ปี

#### 4. เกษัชจนศาสตร์ ดูในหน้า 144

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

Flecainide Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Amiodarone	Flecainide	↑ Flecainide plasma levels may be increased.
Cimetidine	Flecainide	↑ Flecainide bioavailability and total renal excretion may be increased.
Disopyramide	Flecainide	↑ Disopyramide has negative inotropic properties; do not use with flecainide unless benefits outweigh risks.
Propranolol	Flecainide	↑ Flecainide and propranolol levels were increased in healthy subjects. Negative inotropic effects were additive; effects on PR interval were less than additive.
Flecainide	Propranolol	↑
Smoking	Flecainide	↓ Compared to nonsmokers, smokers have a greater plasma clearance of flecainide. An increased flecainide dose may be necessary.
Urinary acidifiers	Flecainide	↓ Alterations in urinary excretion and plasma elimination of flecainide occur with changes in urinary pH (acidic urine increases elimination and decreases bioavailability; alkaline urine decreases elimination and increases bioavailability). See Warnings.
Urinary alkalinizers	Flecainide	↑
Verapamil	Flecainide	↑ Verapamil has negative inotropic properties; do not use with flecainide unless benefits outweigh risks.
Flecainide	Digoxin	↑ Digoxin's absorption, peak concentration and bioavailability may be increased.

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 148d.

#### 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

##### อาการที่รุนแรงและต้องได้รับการแก้ไขทันที

1. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ Arrhythmia ( ทั้งอาการที่เกิดขึ้นใหม่หรือการทำให้ภาวะ ventricular tachycardia เลวลง ) , เพิ่มความถี่ของการเกิด Premature ventricular contractions หรือ supraventricular arrhythmia ที่เกิดขึ้นใหม่ ( มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ ) , เจ็บหน้าอก , Congestive heart failure , อาการล้น
2. อาการที่มีอุบัติการณ์การพบน้อยมาก ได้แก่ ภาวะหน้ามืดเป็นลม ( มีอาการตาเหลือง ตัวเหลือง )

##### อาการที่ไม่เป็นอันตรายแต่อาจต้องได้รับการแก้ไขถ้ามีอาการรุนแรงขึ้นหรือเป็นติดต่อกันนาน

1. อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาพเบลอ หรือมองเห็นเป็นจุด มึนงง มึนศีรษะ
2. อาการที่พบได้น้อย ได้แก่ วิดกกังวล หรือซึมเศร้า ท้องผูก ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน มีผื่น ปวดท้อง ไม่อยากอาหาร รู้สึกเหนื่อยผิดปกติ หรือรู้สึกอ่อนแรง

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ : ควรติด Holter 24 ชั่วโมง ก่อนใช้ยา และหลังจากนั้นควรตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะ ๆ เพื่อติดตามผลการรักษาและภาวะ Proarrhythmic effects ของยา
2. การตรวจนับเม็ดเลือด : ควรตรวจเป็นระยะ ๆ เพื่อติดตามผลที่ยาอาจกดไขกระดูก
3. การตรวจระดับยาในเลือด : ควรตรวจวัดเพื่อปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาหน้าไต หรือตับผิดปกติอย่างรุนแรง และอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่เป็น CHF

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือหยุดใช้ยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
2. หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ภายในไม่เกิน 6 ชั่วโมงหลังจากเวลาปกติ ถ้ามากกว่า 6 ชั่วโมงให้ข้ามมื้อนั้นไป และรับประทานมื้อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
3. ควรระมัดระวังการขับรถ หรือทำงานที่ต้องอาศัยสมาธิ เนื่องจากยาอาจทำให้รู้สึกมึนงงได้
4. หากต้องได้รับการผ่าตัด หรือการทำฟัน ควรแจ้งให้แพทย์หรือทันตแพทย์ทราบว่าท่านใช้ยานี้อยู่
5. ควรมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ และไม่ควรปรับเปลี่ยน หรือหยุดใช้ยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง
6. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร
7. อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ควรรีบมาพบแพทย์ คือ อาการหัวใจเต้นผิดปกติ เจ็บหน้าอก หายใจถี่ ๆ สั้น ๆ หรือมีปลายมือปลายเท้าบวม สัน และมีตาเหลืองหรือตัวเหลือง
8. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรือวางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

## 9. ขนาดและการบริหารยา

1. Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT) and Paroxysmal Atrial Fibrillation/Flutter (PAF) :
  - ขนาดเริ่มต้น 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง และอาจเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 mg ทุก 12 ชั่วโมงในช่วงประมาณ 4 - 7 วันหลังจากมีการปรับขนาดยาจนกว่าจะได้ผลการรักษาตามต้องการ
  - ขนาดยาสูงสุดสำหรับผู้ป่วย PSVT คือวันละ 300 mg
2. Sustained ventricular tachycardia :
  - ขนาดเริ่มต้น 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง และอาจเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 mg ทุก 12 ชั่วโมงในช่วงประมาณ 4 - 7 วันหลังจากมีการปรับขนาดยาจนกว่าจะได้ผลการรักษาตามต้องการ
  - ขนาดยาสูงสุดคือ วันละ 400 mg
3. ขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ ไต หรือเป็น CHF :
  - ขนาดยาเริ่มต้นคือ 50 mg - 100 mg ทุก 12 - 24 ชั่วโมง และอาจตรวจวัดระดับยาในเลือดเพื่อช่วยในการปรับขนาดยา โดยมีระดับยาค่ำสุดที่ได้ผลในการรักษา (Trough) คือ 0.2 - 1 mcg/ml และส่วนใหญ่ มักเกิดอาการข้างเคียงต่อหัวใจเมื่อ Trough มากกว่า 1 mcg/ml

## 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Tambocor ; Tablet 100 mg, injection 10 mg/ml x 15 ml

## Bretylum

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ใช้ในการป้องกันและรักษา Ventricular Fibrillation
2. ใช้ในการรักษา Life threatening ventricular arrhythmias ที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาที่เป็น First line

### 2. ข้อควรระวัง

1. ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เป็น Aortic stenosis , Severe pulmonary hypertension , สภาวะอื่น ๆ ที่มีผลทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลง หรือมี fixed cardiac output ซึ่ง Bretylum อาจมีผลทำให้ความดันโลหิตต่ำรุนแรงจากการลดลงของ Peripheral vascular resistance
2. อาจมีผลทำให้ความดันโลหิตสูงเฉียบพลันและอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
3. การใช้ยาในผู้ที่มีหน้าที่ไตผิดปกติ ควรเพิ่ม dosage interval
4. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA Category C
5. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร : ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าถูกขับออกทางน้ำนมหรือไม่ แต่ก็ไม่มีรายงานปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา Bretylum ในหญิงให้นมบุตร
6. การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีรายงานแสดงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

### 3. เกสัชจลนศาสตร์ ดูจากหน้า 144

### 4. การเกิดอันตรกิริยาของยา

Bretylum Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug *	Description
Bretylum	Catecholamines	↑ The pressor effects of catecholamines (eg, dopamine, norepinephrine) are enhanced by bretylum. When catecholamines are administered, use dilute solutions and closely monitor blood pressure (see Warnings).
Bretylum	Digoxin	↑ Digitalis toxicity may be aggravated by the initial release of norepinephrine caused by bretylum. When a life-threatening cardiac arrhythmia occurs, use bretylum only if the etiology of the arrhythmia does not appear to be digitalis toxicity and if other antiarrhythmic drugs are not effective. Avoid simultaneous initiation of therapy.

\* ↑ = Object drug increased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 148h.

### 5. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

#### อาการที่ต้องได้รับการแก้ไข

1. อาการที่พบได้น้อยมาก ได้แก่ ภาวะที่ระบบการหายใจถูกกด

**อาการที่ไม่เป็นอันตรายแต่ถ้ารุนแรงหรือมีอาการเป็นเวลานานอาจจำเป็นต้องได้รับการแก้ไข**

1. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ( มักเกิดเมื่อผู้ป่วยได้รับยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็วเกินไปคือใช้เวลาฉีดน้อยกว่า 8 นาที )
2. อาการที่พบน้อยมาก ได้แก่ เจ็บหน้าอก รู้สึกแน่นหน้าอก หัวใจเต้นช้า ความดันต่ำขณะเปลี่ยนท่า

**6. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย**

1. การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
2. การตรวจวัดความดันโลหิต

**7. ขนาดและการรักษา**

1. IV loading dose : 5 mg/kg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (ใช้เวลาไม่น้อยกว่า 8 นาที ) และให้ยาเพิ่มได้ครั้งละ 10 mg/kg ทุก 15 - 30 นาที แต่ให้ได้ไม่เกิน 30 mg/kg
2. Maintenance dose : ผสมยาเจือจาง ฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 5 - 10 mg/kg ภายในเวลา 10 - 30 นาที และให้ยาซ้ำ ทุก 6 ชั่วโมง หรือให้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง โดยผสมยาเจือจาง และให้ยาในอัตราเร็ว 1 - 2 mg ต่ออนาที โดยมีอัตราการบริหารยาและการผสมยาดังตารางต่อไปนี้

Administration Rates for Continuous Infusion Maintenance Bretylium Therapy						
Preparation				Administration		
Amount of bretylium	Volume of IV fluid <sup>1</sup> (ml)	Final volume (ml)	Final conc. (mg/ml)	Dose (mg/min)	Microdrops per min	ml/hr
500 mg (10 ml) <sup>2</sup>	50 <sup>2</sup>	60 <sup>2</sup>	8.3 <sup>2</sup>	1	7	7
				1.5	11	11
				2	14	14
2 g (40 ml) 1 g (20 ml)	500	540	3.7	1	16	16
				1.5	24	24
				2	32	32
1 g (20 ml) 500 mg (10 ml)	500	520	1.9	1	32	32
				1.5	47	47
				2	63	63

<sup>1</sup> May be either Dextrose or Sodium Chloride Injection, USP.      <sup>2</sup> For fluid restricted patients.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 148i.

3. การใช้ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ : Initial dose = 5 - 10 mg/kg และให้ซ้ำทุก 1 - 2 ชั่วโมง  
: Maintenance dose = 5 - 10 mg/kg ทุก 6 - 8 ชั่วโมง

- หมายเหตุ**
1. การใช้ยา Bretylium จะใช้ภายในระยะเวลาประมาณ 3 - 5 วันเท่านั้น และหลังจากนั้นให้เปลี่ยนไปใช้ Antiarrhythmic drugs ชนิดอื่นต่อไป
  2. การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อไม่ควรให้ยาเกิน 5 ml และเปลี่ยนที่ฉีดทุกครั้ง
  3. ถ้าหลังการให้ยาแล้วผู้ป่วยมี Systolic BP < 75 mmHg จะต้องได้รับการแก้ไข

**8. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Bretylate ; injection 100 mg/ 2 ml Ampule**

## Amiodarone

### 1. ข้อบ่งใช้

- ใช้ในการรักษาหรือป้องกัน Ventricular Arrhythmias , Supraventricular Arrhythmia

**หมายเหตุ :** 1 หมายถึง ไม่เป็นข้อบ่งใช้ที่ระบุในประเทศแคนาดา

### 2. ข้อห้ามใช้

1. Severe sinus node dysfunction
2. Second - and third - degree AV block ( โดยไม่ได้รับการรักษาด้วย Pacemaker )
3. Hypersensitivity to the drug

### 3. ข้อควรระวัง

1. ควรเลือกใช้อื่น ๆ ก่อนใช้ Amiodarone
2. ควรเริ่มใช้นี้ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล และในการตอบสนองต่อการใช้ยามักใช้เวลาไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ ( ส่วนใหญ่ ใช้เวลาไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ ) การดูดซึมยาและการกำจัดยาในผู้ป่วยแต่ละรายค่อนข้างไม่แน่นอน ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะเลือกขนาดยาสำหรับควบคุมอาการในระยะยาว และพบว่าผู้ป่วย 15% - 20% ที่ต้องหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ของยา และไม่สามารถคาดเดาภาวะ Life threatening arrhythmia ว่าเกิดขึ้นเมื่อไรหลังจากหยุดใช้ยาหรือเมื่อมีการปรับขนาดยา ซึ่งมีช่วงระยะเวลาตั้งแต่ สัปดาห์ถึง เดือน นอกจากนี้ การใช้ Antiarrhythmic drugs ตัวอื่นหลังจากหยุดใช้ Amiodarone ยังทำได้ยากอีกด้วย เนื่องจากไม่สามารถคาดเดาการเปลี่ยนแปลงการสะสมของ Amiodarone ในเนื้อเยื่อของร่างกายได้ และแม้จะหยุดใช้ Amiodarone แล้ว ก็ยังคงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาของ Amiodarone กับยาอื่น ๆ ได้
3. ไม่มีกรยืนยันว่า Amiodarone มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ยานี้
4. Pulmonary toxicity : พบ 2% - 17% ของผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ ( ขนาดประมาณ 400 mg/day ) และมีประมาณ 10% ที่เสียชีวิตจากภาวะ Pulmonary toxicity ( มีรายงานว่า การใช้ยาในขนาดต่ำ จะเป็นการช่วยลดอุบัติการณ์เกิดภาวะพิษต่อระบบทางเดินหายใจได้ )
5. Cardiac effects : Amiodarone อาจทำให้ภาวะ Arrhythmia รุนแรงขึ้นได้ ( ~ 2% - 5% ) โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับ Antiarrhythmic drugs อื่น และ Amiodarone อาจทำให้เกิด Symptomatic bradycardia , heart block หรือ sinus arrest with suppression of escape foci ในผู้ป่วยประมาณ 2% - 5%
6. Hepatic effects : Amiodarone ทำให้เอนไซม์จากตับเพิ่มขึ้นได้บ่อย แต่ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ และหากพบว่าระดับเอนไซม์จากตับเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าจากค่าปกติ หรือเป็น 2 เท่าของค่าที่เคยวัดก่อนใช้ยา ให้หยุดใช้ยาหรือลดขนาดยาลง การตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ ( Histology ) จะมีลักษณะเหมือนกับภาวะ Alcoholic hepatitis หรือ cirrhosis

7. Carcinogenesis / fertility impairment : Amiodarone มีผลทำให้เกิด Thyroid tumors โดยขึ้นกับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญในหนูทดลอง และมีผลทำให้ลด Fertility ในหนูเพศผู้และเพศเมีย เมื่อใช้ยาในขนาด 90 mg/kg/day ( สูงกว่าขนาดยาสูงสุดที่ใช้ในมนุษย์ 8 เท่า )

8. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : FDA Category D

9. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร : Amiodarone ถูกขับออกทางน้ำนม ทารกจะได้รับยาประมาณ 25% ของขนาดยาที่มารดาได้รับ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงให้นมบุตร

10. การใช้ยาในผู้ป่วย CHF : ยาอาจมี Negative Inotropic effects เล็กน้อย และอาจมี Hemodynamic effects ที่เป็นผลจากการเพิ่ม Sympathetic activity

11. การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ตับผิดปกติ ควรลดขนาดยาลงเนื่องจากมีการลดการกำจัดยา

12. ภาวะ Hypokalemia อาจมีผลทำให้การใช้ยาไม่ได้ผลหรือทำให้เกิด Arrhythmia ควรแก้ไขสมดุลย์ของอิเล็กโตรไลต์ก่อนให้ยา

13. การใช้ยาในผู้ที่มีหน้าที่ของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ Hypothyroidism หรือ Hyperthyroidism

#### 4.เภสัชจลนศาสตร์ ดูในหน้า 144

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Thyroid function : ระดับ  $T_4$  เพิ่มขึ้น และ  $T_3$  ลดลง โดยที่ต่อมไทรอยด์ปกติ

2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

Amiodarone Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Amiodarone	Anticoagulants	↑ Hypoprothrombinemic effect of anticoagulants is augmented. A 30% to 50% reduction in dose is typically required. The effect may persist for months after amiodarone discontinuation.
Amiodarone	Beta blockers	↑ Pharmacologic effects of metoprolol and possibly other beta blockers eliminated by hepatic metabolism may be increased.
Amiodarone	Digoxin	↑ Serum levels of digoxin are increased; actions may be enhanced, perhaps to the point of toxicity.
Amiodarone	Flecainide	↑ Increased flecainide plasma levels may occur.
Amiodarone	Hydantoins	↑ Increased hydantoin concentrations with symptoms of toxicity may occur. Also, amiodarone serum levels may be decreased.
Hydantoins	Amiodarone	↓
Amiodarone	Procainamide	↑ Procainamide serum levels may be increased.
Amiodarone	Quinidine	↑ Quinidine serum levels may be increased, possibly producing potentially fatal cardiac arrhythmias.
Amiodarone	Theophylline	↑ Increased theophylline levels with toxicity may occur. Effects may not be seen for $\geq 1$ week of concomitant therapy and may persist for an extended period after amiodarone discontinuation.

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 148n.



## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### อาการที่เป็นอันตรายและต้องได้รับการแก้ไข

#### 1. อาการที่มีอุบัติการณ์เกิดได้บ่อย ได้แก่

- Neurotoxicity : มีอาการเดินโซเซ (พบ 20 - 40 % และมักมีอาการหลังได้รับยา Loading dose อาจเกิดอาการภายใน 1 สัปดาห์ ถึง 2 - 3 เดือน และอาจยังคงมีอาการแม้จะหยุดใช้ยาแล้วเป็นปี ) ชาหรือรู้สึกปวดนิ้วมือนิ้วเท้า มือสั่น เกิดความผิดปกติในการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย แขนขาอ่อนแรง

- Photosensitivity : อาการแพ้แสงแดด ได้แก่ ผื่นหนังอักเสบ พบประมาณ 10%

- Pulmonary fibrosis or interstitial pneumonitis / alveolitis : มีอาการไอ ไข้ต่ำ ปวดเวลาหายใจ หายใจหอบ ซึ่งพบได้ 10 - 15 % ของผู้ที่ใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับยา 400 mg/day อาการมักเกิดขึ้นหลังจากได้รับยานานประมาณ 6 เดือน ถึง 1 ปี หรือหลังจากหยุดใช้ยา และพบว่ามีอัตราการตายประมาณ 10% ของผู้ที่เกิดอาการของระบบทางเดินหายใจ

#### 2. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่

- Arrhythmia : มีอาการหัวใจเต้นเร็ว หรือจังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ

- ผื่นหนังมีสีน้ำเงิน - เทา บริเวณ ใบหน้า คอ และแขน [ มักพบหลังจากใช้ยานานกว่า 1 ปี โดยเฉพาะผู้ที่โดนแสงแดดบ่อย และอาการจะค่อย ๆ หายไป (แต่จะไม่หายขาด) หลังจากหยุดใช้ยา ]

- Congestive heart failure : มีอาการหายใจลำบาก ปลายเท้าหรือเท้าบวม

- Hyperthyroidism : พบประมาณ 2% ของผู้ที่ใช้ยา มีอาการกระสับกระส่าย ไวต่อความร้อน เหงื่อออก นอนหลับยาก น้ำหนักตัวลดลง

- Hypothyroidism : พบน้อยกว่า 10% ของผู้ที่ใช้ยา มีอาการคือ รู้สึกหนาว ผิวน้ำแข็งและบวม เหนื่อยผิดปกติ น้ำหนักเพิ่ม

- Noninfectious epididymitis : ถุงอัณฑะบวมแดง

- Ocular toxicity : Bilateral and symmetric asymptomatic corneal deposits เกิดกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยาติดต่อกันไม่น้อยกว่า 6 เดือน แต่ในบางรายอาจเกิดเร็วกว่านี้ มีประมาณ 10% ที่มีอาการทางสายตา โดยจะมีอาการคือ การมองภาพเบลอ หรือมีภาพหลอนเป็นสีน้ำเงินเขียวรอบ ๆ ภาพที่มองเห็น ตาแห้ง มีความไวต่อแสงผิดปกติ อาการเหล่านี้จะหายไปในระยะเวลาประมาณ 7 เดือนหลังจากหยุดใช้ยา

- Sinus bradycardia : มีอาการหัวใจเต้นช้า การลดขนาดยาจะช่วยบรรเทาอาการได้ แต่ในบางรายอาจจำเป็นต้องแก้ไขด้วยการใช้ Pacemaker

#### 3. อาการที่เกิดขึ้นได้น้อยมาก (Rare) ได้แก่

- การแพ้ยา (มีผื่นที่ผิวหนัง) มักเกิดภายในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา

- ตับอักเสบ (ตัวเหลือง ตาเหลือง) มักเกิดขึ้นหลังใช้ยาประมาณ 2 เดือน

### อาการที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขเมื่อมีอาการรุนแรงหรือมีอาการติดต่อกันเป็นเวลานาน

1. อาการที่พบได้บ่อย พบได้ประมาณ 25% ได้แก่ ท้องผูก ปวดศีรษะ ไม่อยากอาหาร (อาจทำให้น้ำหนักลดลงอย่างรุนแรง) คลื่นไส้ อาเจียน

2. อาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ การรับรสผิดปกติ (มีรสขมหรือรสโลหะ) สมรรถภาพทางเพศลดลงในผู้ชาย มีนงง ใบหน้าแดง

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจวัดเอนไซม์จากตับ ได้แก่ SGOT , SGPT , Alkaline phosphatase : ควรตรวจวัดเป็นระยะ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ถ้าพบว่าระดับเอนไซม์สูงกว่าค่าปกติ 3 เท่า หรือสูงกว่าค่า Baseline 2 เท่า หรือพบว่ามีอาการตับโต ( Hepatomegaly ) ให้พิจารณาลดขนาดยา

2. การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ : การติด Holter อาจช่วยในการติดตามผลการใช้ยาและปรับขนาดยา

3. การตรวจวัดหน้าที่ของต่อมไทรอยด์ : ควรตรวจสอบเป็นระยะ ๆ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาอย่างต่อเนื่อง หากพบภาวะ Hyperthyroidism หรือ Hypothyroidism อาจต้องพิจารณาหยุดใช้ยาและรักษาความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ต่อไป

4. การตรวจปอดด้วยหูฟัง : ควรตรวจเป็นระยะ ๆ หากพบว่ามีเสียง Rales, เสียงหายใจลดลง , Pruritic friction rub อาจเป็นการแสดงอาการของภาวะพิษต่อปอด

5. การตรวจ Chest X - ray : ควรตรวจก่อนใช้ยา และหลังจากใช้ยาทุก 3 - 6 เดือน เพื่อตรวจสอบภาวะพิษต่อปอด

6. การส่องตรวจปอด , ตรวจชิ้นเนื้อจากปอด และ Pulmonary function test : เป็นการตรวจสอบในกรณีที่สงสัยว่าเกิดภาวะพิษต่อปอดโดยไม่สามารถตรวจได้ด้วยการ X - ray ปอด

7. Gallium radionuclide scan : เป็นการตรวจสอบภาวะพิษต่อปอดในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจ Chest X-ray

8. ตรวจสอบระบบสายตาและการมองเห็น : ควรตรวจ Slit - lamp ก่อนใช้ยา และเมื่อสงสัยว่าเกิดอาการพิษต่อตา

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ แม้จะรู้สึกว่าการดีขึ้นแล้วก็ตาม และพบแพทย์ตามนัด

2. หากลืมนับรับประทานยาให้ข้ามมือนั้นไป และรับประทานยามื้อต่อไปตามปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า และให้ปรึกษาแพทย์ถ้าลืมนับรับประทานยามากกว่า 2 มื้อติดต่อกัน

3. ควรหลีกเลี่ยงแสงแดด หรือการให้ผิวหนังโดนแสงแดดโดยตรง และให้ปรึกษาแพทย์ถ้าพบอาการผิดปกติทางผิวหนัง เช่น ผิวไหม้ ผิวหนังมีสีน้ำตาลเงิน-เทา

4. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องรีบมาพบแพทย์ ได้แก่ อาการไอ ไข้ต่ำ ๆ ปวดเวลาหายใจ หายใจหอบ เดินโซเซ มีอาการหัวใจเต้นเร็ว หรือจังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ มีอาการหายใจลำบาก ปลายเท้าหรือเท้าบวม อาการกระวนกระวาย ไวต่อความร้อน หรือหนาว เหงื่อออก นอนหลับยาก น้ำหนักตัวลดลง ผิวแห้งและบวม เหนื่อยผิดปกติ น้ำหนักเพิ่ม อุจจาระขี้เทาแดง การมองเห็นภาพเบลอ หรือมีภาพหลอนเป็นสีน้ำตาลเงินเขียวรอบภาพที่มองเห็น ตาแห้ง มีความไวต่อแสงผิดปกติ มีอาการหัวใจเต้นช้า อาการแพ้ยา หรือตัวเหลือง ตาเหลือง

5. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร

## 9. ขนาดและการบริหารยา

### ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่

1. ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : 5 - 10 mg/kg over 15 - 30 min. หลังจากนั้นให้ยาฉีดแบบต่อเนื่อง (IV infusion) 800 - 1200 mg ต่อวัน

2. ชนิดรับประทาน :

2.1 Ventricular arrhythmias: Loading dose 800 mg - 1600 mg/day ติดต่อกันนาน 1 - 3 สัปดาห์ (อาจนานกว่านี้) จนได้ผลการรักษาตามต้องการ หรือเกิดอาการข้างเคียง ( อาจให้ยาพร้อมอาหารในผู้ที่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร ) หลังจากนั้นควรลดขนาดยาลงเป็น 600 - 800 mg/day นาน 1 เดือน หลังจากนั้นให้ลดขนาดยาลงเป็นขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้ ส่วนใหญ่ขนาดยาสำหรับควบคุมอาการในระยะยาวคือ 400 mg/day (อาจเพิ่มหรือลดขนาดยาได้ตามความจำเป็น)

2.2 Supraventricular tachycardia<sup>1</sup> : Loading dose 600 - 800 mg/day นาน 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นลดขนาดยาเป็น 400 mg/day นาน 3 สัปดาห์ และให้ยาควบคุมอาการในระยะยาว 200 - 400 mg/day

**หมายเหตุ** 1 ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในประเทศแคนาดา

### ขนาดยาสำหรับเด็ก

Loading dose : ชนิดรับประทาน 10 mg/kg/day หรือ 800 mg / 1.72 m<sup>2</sup> of BSA / day นาน 10 วัน หรือจนกว่าจะได้ผลการรักษาตามต้องการหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หลังจากนั้นลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง เป็น 5 mg/kg/day หรือ 400 mg / 1.72 m<sup>2</sup> of BSA / day ติดต่อกันประมาณ 2 - 3 สัปดาห์ หลังจากนั้นลดขนาดยาลงให้เป็นขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้

Maintenance dose : ชนิดรับประทาน 2.5 mg/kg/day or 200 mg / 1.72 m<sup>2</sup> of BSA / day

## 9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Cordarone : tablet 200 mg , injection 150 mg/ 3 ml

## Coumarin and Indandione derivatives

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ป้องกันและรักษาภาวะ Deep vein thrombosis, Thromboembolism, Pulmonary embolism
2. ใช้รักษาภาวะ Atrial Fibrillation ร่วมกับการเกิดลิ่มเลือดไหลออกจากหัวใจ (Embolization)
3. Wafarin ใช้ป้องกัน Atrial Fibrillation with embolism และเป็นยาที่เสริมในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในระบบไหลเวียนโลหิตหลังการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย
4. Anisidione ใช้เป็นยาเสริมในการรักษาหลอดเลือดหัวใจอุดตัน (Coronary occlusion)
5. ข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการยอมรับจาก FDA สหรัฐฯ ได้แก่ ใช้ในการป้องกัน Recurrent transient ischemic attack, ลดความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำของกล้ามเนื้อหัวใจตาย นอกจากนี้ Wafarin จะใช้เป็นยาเสริมการรักษาภาวะ Small cell carcinoma of the lung โดยให้ร่วมกับรังสีรักษาและเคมีบำบัด

### 2. ข้อห้ามใช้

**ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาดังต่อไปนี้ ( ยกเว้นกรณีพิเศษที่จำเป็นต้องใช้ยา )**

1. Threatened or incompleated abortion
2. Cerebral or dissecting aortic aneurysm
3. Active bleeding
4. Cerebrovascular hemorrhage ( confirmed or suspected )
5. Recent or contemplated neurosurgery, ophthalmic surgery
6. Major surgery or other (especially if result in large open surfaces)
7. Hemorrhagic blood dyscrasias eg. Thrombocytopenia, Hemophilia or other hemorrhage tendency
8. Severe uncontrolled hypertension
9. Severe renal or hepatic disease
10. Pericardial effusion or Pericarditis
11. Pregnancy
12. History of warfarin - induced necrosis

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้ ต้องมีการพิจารณาข้อดีข้อเสียก่อนใช้เสมอ
  - 1.1 เด็กแรกคลอด
  - 1.2 ผู้ป่วยเบาหวานชนิดรุนแรง ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต,
  - 1.3 ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือกำลังเป็นแผลในกระเพาะอาหาร หรือทางเดินหายใจ หรือ ทางเดินปัสสาวะ

- 1.4 ผู้ที่ได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรง โดยเฉพาะระบบประสาทส่วนกลาง
  - 1.5 ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต, หน้าที่ตับ
  - 1.6 ผู้ที่เป็นหลอดเลือดดำอักเสบรุนแรง
  - 1.7 ผู้ที่มีภาวะขาดวิตามินซี วิตามินเค หรือภาวะ Protein C พร่อง (Protien C deficiency)
  - 1.8 ผู้ที่ได้รับยาสลบ ( Regional or lumbar block )
  - 1.9 ผู้ที่ได้รับการเจาะหลัง
  - 1.10 Subacute bacterial endocarditis
  - 1.11 ข้ออักเสบชนิดหลายข้อ (Polyarthritis)
  - 1.12 ความดันโลหิตสูง
  - 1.13 ผู้ที่แพ้ยาหรือมีประวัติแพ้ยา
  - 1.14 ผู้ป่วยที่มีปัญหาติดอัลกอฮอล์ หรือเป็นโรคจิต
2. การใช้ในหญิงให้นมบุตร : Wafarin ถูกขับออกทางน้ำนมในรูปแบบที่ไม่มีฤทธิ์ และไม่มีผลต่อ PT ของทารก แต่ Anisindone และ metabolites มีการขับออกทางน้ำนมและพบว่ามีส่วนทำให้เกิดภาวะ Prothrombopenia และเลือดไหลไม่หยุดในทารกแรกคลอด
  3. การใช้ในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี : ไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยา (อย่างไรก็ตาม มีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกินในเด็กที่มีปัญหาเลือดอุดตันจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น Nephrotic syndrome, Congenital heart lesions แต่โดยทั่วไปมักเลือกใช้ Heparin เป็นทางเลือกแรกมากกว่าการใช้ Anticoagulants ชนิดรับประทาน เนื่องจากยาออกฤทธิ์ได้เร็ว)
  5. ภาวะที่มีผลเพิ่มฤทธิ์ของยา ได้แก่ Carcinoma, Hepatic disorder (hepatitis, Obstructive jaundice, biliary fistula), Febrile state, Preparatory bowel sterilization, recent Surgery, X-ray therapy, Vit k deficiency, Steatorrhea, CHF, Diarrhea, Poor nutritional state or collagen disease, Renal insufficiency, Hyperthyroidism.
  6. ภาวะที่มีผลลดฤทธิ์ของยา ได้แก่ Edema, Hyperlipidemia, DM, Hypothyroidism, Hereditary resistance of oral anticoagulants

#### 4. เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม : Anisindione และ Wafarin ถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร แต่ Dicumarol ถูกดูดซึมไม่ดี การกระจายยา : จับกับ Albumin ได้สูงถึง 99% ถูกทำลายที่ตับ และผ่าน enterohepatic circulation และกำจัดออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ในรูป metabolites

ตารางสรุปเภสัชจลนศาสตร์ของยาในกลุ่มนี้

Various Pharmacokinetic Parameters of Oral Anticoagulants			
Oral anticoagulants	Half-life ( Days )	Peak activity ( Days )	Duration <sup>1</sup> ( Days )
Warfarin	1 - 2.5 <sup>2</sup>	1.5 - 3	2 - 5
Anisindione	3 - 5	2 - 3	1 - 3

<sup>1</sup> Following drug discontinuation

<sup>2</sup> S-isimer ~ 2 days; R-isomer ~ 1.33 days

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P88e.

5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

- มีผลรบกวนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการคือทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของปัสสาวะที่เป็นด่างเป็นสีส้มแดง
- การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา ดังสรุปในตาราง

Oral Anticoagulant Drug Interactions			
Precipitant drug		Object drug*	Description
Acetaminophen Androgens Beta blockers Clofibrate Corticosteroids Cyclophosphamide Dextrothyroxine Disulfiram Erythromycin Fluconazole Gemfibrozil Glucagon Hydantoins <sup>1</sup>	Influenza virus vaccine Isoniazid Ketoconazole Miconazole Moricizine Propoxyphene Quinolones Sulfonamides Tamoxifen Thioamines Thyroid hormones	Anticoagulants	↑ These agents may increase the anticoagulant effect of warfarin or anisindione. The risk of bleeding may be increased. The mechanism of the interaction is unknown or complicated.
Amiodarone Chloramphenicol Cimetidine Ifosfamide <sup>2</sup> Lovastatin Metronidazole Omeprazole	Phenylbutazones <sup>2</sup> Propafenone Quinidine Quinine SMZ-TMP Sulfapyrazone	Anticoagulants	↑ These agents may increase the anticoagulant effect of warfarin or anisindione due to inhibition of the anticoagulant's hepatic metabolism. The risk of bleeding may be increased.
Chloral hydrate Loop diuretics Nalidixic acid		Anticoagulants	↑ These agents may increase the anticoagulant effect of warfarin or anisindione due to displacement from binding sites. The risk of bleeding may be increased.
Aminoglycosides Mineral oil Tetracyclines Vitamin E		Anticoagulants	↑ These agents may increase the anticoagulant effect of warfarin or anisindione due to interference with vitamin K. The risk of bleeding may be increased.

\* ↑ = Object drug increased

<sup>1</sup> Hydantoin serum levels may also be increased.

<sup>2</sup> May also displace the anticoagulant from protein binding sites.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P88h.

## การเกิดอันตรกิริยาของยา (ต่อ)

Oral Anticoagulant Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Cephalosporins <sup>1</sup> Diflunisal NSAIDs Penicillins Salicylates	Anticoagulants	↑ These agents may increase the anticoagulant effect of warfarin and increase the risk of bleeding due to effects on platelet function, and, in the case of NSAIDs, GI irritant effects.
Ascorbic acid Dicloxacillin Ethanol <sup>2</sup> Ethchlorvynol	Griseofulvin Nafcillin Sucralfate Trazodone	Anticoagulants
Aminoglutethimide Barbiturates Carbamazepine	Etretinate Glutethimide Rifampin	Anticoagulants
Cholestyramine <sup>3</sup> Contraceptives, oral <sup>4</sup> Estrogens <sup>4</sup>	Thiopurines <sup>5</sup> Spironolactone <sup>6</sup> Thiazide diuretics <sup>6</sup> Vitamin K <sup>7</sup>	Anticoagulants

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased

<sup>1</sup> Those agents with a methyltetrazolethiol side chain.

<sup>2</sup> Chronic consumption may increase the clearance of the anticoagulant; moderate to small doses do not alter the anticoagulant effect.

<sup>3</sup> Reduced anticoagulant absorption and possibly increased elimination.

<sup>4</sup> Increased risk of thromboembolism in rare instances which is in contrast to the intended effect of the anticoagulant.

<sup>5</sup> Thiopurine-induced increase in synthesis or activation of prothrombin.

<sup>6</sup> Diuretic-induced hemoconcentration of clotting factors.

<sup>7</sup> Vitamin K overcomes interference of vitamin K-dependent clotting factors by anticoagulants.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P88i.

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. ภาวะเลือดไหลในร่างกายนอกจากนี้ (Hemorrhage) อาการแสดงของภาวะการมีเลือดออกในร่างกาย ได้แก่ ปวดท้อง หรือมีอาการบวม, ปวดหลัง, บัสสาวะเป็นเลือด, อุจจาระเป็นสีดำหรือเป็นเลือด, ท้องผูก (จากภาวะ Hemorrhage-induced paralytic ilius or intestinal obstruction ), ไอเป็นเลือด, มีนงง ปวดศีรษะอย่างรุนแรงหรือเป็นติดต่อกันนาน, ปวดข้อ ข้อขัด หรือ ข้อบวม , อาเจียนเป็นเลือด หรือมีสีคล้ายกาแฟดำ ซึ่งอาการต่าง ๆ เหล่านี้จะมีความรุนแรงต่างกันไป ขึ้นกับตำแหน่ง ขนาดของอวัยวะ และความรุนแรงของภาวะเลือดออกนั้น ๆ

2. อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย มีไข้ ผิวหนังอักเสบ ผิวหนังบวมแดง ผื่นลมพิษ ผื่นม่วง แผลในปาก บัสสาวะเป็นสีส้มแดง priapism paralytic ileus and intestinal obstruction from submucosal or intramural hemorrhage.

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์ของ Coumarin และ Indandione derivatives

The following side effects / adverse effects have been selected on the basis of their potential clinical significance (possible signs and symptoms in parentheses where appropriate) - not necessarily inclusive :*	I	II	III
<b>Medical attention needed</b>			
<i>Adrenal insufficiency, acute</i> (diarrhea, nausea with or without vomiting, stomach cramps or pain)	R	R	R
<i>Agranulocytosis or Leukopenia</i> (chill, fever, sore throat, unusual tiredness or weakness)	U+ U+	R L	R L
<i>Dermatitis, Allergic</i> (skin rash, hives, and / or itching)	L	R	R
<i>Diarrhea</i>	U+	M	L
<i>Hepatotoxicity</i> (dark urine, yellow eyes or skin)	U+	R	R
<i>Nausea or vomiting</i>	U+	L	L
<i>"Purple toe" syndrome</i> (blue or purple toes, pain in toes)	U	R	R
<i>Renal damage with resultant edema and proteinuria</i> (bloody or cloudy urine; difficult or painful urination; sudden decrease in amount of urine; swelling of face, feet and / or lower legs)	U+	R	R
<i>Sore, ulcers, or white spots in mouth or throat</i>	U+	R	R
<i>Stomach cramps or pain</i>	U+	L	L
<b>Medical attention needed only if continuing or bothersome</b>			
<i>Bloated stomach or gas</i>	U	M	U
<i>Loss of appetite</i>	U	L	U
<i>Paralysis of accommodation</i> (blurred vision or other vision problems)	U+	U	U
<i>Unusual hair loss</i>	U+	L	L

I = Anisindione , II = Dicumorol , III = Warfarin

\* Differences in frequency of occurrence may reflect either lack of clinical-use data or actual pharmacologic distinctions among agents. M= more frequent; L= less frequent, R= rare; U= unknown.

+ Although not documented with anisindione, these effects have been reported with phenindione, an indandione derivative that is no longer commercially available. Other adverse effects or abnormalities reported with phenindione include aplastic anemia, eosinophilia, leukocytosis, thrombocytopenia, atypical mononuclear cells, red cell aplasia, presence of leukocyte agglutinins, and exfoliative dermatitis. Because anisindione is chemically related to phenindione, these side effects should be considered potential side effects of anisindione also.

Reference : USP DI, 1994 P 231.



### การได้รับยาเกินขนาด

อาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาด ได้แก่ เลือดออกตามไรฟันขณะแปรงฟัน เกิดจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง หรือจ้ำเลือดโดยไม่ทราบสาเหตุ เลือดออกทางจมูกโดยไม่ทราบสาเหตุ มีเลือดไหลออกมากผิดปกติจากบาดแผล หรือรอยมีบาด การมีประจำเดือนมากผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ

### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจวัด Prothrombin Time ( ควรวัดก่อนใช้ยา และทุก 24 ชั่วโมงในระยะเริ่มต้นการรักษา จนกว่าจะได้ขนาดยาที่ต้องการ หลังจากนั้น ให้วัดสัปดาห์ละ 1 ถึง 2 ครั้ง นาน 3 - 4 สัปดาห์ ต่อจากนั้นตรวจวัดทุก 4 ถึง 6 สัปดาห์ ) นอกจากนี้ การใช้ร่วมกับ Heparin จะมีผลเพิ่ม PT ประมาณ 10 - 20 %
2. การตรวจวัด International Normalized Ratio (INR)
3. ตรวจสอบภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารโดยการตรวจอุจจาระ (Stool exam for Occult blood)
4. ตรวจสอบภาวะเลือดออกในปัสสาวะ (Hematuria)

### 8. คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ใช้ยาตามแพทย์สั่งและไปพบแพทย์ตามนัดเพื่อตรวจวัด PT อย่างสม่ำเสมอ
2. หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่หากนึกได้ตอนใกล้มือถัดไปหรือในวันถัดไป ห้ามรับประทานยาเพิ่มขึ้นเป็น สอง เท่า ให้รับประทานยาในขนาดปกติ และจดบันทึกมือที่ลืมไว้ และแจ้งให้แพทย์ทราบเมื่อมาพบแพทย์ตามนัด
3. ควรแจ้งให้แพทย์ทุกท่าน ทันตแพทย์ เภสัชกร ทราบว่าท่านรับประทานยานี้อยู่
4. ไม่ควรรับประทานยาอื่น ๆ เช่น ยาแอสไพริน ยาบรรจสุเรจอื่น ๆ โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์
5. ควรมีบัตรที่บอกรายละเอียดว่าท่านรับประทานยานี้อยู่ ติดตัวท่านเสมอ
6. ควรหลีกเลี่ยงเหตุการณ์หรือกิจกรรมที่อาจทำให้ท่านได้รับบาดเจ็บ และควรระมัดระวังการใช้ของมีคม ที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดบาดแผล เช่น ใบบัดโกน เป็นต้น
7. ลดการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หรือไม่ควรดื่มมากกว่าที่เคยดื่มตามปกติ
8. ควรรับประทานอาหารตามปกติ ในสัดส่วนที่พอเหมาะ ไม่ควรเปลี่ยนนิสัยการรับประทาน หรือการรับประทานวิตามิน อาหารเสริม โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากอาจมีผลต่อฤทธิ์ของยา โดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่มีวิตามินเค (เช่น ผักใบเขียว เนื้อสัตว์ ผลิตภัณฑ์จากนม เป็นต้น)
9. ควรปรึกษาแพทย์ หากท่านไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ หรือมีอาการปวดท้องหรือเป็นโรคกระเพาะอาหาร ท้องเสีย มีไข้
10. ควรระมัดระวังการหยุดใช้ยา เนื่องจากจะมีผลทำให้เกิดปัญหาเรื่องการแข็งตัวของเลือดได้
11. อาการไม่พึงประสงค์ที่ท่านต้องรีบมาพบแพทย์ ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดออก ได้แก่ ปวดท้องหรือมีอาการบวม, ปวดหลัง, ปัสสาวะเป็นเลือด, อุจจาระเป็นสีดำหรือเป็นเลือด, ท้องผูก ( จากภาวะ เลือดออกและทำให้ลำไส้ไม่ทำงาน หรือการอุดตันของลำไส้ ), ไอเป็นเลือด, มึนงง ปวดศีรษะอย่างรุนแรงหรือเป็นติดต่อกันนาน, ปวดข้อ ข้อขัด หรือ ข้อบวม , อาเจียนเป็นเลือด หรือมีสีคล้ำในกาแฟดำ

12. มีอาการใช้ หนาวสั่น เจ็บคอ แผลในปาก ผื่นแดง อ่อนแรง ให้ท่านรีบปรึกษาแพทย์
13. ควรแจ้งแพทย์ของท่านหากท่านกำลังตั้งครรภ์หรือวางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

## 9. ขนาดและการบริหารยา

ขนาดยาที่ใช้ขึ้นกับค่า PT และ INR ดังสรุปในตารางต่อไปนี้

ACCP/NHLBI Recommended Therapeutic Range for Oral Anticoagulant Therapy		
Condition	PT ratio <sup>1</sup>	INR
Acute MI <sup>2</sup>	1.3 to 1.5	2 to 3
Atrial fibrillation <sup>2</sup>	1.3 to 1.5	2 to 3
Mechanical prosthetic valves	1.5 to 2	3 to 4.5
Pulmonary embolism, treatment	1.3 to 1.5	2 to 3
Systemic embolism		
Prevention	1.3 to 1.5	2 to 3
Recurrent	1.5 to 2	3 to 4.5
Tissue heart valves <sup>2</sup>	1.3 to 1.5	2 to 3
Valvular heart disease <sup>2</sup>	1.3 to 1.5	2 to 3
Venous thrombosis		
Prophylaxis (high-risk surgery)	1.3 to 1.5	2 to 3
Treatment	1.3 to 1.5	2 to 3

<sup>1</sup> ISI of 2.4

<sup>2</sup> To prevent systemic embolism

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 88k.

Loading dose : ส่วนใหญ่ถ้าต้องการผลที่เร็ว มักใช้ Heparin และใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานในการคงระดับยาในเลือด หรืออาจให้ยาในขนาดสูง 10 mg ต่อวัน เป็น Loading dose ติดต่อกัน 2 ถึง 4 วัน และหลังจากนั้นปรับขนาดยาตามค่า PT จนกว่าจะได้ค่า PT หรือ INR ตามต้องการ ( ไม่แนะนำให้ใช้ยาในขนาดสูงถึง 30 มก.ต่อวัน เนื่องจากจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้สูง และไม่ได้ช่วยให้ได้ผลดีและเร็วอีกด้วย)

อาจให้ Heparin ร่วมกับ Wafarin ในวันแรกของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรืออาจให้ Wafarin ในวันที่ 3 หรือ 6 หลังจากให้ Heparin และหลังจากนั้นใช้ยาทั้งสองร่วมกันจนกว่าจะได้ค่า PT หรือ INR อยู่ในช่วงที่ต้องการ

การใช้ในผู้สูงอายุ ควรใช้ขนาดที่ต่ำที่สุดที่ให้ผลในการรักษา

ระยะเวลาในการใช้ยา ควรพิจารณาจากประวัติการกลับเป็นซ้ำของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดหรือประวัติความเจ็บป่วย สภาวะของโรคอื่น ๆ ที่มีผลต่อการใช้ยา หรือยามีผลต่อสภาวะโรคนั้น ๆ ตลอดจนเหตุผลของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ( เช่น Atrial fibrillation )

การใช้ยาในขณะที่ต้องได้รับการผ่าตัด หรือการท-

ควรปรับยาให้มีค่า PT และ INR อยู่ในระดับที่ต่ำที่สุดของช่วงที่มีผลต้านการแข็งตัวของเลือด

## 10. รูปแบบความแรง และชื่อการค้า

Coumadin , Crystalline wafarin Na : tablet 2 mg, 5 mg.

Orfarin , Wafarin : tablet 3 mg, 5 mg.

## Enoxaparin

### 1. ข้อบ่งใช้

1. Prevention of deep vein thrombosis, which may lead to pulmonary embolism, following hip replacement surgery.
2. Unlabelled use : Enoxaparin is currently being investigated for use following knee replacement

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ภาวะที่มีเลือดออก (Active major bleeding)
2. ภาวะเกล็ดเลือดลดลง (Thrombocytopenia) และสัมพันธ์กับการตรวจพบ Antibody ของ Platelet เมื่อใช้ Enoxaparin
3. ผู้ที่แพ้ต่อ Enoxaparin, Heparin, หรือผลิตภัณฑ์จากหมู

### 3. ข้อควรระวัง

1. การบริหารยา : ไม่ควรบริหารยาแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
2. การเปลี่ยนยาระหว่าง Enoxaparin กับ Heparin : ไม่สามารถเทียบ unit ของ Enoxaparin กับ Unfractionated heparin หรือ Low molecular weight heparin ชนิดอื่น ๆ
3. ใช้อย่างระมัดระวังในภาวะที่มีเลือดออก (Hemorrhage) หรือในสภาวะที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการมีเลือดออก เช่น Bacterial endocarditis, Congenital or acquired bleeding disorders, Ulceration or angiodysplastic GI disease, Hemorrhagic stroke or shortly after brain, Spinal or ophthalmological surgery. ซึ่งภาวะเลือดออกสามารถเกิดขึ้นได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ควรหาตำแหน่งของการมีเลือดออกเมื่อเกิดภาวะ Hematocrit ต่ำ หรือความดันโลหิตต่ำโดยไม่สามารถหาค่าอธิบายถึงสาเหตุได้
4. ภาวะ Thrombocytopenia ชนิดปานกลาง (platelet count : 100,000 - 50,000 mm<sup>3</sup>) พบได้ประมาณ 2% ในผู้ป่วยที่ได้รับ Enoxaparin , 3% ในผู้ป่วยที่ได้รับ Heparin เพราะฉะนั้นต้องติดตามภาวะ Thrombocytopenia อย่างใกล้ชิด
5. การใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต ซึ่งมีผลทำให้การกำจัดยาช้าลง
6. ควรระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ เนื่องจากมีการกำจัดยาออกจากร่างกายได้ช้ากว่าคนปกติ
7. การใช้ในหญิงมีครรภ์ FDA category B ควรใช้เมื่อมีข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนและจำเป็นเท่านั้น
8. การใช้ในหญิงให้นมบุตร ไม่มีข้อมูลแสดงว่ามีการขับยาออกทางน้ำนม
9. การใช้ในเด็ก ไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็ก
10. หากเกิดภาวะ Thromboembolism ทั้ง ๆ ที่มีการใช้ Enoxaparin ในการป้องกันอยู่แล้ว ให้หยุดใช้ยาและเริ่มการรักษาภาวะ Thromboembolism อย่างเหมาะสมต่อไป



#### 4. เกษัชจลนศาสตร์

- ♣ฤทธิ์ Anti-factor Xa และ Antithrombin สูงสุดที่เวลา 3 - 5 ชั่วโมงหลังบริหารยาแบบ SC
- ♣ Mean absolute bioavailability ~ 92%
- ♣ Volume of distribution ~ 6 L.
- ♣ IV : total body clearance ~ 20 ml/min.  
ประมาณ 8% - 20% ของฤทธิ์ Anti-factor Xa พบในปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมงหลังให้ IV
- ♣ Elimination half-life หลังให้ SC ~ 4.5 ชั่วโมง
- ♣ เมื่อให้ยาขนาด 40mg : duration of anti-factor activity ~ 12 ชั่วโมง

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. อาจเกิดอันตรกิริยากับ Anticoagulants หรือ Antiplatelet
2. การเกิดอันตรกิริยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ อาจมีผลเพิ่มเอนไซม์ AST, ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติสูงสุด (พบประมาณ 5%) แต่ค่าที่สูงขึ้นนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับ Billirubin

#### 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

1. ภาวะเลือดออกผิดปกติ (Hemorrhage) อัตราการเกิดภาวะเลือดออกตามตาราง

Major Bleeding Episode <sup>1</sup> : Enoxaparin vs Heparin vs Placebo			
Parameter	Enoxaparin	Heparin	Placebo
Dose	30 mg every 12 hr	15,000 units/24 hr	
Number of patients	786	541	50
Incidence	4%	6%	4%

<sup>1</sup> Bleeding complication considered major if accompanied by a significant clinical event or if hemoglobin decreased by  $\geq 2$  g/dl or transfusion of  $\geq 2$  units of blood products was required.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 86c.

2. ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Enoxaparin

Enoxaparin Adverse Reactions (%)						
Adverse reaction	Enoxaparin 30 mg every 12 hr (n = 786)		Heparin 15,000 units/24 hr (n = 541)		Placebo (n = 50)	
	Severe	Total	Severe	Total	Severe	Total
Fever	<1	4	<1	3	0	4
Pain	<1	2	1	3	0	8
Hemorrhage	<1	5	<1	5	0	2
Nausea	<1	3	<1	2	0	2
Ecchymosis	<1	2	<1	2	0	2
Hypochromic anemia	1	3	3	7	2	16
Edema	1	3	<1	2	0	4
Peripheral edema	1	3	1	5	0	0
Confusion	<1	2	<1	1	0	0

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 87.

### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. Complete blood count , Platelet count
2. Stool occult bood test

### 8. ขนาดและการบริหารยา

ในผู้ป่วยที่ทำ Hip replacement: Initial dose 30 mg BID, SC ทันทีหลังผ่าตัด และไม่เกิด 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และใช้ต่อไปจนกว่าจะมั่นใจว่าภาวะ Deep vein thrombosis ได้รับการแก้ไข โดยเฉลี่ยใช้เวลาในการรักษา ช่วงประมาณ 7 ถึง 10 วัน

## Heparin

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ใช้ป้องกันและรักษาภาวะก่อนเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำใหญ่ (Deep vein thrombosis) ภาวะก่อนเลือดอุดตันในเส้นเลือดระบบทางเดินหายใจ (Pulmonary thromboembolism) ภาวะก่อนเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral arterial embolism) ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะและเกิดก่อนเลือดไหลออกจากหัวใจไปสู่อวัยวะอื่น ๆ (Atrial fibrillation with embolization)

2. ใช้ในการรักษาหรือวินิจฉัย Acute or chronic consumption coagulopathies ( Disseminated intravascular coagulation [DIC] )

3. การใช้อย่างระมัดระวัง ใช้ในการป้องกันการเกิด Deep venous thrombosis และ Pulmonary embolism หลังผ่าตัดบริเวณช่องท้องและทรวงอก หรือในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยโรคระบบทางเดินปัสสาวะที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ( Urology patient ) หญิงมีครรภ์ที่มีประวัติ Thromboembolism ผู้ป่วยโรคลมปัสสาวะ (Storke)และเป็นโรคหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง (Congestive heart failure) ผู้ป่วยที่เป็นกล้ามเนื้อตายแบบเฉียบพลัน (Acute MI) หรือมีการติดเชื้อในปอด (Pulmonary infection)

4. ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในการผ่าตัดหลอดเลือดแดงและหัวใจ, การเปลี่ยนถ่ายเลือด, ระบบไหลเวียนโลหิตนอกร่างกาย ( Extracorporeal circulation ) เช่น การฟอกเลือด (Hemodialysis), การเก็บตัวอย่างเลือด เป็นต้น

5. ข้อบ่งใช้ที่ยังไม่มีการระบุชัดเจนในประเทศสหรัฐฯ ได้แก่

5.1 การป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular thrombi) หรือการเกิด Cerebrovascular accident หลังการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Post Myocardial infarction)

5.2 การใช้รักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยการให้ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง ( Continuous infusion ) ในผู้ป่วย Angina pectoris ที่ใช้วิธีการรักษาแบบปกติไม่ได้ผล ( การบริหารแบบไม่ต่อเนื่อง [intermittant heparin injection] จะไม่ได้ผลเท่ากับการให้ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง )

5.3 ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในสมองในผู้ป่วย Stroke

5.4 ใช้ร่วมในแผนการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน (Coronary occlusion) ร่วมกับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน (Acute MI) โดยทั่วไปจะให้ Heparin ทันทีหลังจากการใช้ Thrombolytic ( ส่วนใหญ่ให้ Heparin ภายใน 2 ถึง 8 ชั่วโมง และให้ต่อไปอย่างน้อย 24 ชั่วโมง )

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ Heparin
2. ผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดลดลงชนิดรุนแรง (Severe thrombocytopenia)
3. ภาวะเลือดออกที่ไม่สามารถควบคุมได้ (Uncontrolled bleeding) ยกเว้นกรณีที่เกิดลิ่มเลือดกระจายในหลอดเลือด (Disseminated intravascular coagulation)
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการตรวจวัดค่าการแข็งตัวของเลือดได้อย่างสม่ำเสมอ

5. Threatened abortion
6. เส้นเลือดโป่งพอง (Aneurysm) , ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดสมอง หรือ หลอดเลือดเออตา (Cerebral or aorta dissecting) ยกเว้นกรณีผ่าตัดเพื่อการรักษา
7. ภาวะเลือดออกในสมอง
8. ภาวะความดันโลหิตสูงชนิดรุนแรง และไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้

**หมายเหตุ** ข้อ 5 ถึง 9 เป็นข้อห้ามยกเว้นกรณีสูติศาสตร์ และจำเป็นต้องใช้ Heparin เท่านั้น

### 3. ข้อควรระวัง

1. การบริโภครยา ห้ามบริโภครยาแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้ออย่างเด็ดขาด เนื่องจากจะทำให้เกิด Hematoma
2. ภาวะเลือดไหลไม่หยุด อาจเกิดขึ้นได้ในทุกตำแหน่งของอวัยวะ หากพบว่า มีค่า Hematocrit ต่ำ , ความดันโลหิตต่ำ, หรืออาการอื่น ๆ ที่ไม่ทราบสาเหตุ ควรนึกถึงภาวะเลือดออกในร่างกาย อาการต่าง ๆ อาจแตกต่างกันไปขึ้นกับตำแหน่งที่เกิดปัญหาเลือดออก และปริมาณการสูญเสียเลือด เช่น เกิดอัมพาต ปวดศีรษะ เจ็บหน้าอก ปวดท้อง ปวดข้อ หายใจถี่ ๆ หายใจลำบาก มีการบวมโดยไม่ทราบสาเหตุ ซีดออก อุจจาระหรือปัสสาวะเป็นเลือด เป็นต้น
3. การใช้ Heparin อาจทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูง เนื่องจากไปเพิ่มระดับ Free Fatty Acid จาก การกระตุ้นเอนไซม์ Lipoprotein lipase
4. การฉีดยา ซึ่งมักพบร่วมกับภาวะ ไข้ ลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือด หลอดเลือดดำอักเสบก่อนการเกิด ลิ่มเลือด (Thrombophlebitis) การติดเชื้อร่วมกับการเกิดลิ่มเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย มะเร็ง และผู้ป่วยหลังผ่าตัด
5. หลังการใช้ยา อาจเกิดปัญหาไตเสื่อมในเลือดสูง ดังนั้นควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต

### **การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาดังต่อไปนี้ ควรพิจารณาข้อดีและข้อเสียก่อนมีการใช้ ได้แก่**

1. ใช้ยาระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยาสลบเฉพาะที่ และ lumbar block
2. การใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบเลือด หรือภาวะเกล็ดเลือดพร่อง หรือผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ควรใช้ยาระมัดระวัง
3. การใช้ในเด็กแรกคลอด
4. การใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดรุนแรง
5. การใช้ในผู้ป่วย Subacute bacterial endocarditis
6. ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหาร
7. ผู้ที่ใช้ห่วงคุมกำเนิด
8. ผู้ที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดสมอง หรือผ่าตัดตา
9. ผู้ป่วย Pericarditis or Pericardial effusion
10. ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไตทุกระดับ
11. ผู้ที่ได้รับการเจาะหลัง (Spinal puncture)

12. ผู้ที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง โดยเฉพาะบริเวณประสาทส่วนกลาง
13. ผู้ที่กำลังมีอาการของวัณโรค
14. ผู้ที่มีแผลในกระเพาะอาหาร ทางเดินหายใจ หรือทางเดินปัสสาวะ
15. ผู้ที่มีหลอดเลือดอักเสบ (Active vasculitis)
16. ผู้ที่มีหน้าที่ตับผิดปกติทุกระดับ
17. หญิงให้นมบุตร ซึ่งพบว่าหลังจากได้รับ Heparin 2 ถึง 4 สัปดาห์จะพบปัญหากระดูกพรุน (Osteoporosis) แต่ไม่พบว่ามีอาการช้ำยาออกทางน่านม
18. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : FDA category C
19. การใช้ในผู้ป่วยสูงอายุ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในร่างกายมากกว่าคนปกติ โดยเฉพาะผู้ป่วยหญิงที่มีอายุมากกว่า 60 ปี

#### 4.เภสัชจลนศาสตร์

1. การดูดซึม: Heparin ไม่ถูกดูดซึมในทางเดินอาหาร ดังนั้นจึงต้องบริหารยาโดยวิธีฉีด  
: Onset : IV infusion ยาจะออกฤทธิ์ทันที, Subcutaneous ใช้เวลาประมาณ 20 - 60 นาที
2. การกระจายยา : Heparin จับกับโปรตีนในเลือดในปริมาณที่สูงมาก ส่วนใหญ่เป็น LDL, Fibrinogen, Globulin
3. ยาถูกทำลายที่ตับ แต่ในช่วงแรกของการใช้ยา ร่างกายจะกำจัดยาทาง Reticuloendothelial system
4. ขับออกทางปัสสาวะในรูป Metabolites
5. ค่าครึ่งชีวิตของยา เฉลี่ยประมาณ 1.5 ชั่วโมง ( ช่วงระหว่าง 30 - 180 นาที ) ซึ่งอาจสูงกว่าค่าที่ระบุในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ ไต อ้วน แต่จะต่ำกว่าค่าที่ระบุในผู้ป่วยที่เป็น Pulmonary embolism ติดเชื้อ หรือเป็นโรคเนื้องอก

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### ตารางสรุปการเกิดอันตรกิริยาของยา

Heparin Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Cephalosporins	Heparin	↑ Several parenteral cephalosporins have caused coagulopathies; this might be additive with heparin, possibly increasing the risk of bleeding.
Nitroglycerin	Heparin	↓ The pharmacologic effects of heparin may be decreased, although information on the interaction is conflicting.
Penicillins	Heparin	↑ Parenteral penicillins can produce alterations in platelet aggregation and coagulation tests. These effects might be additive with heparin, possibly increasing the risk of bleeding.
Salicylates	Heparin	↑ An increased risk of bleeding is possible during concurrent administration.

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 88a.



### การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. มีผลเพิ่มระดับเอนไซม์ AST,ALT อย่างมีนัยสำคัญ
2. ถ้ามีการเก็บตัวอย่างเลือดที่ประกอบไปด้วย Heparin มากกว่า 10% ของปริมาตรเลือด จะมีผลทำให้การตรวจวัดระดับก๊าซในเลือดมีความคลาดเคลื่อนได้

### 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. ภาวะเลือดออกในร่างกายน (Hemorrhage)
2. เกิดการระคายเคืองบริเวณที่บริหารยา (Local irritation), ผื่นหนังร้อนแดง (Erythema), ปวดบริเวณที่ฉีด, แผลเปื่อย (Ulceration) และ Hematoma ซึ่งพบหลังการบริหารยาแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่ลึก และจะพบบ่อยในการบริหารยาแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, Subcutaneous และ Cutaneous necrosis , Histamine-like reaction
3. การแพ้ยา อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น ผื่นลมพิษ อาการที่พบไม่บ่อย ได้แก่ หอบหืด, เยื่อเมือกในช่องจมูกอักเสบ (Rhinitis) , น้ำตาไหล, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้ อาเจียน, ช็อก, Anaphylactoid reaction, ภาวะแพ้โดยเกิดหลอดเลือดหดตัว ทำให้ปลายมือปลายเท้าชาตเลือด และมีอาการปวด ซึ่งอาจเกิดหลังการใช้ยา 6 ถึง 10 วัน และเกิดติดต่อกันนาน 4 ถึง 6 ชั่วโมง
4. ภาวะเกล็ดเลือดลดลง (Thrombocytopenia), ภาวะกระดูกพรุน (เกิดขึ้นเมื่อมีการใช้ยาในระยะยาว และใช้ยาในขนาดสูง), การกดการสร้าง Aldosterone , Delayed transient alopecia , Priapism , Rebound hyperlipidemia (พบหลังการหยุดใช้ยา)

### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. การตรวจสอบการแข็งตัวของเลือด  
ควรมีการวัดค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่แสดงการแข็งตัวของเลือดก่อนใช้ยา ( ยกเว้นกรณีฉุกเฉินและจำเป็นต้องใช้ยาในขณะนั้นทันที ) ได้แก่ Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) เพื่อใช้เป็นค่าเปรียบเทียบและติดตามผลการใช้ยาต่อไป และควรตรวจวัดอย่างสม่ำเสมอ จนกว่าจะได้ค่าที่อยู่ในช่วงที่ต้องการ และได้ขนาดยาที่เหมาะสม
2. Hematocrit
3. Platelet count (ควรตรวจวัดก่อนให้การรักษา และวัดทุก ๆ ช่วง 2 ถึง 3 วัน เพื่อตรวจหาภาวะเกล็ดเลือดที่ลดลง (Thrombocytopenia)
4. Occult blood ( stool test )

## 8. ขนาดและการบริหารยา

### 1. ขนาดทั่วไปสำหรับผู้ใหญ่ สรุปลำดับตาราง

ตาราง drug facts and comparisons p 279

Heparin Dosage Guidelines		
Method of administration	Frequency	Recommended dose <sup>1</sup>
Subcutaneous <sup>2</sup>	Initial dose	10,000 – 20,000 units <sup>3</sup>
	Every 8 hours	8,000 – 10,000 units
	Every 12 hours	15,000 – 20,000 units
Intermittent IV	Initial dose	10,000 units <sup>4</sup>
	Every 4 to 6 hours	5,000 – 10,000 units <sup>4</sup>
IV Infusion	Continuous	20,000 – 40,000 units/day <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Based on a 68 kg (150 lb) patient.

<sup>2</sup> Use a concentrated solution.

<sup>3</sup> Immediately preceded by IV loading dose of 5,000 units.

<sup>4</sup> Administer undiluted or in 50 to 100 ml 0.9% Sodium Chloride.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 88b.

### 2. ขนาดสำหรับเด็ก : Initial dose : 50 unit/ kg. IV bolus

: Maintenance dose : 100 unit/kg/dose drip every 4 hr. or 20,000 u/m<sup>2</sup>/24 hr  
continuous IV infusion

### 3. การใช้ยาขนาดต่ำ เพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดหลังผ่าตัด

: 5000 unit SC 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด และให้ต่อไป 5000 unit ทุก 8 ถึง 12 ชั่วโมง  
นานประมาณ 7 วัน หรือจนกว่าผู้ป่วยจะสามารถเดินได้ ซึ่งอาจนานกว่าที่ระบุ  
(ในการฉีดให้ใช้เข็มขนาด 26 ถึง 26 gauge เพื่อลดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ  
โดยฉีด Deep SC และข้อบ่งชี้นี้ควรใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี และกำลัง  
จะได้รับการผ่าตัด (ดูข้อควรระวังและข้อห้ามใช้)

**หมายเหตุ** หากพบที่เกิดเลือดไหลไม่หยุดระหว่างหรือหลังการผ่าตัด ให้นหยุดใช้ Heparin และใช้ Protamine sulfate เป็นยาต้านฤทธิ์ แต่ถ้าหากพบว่า แม้จะได้รับยาในขนาดต่ำ ๆ แล้วยังเกิด Thromboembolism ให้ใช้ยาในขนาดปกติ จนกว่าจะมีข้อห้ามใช้ (ดูข้อห้ามใช้)

4. ขนาดที่ใช้ในการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือด : ขนาดเริ่มต้น ไม่ต่ำกว่า 150 unit/kg ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดหัวใจ ( ส่วนใหญ่แล้ว ใช้ขนาด 300 unit/kg สำหรับผู้ที่ได้รับการผ่าตัดที่ใช้เวลาน้อยกว่า 60 นาที และ 400 unit/kg ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่ใช้เวลามากกว่า 60 นาที )

5. ขนาดที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายเลือด : เติม Heparin 400 unit - 600 unit ต่อเลือด 100 ml เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ( โดยการผสม Heparin 7500 unit ใน 0.9%NSS ชนิดฉีด 100 ml และใช้ส่วนผสมนี้ 6 ml ถึง 8 ml ผสมกับเลือดที่จะใช้ในการเปลี่ยนถ่าย ) และไม่ควรใช้เลือดที่ผสม Heparin ในการตรวจวัด Isoagglutinin, Complement, Erythrocyte fragility, Platelet count

**หมายเหตุ** หลังจากฉีด iv bolus ครั้งสุดท้ายอย่างน้อย 5 ชั่วโมง หรือ 24 ชั่วโมง หลังการฉีด SC ครั้งสุดท้าย ให้วัด Partial Thromboplastin Time (PTT) และเมื่อมีการใช้ Heparin อย่างต่อเนื่องจนค่า PTT อยู่ในช่วงที่ต้องการ ให้หยุดใช้ Heparin และขณะเดียวกันให้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานต่อไป

**(8) รูปแบบความแรง ชื่อการค้า**

- Heparin DBL, Heparin Na : 5,000 u/ml x 1 ml (Ampule)
- Heparin LEO, Heparin Na : 5,000 u/ml x 5 ml (Vial)
- Heparin NOVO, Heparin Na : 5,000 u/ml x 10 ml, 5 ml (Vial)
- Heparin Sodium UPJOHN, Heparin Na : 1,000 u/ml x 10 ml, 10,000 u/ml x 4 ml
- Thrombo 3000, Heparin Na : Cream 14 gm.

## Cholestyramine

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ภาวะไขมันในเลือดสูง ( Hyperlipidemia )
2. รักษาอาการคัน ( Antipruritic ) จากการอุดตันของทางเดินน้ำดี ( Cholestasis )
3. อื่น ๆ ได้แก่ ท้องเสียจากสาเหตุของน้ำดีเกินในอุจจาระ, พิษจาก Digitalis, Pseudomembranous Colitis จากการใช้ยาปฏิชีวนะ

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ท่อน้ำดีอุดตัน ( Completed Biliary Obstruction )
2. แพ้เรซิน ( Hypersensitivity to Bile Acid Sequestrants )

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ในหญิงมีครรภ์
2. การใช้ในผู้ที่มีอาการท้องผูก
3. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของการดูดซึมอาหาร ( Malabsorption )
4. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของการสูญเสียโลหิต ( Bleeding Disorder )
5. ผู้ที่เป็นนิ่วในถุงน้ำดี
6. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

**ควรหยุดใช้ยา** ถ้าพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับ Triglyceride ในเลือดอย่างเด่นชัด

**หมายเหตุ** - ระดับ Triglyceride อาจเพิ่มขึ้น 5-20 % ในสัปดาห์แรก แต่จะลดลงจนน้อยกว่าระดับก่อนรักษาภายใน 4 สัปดาห์

- Cholestyramine มีผลลดระดับ LDL ได้ประมาณ 20 % จากระดับเดิม

### 4. เกสัชจลนศาสตร์

1. ยาไม่ถูกดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร
2. ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ ( Onset of Action )
  - ผลลด Cholesterol มักได้ผลภายใน 1 เดือนหลังเริ่มใช้ยา แต่ผลลด LDL มักเกิดขึ้นใน 4-7 วันหลังเริ่มใช้ยา
  - : ผลบรรเทาอาการคันจาก Cholestasis มักได้ผลภายใน 1-3 สัปดาห์หลังเริ่มรับประทานยา
  - : ผลบรรเทาอาการท้องเสีย มักได้ผลภายใน 24 ชั่วโมงหลังเริ่มรับประทานยา
3. ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ ( Duration of Action )
  - : หลังหยุดใช้ยา ระดับ Cholesterol จะกลับสู่ระดับเดิมใน 2-4 สัปดาห์

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. Cholestyramine มีผลลดการดูดซึมของยาอื่น ๆ เมื่อรับประทานยาร่วมกัน ควรรับประทานยาอื่นก่อนรับประทาน Cholestyramine ประมาณ 1 ชั่วโมง หรือ หลังรับประทาน Cholestyramine ประมาณ 4-6 ชั่วโมง ยาดังกล่าวได้แก่

Acetaminophen ,Amiodarone, Corticosteroids, Digitalis glycosides, Methotrexate,  
Naproxen, Phenylbutazone, piroxicam, Thiazides diuretics, Thyroids, Ursodiol,  
Wafarin, Propanolol, Penicillin G หรือ Penicillin ชนิดรับประทาน

**หมายเหตุ :** ควรรับประทาน Cholestyramine ก่อน Digitalis glycoside 8 ชั่วโมง เนื่องจาก Cholestyramine มีผลเพิ่มการดูดซึม และ ลดการกำจัดยาทาง Enterohepatic recycling ของ Digitalis glycoside

2. Cholestyramine มีผลลดการดูดซึมวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน เช่น วิตามิน A,, D, E, K ดังนั้นการให้ยาในระยะยาว ควรพิจารณาให้วิตามิน A, D ชนิดฉีดเสริมแก่ผู้ป่วย

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องผูก ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย เลือดออกในทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย จุกเสียด แน่นท้อง
2. ผลต่อระบบประสาท ได้แก่ ปวดศีรษะ กระวนกระวายใจ มึนงง วิงเวียนศีรษะ หูอื้อ เป็นลม
3. เกิดความผิดปกติของการสูญเสียโลหิต ( จากการขาดวิตามิน K )
4. ผลต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่
  - มีการเพิ่มของเอนไซม์จากตับ ได้แก่ AST , Alkaline Phosphatase
  - ลดระดับอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ Potassium , Sodium

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจวัดระดับ Prothrombin Time เป็นระยะ ๆ
2. ตรวจวัดระดับ Calcium ในเลือดเป็นระยะ ๆ เนื่องจากยาอาจมีผลลดการดูดซึม Calcium จากทางเดินอาหาร โดยเฉพาะเมื่อมีการให้ยาเป็นระยะเวลานาน
3. ตรวจวัดระดับไขมันในเลือด ( Cholesterol , Triglyceride )

## 8. ข้อแนะนำในการให้ยาสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาก่อนอาหาร หรือขณะท้องว่าง โดยผสมยากับน้ำหรือเครื่องดื่ม ได้เป็นยาแขวนตะกอน
2. ไม่ควรรับประทานยามากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง
3. ถ้าลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้

4. อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยได้แก่ อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เลือดออกในทางเดินอาหาร ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย ถ้าอาการเหล่านี้รุนแรง ควรปรึกษาแพทย์
5. อาการข้างเคียงที่ อาจเกิดเมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลานาน และควรรีบปรึกษาแพทย์ ได้แก่ ภาวะความผิดปกติของการสูญเสียโลหิต มีเลือดออกตามไรฟัน อุจจาระเป็นสีดำ เป็นต้น
6. ควรมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ
7. ไม่ควรรับประทานยาอื่น ๆ โดยไม่แจ้งแพทย์หรือเภสัชกร
8. ไม่ควรหยุดรับประทานยาเอง ควรให้แพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยา หรือสั่งหยุดยา
9. ยาดังกล่าวไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมอาการของโรคเท่านั้น และการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการควบคุมอาหารจะช่วยให้ได้ผลดีมากยิ่งขึ้น
10. เก็บยาในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

#### 9. ขนาดและการบริหารยา

1. ขนาดสำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป
  - : 4 gm วันละ 1-6 ครั้ง ก่อนอาหารประมาณ 1 ชั่วโมง
  - : ขนาดสูงสุดในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง คือ Cholestyramine 32 กรัมต่อวัน หรือ 8 ซองต่อวัน
  - : ขนาดสูงสุดที่ใช้ในการรักษาอาการคันจาก Cholestasis คือ Cholestyramine 16 กรัม
2. ขนาดสำหรับเด็ก
  - : เด็กอายุมากกว่า 12 ปี ใช้ขนาดผู้ใหญ่
  - : เด็กอายุ 6-12 ปี ใช้ขนาด 80 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม ต่อ วัน
  - : ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี

#### 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Questran มีลักษณะเป็นผง granule ประกอบด้วย Cholestyramine 4 กรัมต่อน้ำหนักทั้งหมด 9 กรัม ต่อซอง

## Fibric Acid Derivatives

### 1. ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาภาวะไขมันในเลือดสูง ชนิด 2a,2b,4,5 ( มีระดับ Triglyceride สูง ) โดยใช้ร่วมกับการควบคุมอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่แล้ว

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ Fibric acid
2. ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ ไต ชนิดรุนแรง
3. ผู้ที่มีประวัติเป็นนิ่วในถุงน้ำดี
4. ผู้ที่เป็นโรคตับแข็ง
5. หญิงมีครรภ์ หรือ หญิงให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัยที่ชัดเจน

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ ควรระมัดระวังเรื่องขนาดยา เนื่องจากส่วนใหญ่ ผู้สูงอายุมักมีปัญหาเรื่องหน้าที่ไตเสื่อมตามอายุ ดังนั้นอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา
2. ยาอาจทำให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดีหรือในทางเดินน้ำดี ( Cholelithiasis ) ถ้าพบว่าผู้ป่วยเป็นนิ่วในถุงน้ำดี ( Gall Stone ) ควรหยุดใช้ยา

### 4. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม HMG Co-A Reductase Inhibitors จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ ( Rhabdomyositis ) ร่วมกับภาวะไตวาย ผลดังกล่าว อาจพบตั้งแต่เริ่มใช้ยาร่วมกันนาน 2 สัปดาห์ แต่ในบางรายอาจเกิดอาการเมื่อใช้ยาร่วมกันนานหลายเดือน
2. เมื่อใช้ร่วมกับยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกิน เช่น Warfarin จะมีผลทำให้ฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดของ Warfarin เพิ่มขึ้นได้ ควรติดตามวัดค่า Prothrombin Time และปรับขนาดยาด้านการแข็งตัวของเลือด

### 5. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ
2. อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ท้องผูก ท้องเสีย อาจทำให้เป็นนิ่วในถุงน้ำดี
3. อาการทางกล้ามเนื้อลาย ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวดข้อ มีไข้ อาการเหมือนไข้หวัด อาการเหล่านี้มักเกิดร่วมกับการมีระดับเอนไซม์ Creatinine Kinase ในเลือดสูง

4. อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นแพ้ หรือ ผื่นลมพิษ ขนร่วง ผิวแห้ง
5. เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ
6. มึนงง ซึมเศร้า ปวดศีรษะ แขนขาชา อ่อนแรง อ่อนเพลีย
7. อาจเกิดโลหิตจาง (Anemia) ไชกระดูกถูกกด เกิดเลือดต่ำ อีโอสิโนฟิลสูง (Eosinophilia)

#### 6. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจวัดระดับไขมันในเลือดหลังให้การรักษาในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นควรวัดทุก ๆ 3-6 เดือน ถ้าระดับไขมันไม่ลดลงตามต้องการหลังใช้ยาและควบคุมอาหาร 3 เดือนแรก ควรพิจารณาการใช้ยาใหม่ อาจต้องเปลี่ยนกลุ่มยาเพื่อให้เกิดผลการรักษาที่ดี
2. ตรวจหน้าที่ตับ โดยวัดระดับเอนไซม์ AST ถ้าระดับเอนไซม์เพิ่มขึ้นมากกว่า 100 U/L ควรหยุดใช้ยา

ตารางเปรียบเทียบยาในกลุ่ม Fibric Acid Derivatives

Parameters	Gemfibrozil	Fenofibrate	Bezafibrate
ชื่อการค้า	Hidil , Lopid	Lipanthyl	Bezalip , Bezamil
รูปแบบ ความแรง	แคปซูล 300 mg, ยาเม็ด 600 mg	แคปซูล 100 mg, 600 mg	ยาเม็ด 200 mg ชนิดออกฤทธิ์เนิ่น 400mg
เภสัชจลนศาสตร์.			
Protein binding	99 %	> 99 %	94 % - 96 %
Half life (multiple dose)	1.5 ชั่วโมง		
Excretion	70%in urine,6%in feces		
ขนาดและการบริหารยา			
- ขนาดทั่วไป	600 mg วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาที	200-400 mg แบ่งให้วันละ 1-3 ครั้ง	200 mg วันละ 3 ครั้ง ชนิดออกฤทธิ์เนิ่น วันละ 1 ครั้ง
- ในผู้ที่มีความผิดปกติ ของหน้าที่ไต	♣ C <sub>Cr</sub> = 10-50 ml/min ใช้ขนาด 600 mg/d ♣ C <sub>Cr</sub> < 10 ml/min ใช้ขนาด 300 mg/d	♣ ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่ เป็นไตวายเรื้อรัง	♣ C <sub>Cr</sub> = 40-60 ml/min ใช้ขนาด 400 mg/d ♣ C <sub>Cr</sub> = 15-40 ml/min ใช้ขนาด 100-200 mg/d ♣ ผู้ที่ล้างไต ใช้ขนาด 200 mg ทุก 3 วัน

หมายเหตุ : C<sub>Cr</sub> หมายถึง Creatinine Clearance



## HMG Co-A Reductase Inhibitors

### 1. ข้อบ่งใช้

ใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารในการลดคอเลสเตอรอล ( Cholesterol ) และ แอลดีแอล ( LDL ) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไขมันสูงกลุ่ม 2a ,2b ระดับต้น ( Primary Hypercholesterolemia Typella, Ib ) ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียวไม่ได้ผล และไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม Bile Acid Sequestrants ได้ นอกจากนี้อาจใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับไตรกลีเซอไรด์ ( Triglyceride ) ร่วมกับคอเลสเตอรอล ( Cholesterol )

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ต่อส่วนประกอบของยา
2. เป็นโรคตับหรือมีการเพิ่มของระดับเอนไซม์จากตับโดยไม่ทราบสาเหตุ
3. หญิงมีครรภ์หรือหญิงให้นมบุตร

### 3. ข้อควรระวัง

#### 1. ความผิดปกติของตับ

ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคตับหรือดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ควรตรวจการทำงานของตับทุก 4 ถึง 6 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา และตรวจทุก 6 - 8 สัปดาห์ ในช่วง 12 เดือนต่อไป หลังจากนั้นควรตรวจทุก 6 เดือน ถ้าพบว่ามี การเพิ่มของระดับเอนไซม์ ทรานซามิเนส (Transaminase) ให้ตรวจสอบการทำงานของตับซ้ำ และติดตามผลอย่างใกล้ชิด ถ้าพบว่าระดับเอนไซม์เพิ่มขึ้นถึง 3 เท่าจากค่าปกติจะต้องหยุดใช้ยา และถ้าพบว่าหลังจากหยุดยาแล้วระดับเอนไซม์ยังไม่ลดลงควรพิจารณาส่งตรวจชิ้นเนื้อตับต่อไป

#### 2. ผลต่อกล้ามเนื้อลาย

กล้ามเนื้อลายอักเสบและพบ Myoglobin ในปัสสาวะ (Rhabdomyolysis) ร่วมกับภาวะไตวายหรือปวดกล้ามเนื้อร่วมกับมีการเพิ่มของเอนไซม์ Creatinine Phosphokinase ( CPK ) ควรหยุดใช้ยา

#### 3. ผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ

พบว่า Pravastatin อาจมีผลต่อระบบสเตียรอยด์ฮอร์โมน ส่วน Simvastatin และ Lovastatin ไม่พบผลดังกล่าว

#### 4. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์และหญิงให้นมบุตร

ยาในกลุ่มนี้อาจมีผลต่อทารกในครรภ์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์และหญิงให้นมบุตร

#### 5. การใช้ในเด็ก

ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็ก อายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจาก ยารบกวนการสร้างคอเลสเตอรอล อย่างไรก็ตามไม่พบข้อมูล การใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี



#### 4. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### 1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

- ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants)

ผลคือ ทำให้ระดับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในเลือดสูงขึ้นได้ ควรติดตามตรวจวัดค่า Prothrombin Time อย่างสม่ำเสมอเมื่อมีการใช้ยาร่วมกัน

- ยาลดไขมันชนิดจับกับเกลือน้ำดี (Bile Acid Sequestrants)

ผลคือ ทำให้การเอื้อประโยชน์ในร่างกาย (Bioavailability) ของ Pravastatin ลดลง 40-50% ควรรับประทาน Pravastatin ก่อนรับประทาน Bile Acid Sequestrants 1 ชม หรือหลังรับประทาน Bile Acid Sequestrants 4 ชม.

- Cyclosporin, Erythromycin, Gemfibrozil, Immunodepressants หรือ Niacin

ผลคือ ทำให้เพิ่มโอกาสของการเกิด Rhabdomyolysis and Myopathy ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับ HMG - Co A Reductase Inhibitors

- Digoxin

ผลคือ ทำให้ระดับ Digoxin ในเลือดสูงขึ้นเล็กน้อย

##### 2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับอาหาร

- Lovastatin : เมื่อรับประทานยาขณะท้องว่าง พบว่า ระดับยาในเลือดลดลง 1 ใน 3 เมื่อเปรียบเทียบกับรับประทานยาพร้อมอาหารเพราะฉะนั้นควรรับประทานยาพร้อมอาหาร
- Pravastatin และ Simvastatin : อาหารไม่มีผลรบกวนฤทธิ์ลดไขมันของยาทั้งสอง

##### 3. การเกิดอันตรกิริยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ผลต่อระดับ Creatinine kinase (CK): ถ้าพบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ CK อย่างผิดปกติ ร่วมกับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ และไตวาย จะต้องหยุดใช้ยา
- ผลต่อระดับเอนไซม์ Transaminase: ถ้าพบว่าระดับเอนไซม์ transaminase เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ ต้องหยุดใช้ยา

#### 5. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

##### อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย

- ท้องผูก ท้องเสีย คลื่นไส้ ท้องอืด ปวดท้อง จุกเสียด แสบหน้าอก
- มีนงง ปวดศีรษะ
- ผื่นแพ้ที่ผิวหนัง
- นอนไม่หลับ สูญเสียสมรรถภาพทางเพศ ( พบเฉพาะ Lovastatin )

\* ถ้าอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้เกิดขึ้นและไม่รุนแรง ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการรักษา

##### อาการไม่พึงประสงค์ที่พบไม่บ่อย แต่อาจเป็นอันตราย

- ปวดกล้ามเนื้อ มีไข้ กล้ามเนื้ออ่อนแรง อ่อนเพลีย เป็นตะคริว
- การมองเห็นผิดปกติ สายตาเบลอ ( พบใน Lovastatin , Pravastatin )

## 6. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

### 1. การทำงานของตับ ( Liver Function Tests )

ควรตรวจวัดระดับเอนไซม์ Transaminase และ Creatinine Kinase ก่อนเริ่มใช้ยา และหลังใช้ยา ทุก 4-6 สัปดาห์ในช่วง 15 เดือนแรกของการรักษา ต่อจากนั้นควรวัดเป็นช่วง ๆ ทุก 6 เดือน

### 2. ตรวจวัดสายตา Slit Lamp

ควรตรวจ Slit Lamp ก่อนใช้ยา และตรวจซ้ำทุก ๆ ปี ในช่วงที่ใช้ยา

### 3. ระดับ Cholesterol ในเลือด

ควรตรวจวัดระดับไขมันในเลือดก่อนให้การรักษา และตรวจซ้ำหลังจากเริ่มใช้ยา 4 สัปดาห์ และหลังจากนั้นควรติดตามวัดระดับ Cholesterol เป็นระยะๆ ถ้าพบว่าระดับไขมันไม่ลดลงถึงระดับที่ต้องการภายใน 3-6 เดือน ควรพิจารณาเปลี่ยนกลุ่มยาและหยุดใช้ยากลุ่มนี้

## 7. คำแนะนำในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย

### 1. ไม่ควรใช้ยานี้เมื่อท่านมีอาการดังต่อไปนี้

- แพ้ยากลุ่ม HMG Co-A Reductase Inhibitors
- อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือคาดว่าจะตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร
- อายุต่ำกว่า 2 ปี
- ใช้ยาอื่น ๆ อยู่ ได้แก่ Cyclosporin, Erythromycin, Gemfibrozil, Cimetidine, Niacin
- เป็นโรคลมชัก หรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ และใช้ยากดภูมิคุ้มกัน หรือมีประวัติเพิ่งได้รับการผ่าตัดใหญ่หรือมีความดันโลหิตต่ำ หรือเป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อ หรือติดเชื้อรุนแรง

2. ความสำคัญของการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ไม่ควรเพิ่มหรือลดขนาดยาเอง ซึ่งจะก่อให้เกิดอันตรายได้

3. เมื่อลืมรับประทานยาให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ตอนใกล้กับมือต่อไปก็ไม่ต้องรับประทาน ให้รับประทานยามื้อต่อไปโดยไม่เพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า

4. ควรเก็บยาในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

### 5. ข้อควรระวังในการใช้ยา

- ควรมารับการตรวจตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ
- ไม่ควรหยุดใช้ยาเองโดยไม่แจ้งแพทย์
- อาการข้างเคียงที่สำคัญที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เป็นไข้ เป็นตะคริว อ่อนแรง ถ้าท่านเกิดอาการเหล่านี้ ควรแจ้งแก่แพทย์ของท่าน
- อาการข้างเคียงที่อาจพบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดท้อง ท้องอืด จุกเสียด มึนงง ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ถ้าอาการเหล่านี้ไม่รุนแรง ก็ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการรักษา แต่ถ้าอาการเกิดขึ้นมาก และทำให้ท่านรู้สึกไม่สบาย ควรแจ้งแก่แพทย์ หรือเภสัชกร

**ตารางเปรียบเทียบยาในกลุ่ม HMG Co-A Reductase Inhibitors**

Parameters	Lovastatin	Pravastatin	Simvastatin
1.รูปแบบ-ความแรง	20 mg, 40 mg Tab	10 mg, 20 mg Tab	10 mg Tab
2.ชื่อการค้า	Mevacor	Mevalotin	Zoccr
3.ขนาด-การบริหารยา	♣ 20 mg. ตั อ วั น ร ับ ประทานพร้อมอาหาร ♣ขนาดยาสูงสุด 80 mg ต่อวัน	♣ 10-20mgต่อวันรับ ประทานก่อนนอน ♣ขนาดทั่วไป 10-40 mg ต่อวัน	♣5-10 mg ต่อวัน รับประทาน หลังอาหารเย็น ♣ขนาดสูงสุด : 40 mg ต่อวัน
3.เภสัชจลนศาสตร์			
• Biotransformations	Liver	Liver	Liver
• Excretion	10 % ทางปัสสาวะ 83 % ทางอุจจาระ	20 % ทางปัสสาวะ 70 % ทางอุจจาระ	13 % ทางปัสสาวะ 60 % ทางอุจจาระ
• Plasma protein binding	> 95%	50 %	95%
• Elimination Half Life	-	77 ชั่วโมง	-

## Beta-Adrenergic Blocking Agents

### 1. ข้อบ่งใช้

Beta-Adrenergic Blocking Agents - Summary of Indications <sup>1</sup>														
Indications ✓ = labeled X = unlabeled	Acebutolol	Atenolol	Betaxolol	Bisoprolol	Carteolol	Esmolol	Labetalol	Metoprolol <sup>2</sup>	Nadolol	Penbutolol	Pindolol	Propranolol <sup>2</sup>	Sotalol	Timolol
Hypertension	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
Angina pectoris		✓		X	X	X		✓	✓			✓		
Cardiac arrhythmias														
Supraventricular arrhythmias/ tachycardias		X		X		✓						✓		
Sinus tachycardia						✓								
Ventricular arrhythmias/ tachycardias		X						X	X		X	✓	✓	X
PVCs	✓			X								✓		
Digitalis-induced tachyarrhythmias												✓		
Resistant tachyarrhythmias (during anesthesia)												✓		
Atrial ectopy								X						
Myocardial infarction		✓					X	✓				✓		✓
Pheochromocytoma							X					✓		✓
Migraine prophylaxis		X						X	X			✓		✓
Hypertrophic subaortic stenosis												✓		
Tremors														
Essential								X	X			✓		X
Lithium-induced									X					
Parkinsonism									X			X		
Alcohol withdrawal syndrome		X										X		
Aggressive behavior								X	X			X		
Antipsychotic-induced akathisia								X	X		X	X		
Esophageal varices rebleeding		X							X			X		
Anxiety (including situational)		X							X		X	X		X
Enhanced cognitive performance								X						
Schizophrenia/Acute panic												X		
Gastric bleeding in portal hypertension												X		
Vaginal contraceptive												X		
Intraocular pressure reduction									X					
Thyrotoxicosis symptoms <sup>3</sup>												X		
Congestive heart failure <sup>3</sup>								X						

<sup>1</sup> For more detailed information, see Indications on the preceding pages, and individual monographs

<sup>2</sup> Includes long acting formulation

<sup>3</sup> See Precautions or Warnings

## 2. ข้อห้ามใช้

1. สำหรับ Beta-adrenergic blocking agents ทั้งกลุ่ม ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีสภาวะต่อไปนี้  
Heart block ในระดับที่สูงกว่า First degree heart block ; Cardiogenic shock ; Congestive Heart Failure ; Hypersensitivity to betablockers
2. Acebutolol , Carteolol : ห้ามใช้ใน Persistent severe bradycardia
3. Propranolol , Nadolol , Timolol , Penbutolol , Carteolol , Sotalol , Pindolol : ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมหดตัว หอบหืด รวมถึงผู้ป่วยที่เป็นโรค Chronic Obstructive Pulmonary Disease ชนิดรุนแรง
4. Metoprolol ห้ามใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรค MI ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 45 ครั้งต่อนาที หรือผู้ป่วยที่เป็น Heart Block ในระดับที่สูงกว่าระดับที่ 1 (First degree) หรือผู้ป่วยที่มี Systolic BP < 100 mmHg หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในระดับปานกลางถึงระดับรุนแรง
5. Sotalol ห้ามใช้ในผู้ป่วย Congenital or acquired long QT syndromes

## 3. ข้อควรระวัง ควรพิจารณาข้อดีข้อเสียเมื่อต้องใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาดังต่อไปนี้

1. Diabetes/ Hypoglycemia :  $\beta$ -blockers อาจมีผลบดบังอาการใจสั่น หรือการเปลี่ยนแปลงความดันในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดต่ำ ปัญหานี้จะพบได้น้อยในยากลุ่ม Cardioselective betablockers เช่น Atenolol และควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะชนิดที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี เนื่องจากมีผลลดการหลั่ง Insulin ในภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาลดน้ำตาลเมื่อต้องใช้ร่วมกัน
2. Thyrotoxicosis :  $\beta$ -blockers อาจบดบังอาการทางคลินิกของภาวะ Hyperthyroidism เช่น ใจสั่น (Tachycardia) การหยุดใช้ยาอย่างทันทีทันใดอาจมีผลทำให้ผู้ที่เป็น Hyperthyroidism มีอาการรุนแรงขึ้นได้ แต่ในทางกลับกัน Propranolol สามารถใช้ในการลดอาการของภาวะ Thyrotoxicosis
3. ผลระดับไขมันในเลือด :  $\beta$ -blockers อาจมีผลเพิ่มระดับ Total Triglyceride , Total Cholesterol , LDL , VLDL Cholesterol และลด HDL แต่มีบางการศึกษาที่รายงานว่า Pindolol ไม่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และ Acebutolol มีผลลดระดับ Total LDL-C ได้อย่างเด่นชัด ส่วน Carteolol และ Bisoprolol ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับ Total Cholesterol และ Total Triglyceride อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่ชัดเจนต่อไป
4. Hepatic function impairment : อาจต้องมีการปรับขนาดยาในกลุ่มนี้ เนื่องจากยาส่วนใหญ่ถูกทำลายที่ตับ [ ยกเว้น Atenolol , Betaxolol , Carteolol , Metoprolol (ยกเว้นกรณีที่เป็นโรคตับชนิดรุนแรง) , Nadolol ]
5. Renal function impairment : อาจมีผลลดการกำจัดยาในกลุ่มนี้ หรือมีโอกาสเสี่ยงต่อการลด Renal blood flow ดังนั้นอาจต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต [ ยกเว้น Labetalol , Metoprolol , Oxprenolol , penbutolol , Pindolol (ยกเว้นกรณีที่มีความผิดปกติอย่างรุนแรง) , Propranolol , Timolol ]
6. Mental depression
7. Myasthenia gravis :  $\beta$ -blockers อาจมีผลเสริมให้อาการของโรครุนแรงขึ้นได้ รวมถึงภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง และสายตาผิดปกติ (Double vision)

8. Pheochromocytoma : การใช้  $\beta$ -blockers ค่อนข้างจะเป็นอันตราย หากไม่มีการใช้ยาที่กด  $\alpha$ -receptor ก่อน เนื่องจากจะมีผลทำให้ความดันโลหิตสูงจากหลอดเลือดหดตัวจากการกระตุ้น  $\alpha$ -receptors แม้ว่ามีรายงานว่า การใช้ Labetalol จะเป็นการช่วยลดความดันโลหิตได้แต่ต้องใช้ในขนาดที่สูงกว่าขนาดปกติ

9. Psoriasis : อาจมีผลทำให้อาการรุนแรงขึ้นได้

10. Proarrhythmia : Sotalol อาจมีผลทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้น หรือในผู้ที่มีความผิดปกติอยู่แล้ว จะยังเป็นการเสริมให้อาการรุนแรงขึ้นได้ ส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในระยะ 7 วันแรกของการเริ่มใช้ยา หรือมีการเพิ่มขนาดยา

11. Peripheral vascular disease : การใช้ยาในกลุ่มนี้ จะมีผลลด Cardiac output และให้อาการของภาวะ Arterial Insufficiency ของผู้ป่วย Peripheral และ Mesenteric vascular disease รุนแรงขึ้นได้ หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังและเฝ้าติดตามภาวะหลอดเลือดแดงอุดตันอย่างใกล้ชิด

12. Electrolyte disturbances : ห้ามใช้ Sotalol ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hypokalemia หรือ Hypomagnesimia จนกว่าจะมีการแก้ไขภาวะผิดปกติดังกล่าวเสียก่อน เนื่องจากภาวะดังกล่าวจะมีผลทำให้ QT Prolongation รุนแรงขึ้น และมีผลทำให้เกิด Torsade de Pointes

13. Hypotension : ในภาวะที่ Systolic BP  $\leq$  90 mmHg ให้นหยุดใช้ยาและประเมินสภาวะ Hemodynamic ของผู้ป่วย และภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลาย

14. การใช้ในหญิงมีครรภ์ :

FDA category C ได้แก่ Atenolol , Bisoprolol , Carteolol , Esmolol , Labetalol , Metoprolol , Nadolol , Penbutolol , Propanolol , Timolol

FDA category B ได้แก่ Acebutolol , Pindolol , Sotalol

ไม่มีข้อมูลยืนยันความปลอดภัยของการใช้ยาในหญิงมีครรภ์ ดังนั้นควรใช้เมื่อมีความจำเป็นและพิจารณาผลดีและผลเสียที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์อย่างรอบคอบเสมอ โดยมีข้อแนะนำคือ ไม่ควรใช้ยาในช่วงไตรมาสแรก ใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดเท่าที่จะสามารถควบคุมอาการได้ และหากเป็นไปได้ควรหยุดใช้ยาในช่วง 2 ถึง 3 วันก่อนคลอด

15. การใช้ในหญิงให้นมบุตร :

## Propanolol มีการขับออกทางน้ำนม แต่มีความเข้มข้นต่ำมากและไม่มีผลต่อทารกอย่างมีนัยสำคัญ

## Nadolol , Pindolol , Timolol , Sotalol มีการขับออกทางน้ำนม

## Acebutolol , Diacetolol พบระดับความเข้มข้นในน้ำนม ต่อดัชนียาในเลือดมารดา โดยมีอัตราส่วน 7.1 : 12.2

## Metoprolol ขับออกทางน้ำนม แต่พบในปริมาณที่ต่ำกว่า 1 มก. ต่อน้ำนม 1 ลิตร

## Atenolol ขับออกทางน้ำนมในอัตราส่วน 1.5 ถึง 6.8

## Bisoprolol ขับออกทางน้ำนม พบความเข้มข้น < 2% ในนม แต่ไม่มีข้อมูลในมนุษย์

## 4. เกสัชจลนศาสตร์

Drug	Site of Effect	Oral Absorption (%)	Distribution	Protein Binding	Biotransformation	Half-life (hr)	Time to Peak Effect—Single dose (hr)	Elimination (% unchanged)	Removable by Hemodialysis
Acebutolol	Beta-1*	70†	‡	Low (26%)	Hepatic§	3–4§	2.5§	Renal, 30–40%; biliary/fecal, 50–60%	Yes
Atenolol	Beta-1*	50		Very low to low (6–16%)	Hepatic (minimal)	6–7**	2–4	Renal, 85–100%	Yes††
Betaxolol	Beta-1*	100†		Moderate (50%)	Hepatic	14–22**	3–4	Renal, >80% (15)	No
Carteolol	Beta-1; Beta-2	85		Low (23–30)	Hepatic (minimal)	6**	1–3	Renal (50–70)	?
Labetalol	Beta-1; Beta-2	100†	‡	Moderate (50%)	Hepatic	6–8 (oral); ~5.5 (IV)	2–4 (oral), 5 min (IV)	Renal, 55–60% (<5); biliary/fecal	No
Metoprolol	Beta-1*	95†	‡	Low (12%)	Hepatic	3–7**	1–2 (oral); 20 min (IV)	Renal (3–10)	No
Nadolol	Beta-1; Beta-2	30		Low (30%)	None	20–24**	4	Renal (70)	Yes
Oxprenolol	Beta-1; Beta-2	90†		High (80%)	Hepatic	1.3–1.5	?	Renal (<5)	?
Penbutolol	Beta-1; Beta-2	100		High to very high (80–98%)	Hepatic	5**	1.5–3	Renal, 90% (0)	No
Pindolol	Beta-1; Beta-2	90–100		Moderate (40%)	Hepatic	3–4**	1–2	Renal (40)	?
Propranolol	Beta-1; Beta-2	90†		Very high (93%)	Hepatic	3–5	1–1.5	Renal (<1)	No
Sotalol	Beta-1; Beta-2	70		None	Hepatic	17**	2–3	Renal (75)	Yes
Timolol	Beta-1; Beta-2	90†		Very low (<10%)	Hepatic	4	1–2	Renal (20); fecal	No

\*Cardioselectivity tends to diminish with increased dosage.

†First-pass metabolism results in a decrease (usually significant) in bioavailability.

Acebutolol—However, the effect is not reduced because of the active metabolite. Bioavailability of acebutolol may be increased 2-fold in the elderly because of reduced first-pass metabolism and renal function.

Betaxolol—First-pass effect is small.

‡Acebutolol—Excreted in breast milk; the milk to plasma ratios are 7:1 and 12:2 for acebutolol and diacetolol, respectively.

Labetalol—Approximately 0.004% of the maternal dose is excreted in breast milk.

Metoprolol—Excreted in breast milk in concentrations of less than 1 mg per liter.

§Acebutolol—Major metabolite (diacetolol) is pharmacologically active and even more cardioselective than acebutolol; time to peak effect is 3.5 hours; the half-life of diacetolol is 8 to 13 hours.

\*\*Atenolol—Increased to 16–27 hours or more in patients with renal function impairment (up to 144 hours when severe).

Betaxolol—Increased by approximately 33% in hepatic function impairment, but clearance unchanged.

—Approximately doubled in renal function impairment; dosage reduction necessary.

Carteolol—Increased in renal failure.

Metoprolol—No change in renal failure.

Nadolol—Increased in renal failure.

Penbutolol—Increased in renal failure.

Pindolol—Varies from 2.5 to more than 30 hours in patients with hepatic function impairment.

—Increased to 3 to 11.5 hours in patients with renal function impairment.

—Increased to an average of 7 hours (and as high as 15 hours) in the elderly.

Sotalol—Increased in renal failure.

††Atenolol—Patients should receive 50 mg of atenolol after each dialysis and remain under supervision since marked hypotension may occur.

Reference : USPDI 1994 P 568.



## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

Beta-Blocker Drug Interactions		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Aluminum salts Barbiturates Calcium salts Cholestyramine Colestipol NSAIDs Penicillins (ampicillin) Rifampin Salicylates Sulfipyrazone	$\beta$ -blockers	↓ The bioavailability and plasma levels of certain beta blockers may be decreased by these agents, possibly resulting in a decreased pharmacologic effect.
Calcium blockers	$\beta$ -blockers	↑ Pharmacologic effects of beta-blockers as well as nifedipine and verapamil may be potentiated. Diltiazem, felodipine and nicardipine may increase the effects of the beta-blockers. Monitor cardiac function and decrease the beta-blocker dose if necessary.
Contraceptives, oral	$\beta$ -blockers	↑ Bioavailability and plasma levels of certain beta-blockers may be increased.
Ethanol	$\beta$ -blockers- Propranolol	↔ Pharmacologic and therapeutic effects are difficult to predict. Additive CNS inhibition, increased propranolol levels and increased clearance have all occurred.
Flecainide	$\beta$ -blockers	↑ The bioavailability of either agent may be increased, possibly increasing the pharmacologic effects.
$\beta$ -blockers	Flecainide	↑
Haloperidol	$\beta$ -blockers- Propranolol	↑ Pharmacologic effects (hypotensive episodes) of both drugs may be increased.
$\beta$ -blockers- Propranolol	Haloperidol	↑
H <sub>2</sub> antagonists	$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	↑ Pharmacokinetic parameters of beta-blockers metabolized by cytochrome P-450 may be altered by cimetidine; pharmacodynamic effects may be increased. Although data conflict, ranitidine may increase the bioavailability of metoprolol, other beta-blockers have not been affected.
Hydralazine	$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	↑ Serum levels and, hence, pharmacologic effects of beta-blockers and hydralazine may be enhanced.
$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	Hydralazine	↑
Loop diuretics	$\beta$ -blockers- Propranolol	↑ Propranolol plasma levels and cardiovascular effects may be enhanced. Atenolol was not affected.
MAO inhibitors	$\beta$ -blockers- Metoprolol, nadolol	↑ Bradycardia may develop during concurrent use.
Phenothiazines	$\beta$ -blockers- Propranolol	↑ Propranolol bioavailability and plasma levels and phenothiazine plasma levels may be increased, possibly resulting in increased effects.
$\beta$ -blockers- Propranolol	Phenothiazines	↑
Propafenone	$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	↑ Plasma levels of beta blockers metabolized by the liver may be increased.

\* ↑ = Object drug increased    ↓ = Object drug decreased    ↔ = Undetermined effect

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 158g.

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา (ต่อ)

Beta-Blocker Drug Interactions (Cont.)		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Quinidine	$\beta$ -blockers	↑ Plasma beta-blocker levels may be increased in "extensive metabolizers", possibly resulting in increased effects.
Quinolones- Ciprofloxacin	$\beta$ -blockers	↑ Bioavailability of beta-blockers metabolized by cytochrome P-450 may be increased
Thioamines	$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	↑ The pharmacokinetics of the beta-blockers may be altered, increasing the pharmacologic effects
Thyroid hormones	$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	↓ The actions of certain beta-blockers may be impaired when the hypothyroid patient is converted to the euthyroid state
$\beta$ -blockers- Propranolol	Acetaminophen	↑ Acetaminophen clearance may be decreased
$\beta$ blockers	Anticoagulants	↑ Propranolol may increase the anticoagulant effect of warfarin.
$\beta$ -blockers- Metoprolol, propranolol	Benzodiazepines	↑ Effects of certain benzodiazepines may be increased by lipophilic beta-blockers. Atenolol does not interact.
$\beta$ blockers	Clonidine	↑ Life-threatening and fatal increases in blood pressure have occurred after discontinuation of clonidine in patients receiving a beta-blocker or after simultaneous withdrawal.
$\beta$ -blockers	Disopyramide	↔ Difficult to predict, disopyramide clearance may be decreased, adverse effects may occur (eg, sinus bradycardia, hypotension) or there may be no occurrence of synergistic or additive negative inotropic effects
$\beta$ -blockers	Epinephrine	↑ Initial hypertensive episode followed by bradycardia may occur.
$\beta$ -blockers	Ergot alkaloids	↑ Peripheral ischemia manifested by cold extremities, possible peripheral gangrene
$\beta$ -blockers	Lidocaine	↑ Increased lidocaine levels may occur, resulting in toxicity
$\beta$ -blockers	Nondepolarizing muscle relaxants	↔ Beta-blockers may potentiate, counteract or have no effect on the actions of the nondepolarizing muscle relaxants
$\beta$ -blockers	Prazosin	↑ Concurrent administration may increase the postural hypotension produced by prazosin.
$\beta$ -blockers	Sulfonylureas	↓ Hypoglycemic effects of sulfonylureas may be attenuated
$\beta$ -blockers- Nonselective	Theophylline	↔ Reduced elimination of theophylline may occur. Pharmacologic antagonism can also be expected, thus reducing the effects of one or both agents. Cardioselective agents may be preferred

\* ↑ = Object drug increased    ↓ = Object drug decreased    ↔ = Undetermined effect

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 158h.

## 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องรีบแก้ไข

## 1. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย

## Bradycardia มีอาการคือมีนงง

## Bronchospasm มีอาการหายใจลำบาก หรือหายใจมีเสียง wheezing

## Congestive Heart Failure มีอาการข้อเท้า เท้า หรือขาช่วงล่างบวม หายใจสั้น ๆ ถี่ ๆ

## Mental Depression อาการไม่รุนแรงและอาจหายเป็นปกติ หรือรุนแรงมากขึ้นเป็น catatonia

## Reduced peripheral circulation มีอาการมือ-เท้าเย็น ยกเว้น Labetalol ที่ไม่พบปัญหานี้

## 2. อาการที่พบได้ น้อยมาก (rare)

Allergic reaction (ผื่นแพ้) , Arrhythmia (หัวใจเต้นผิดจังหวะ) , ปวดหลัง ปวดข้อ เจ็บหน้าอก สับสน (โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ) , Hallucination , Hepatotoxicity ( บัสสาวะเป็นสีเข้ม ตาเหลือง ตัวเหลือง พบเมื่อใช้ยา Acebutolol ,Bisoprolol ,Labetalol ) , Leukopenia (ใช้ เจ็บคอ) , Orthostatic hypotension (มึนงง ปวดศีรษะเล็กน้อย โดยเฉพาะเมื่อเปลี่ยนท่าจากนอนเป็นนั่ง) Psoriasis eruption, Thrombocytopenia (เลือดออกผิปกติ หรือมีจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง)

## อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องการการแก้ไขเมื่อเกิดอย่างต่อเนื่องหรือทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบาย

1. อาการที่พบได้บ่อย : ได้แก่ ลดสมรรถภาพทางเพศ ง่วงซึม (โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดสูง) นอนหลับยาก เหนื่อยผิปกติ หรือรู้สึกอ่อนแรง
2. อาการที่พบไม่บ่อย : ได้แก่ กระวนกระวาย ท้องผูก ท้องเสีย คัดจมูก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง
3. อาการที่พบได้น้อยมาก : ได้แก่ การรับรสเปลี่ยนไป ปวดตา บัสสาวะบ่อย ผิวแห้ง ผิวร้าย ชาหรือปวด นิ้วมือ นิ้วเท้า ผิวหนัง

## อาการที่ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด

ได้แก่ Bradycardia , Dizziness , Hypotension , Irregular heartbeat , Difficult breathing , Bluish-color fingernails or palm of hand , Seizures

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. Cardiac function monitoring
2. Pulse rate determinations
3. Blood pressure
4. Electrocardiogram
5. Renal and Hepatic function determination ( Periodic interval )
6. Heart rate ( Especially during intravenous administration )
7. Blood cell count , Plasma glucose ( for diabetic patients )

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ ในเวลาเดียวกันทุกวัน และหากลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ก่อนถึงมือต่อไป น้อยกว่า 4 ชั่วโมง ให้รับประทานมือต่อไปเลย ( ยกเว้น Atenolol , Betaxolol , Carteolol , Labetalol , Nadolol , Penbutolol , Sotalol , หรือยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่นของ Oxprenolol , Propanolol ที่ไม่ควรรับประทาน ถ้าท่านนึกได้ก่อนถึงมือต่อไป น้อยกว่า 8 ชั่วโมง ) ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
2. ในการบริหารยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ต้องรับประทานยาทั้งเม็ด โดยไม่มีการหัก เคี้ยว หรือบด ( ยกเว้น Metoprolol Succinate )
3. ในการใช้รักษาภาวะความดันโลหิตสูง สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของภาวะความดันโลหิตสูง ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่ง และพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ แม้จะรู้สึกสบายดีก็ตาม

4. การใช้ยา จะเป็นการควบคุมอาการ ไม่ใช่เป็นการรักษาให้หายขาด
5. ควรตรวจสอบปริมาณยาให้เพียงพอสำหรับท่านที่ต้องเดินทางไปอื่น หรือมีใบสั่งยาส่งไว้ เพื่อป้องกันกรณีฉุกเฉิน
6. ควรระมัดระวังหากต้องมีการผ่าตัดทุกประเภท
7. ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน การใช้ยากลุ่มนี้ อาจดบังอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรืออาจมีผลทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้
8. ควรวัดชีพจรอย่างสม่ำเสมอและรีบไปพบแพทย์หากพบว่าอัตราเร็วของชีพจรต่ำกว่า 50 ครั้งต่อนาที
9. ห้ามหยุดรับประทานยาหรือปรับเปลี่ยนขนาดยาโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง เนื่องจากอาจทำให้อาการเลวลง หรือทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้
10. ไม่ควรเปลี่ยนยี่ห้อยาที่ใช้ประจำ เนื่องจากอาจมีปัญหาเรื่องชีวประโยชน์ของยา (Bioavailability) แต่ ละบริษัทที่ต่างกันได้
11. หากท่านจำเป็นต้องใช้ยาอื่น ๆ ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนทุกครั้ง เช่น การใช้ยาแก้คัดจมูก อาหารเสริม หรือยาบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น
12. ยาในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงคือ ง่วง ซึม ปวดศีรษะ มองภาพเบลอ ดังนั้นควรระมัดระวังหากต้องมีการทำงานที่ต้องใช้สมาธิ หรือการขับรถ ซึ่งอาจทำให้เกิดอุบัติเหตุได้
13. หากท่านมีอาการดังต่อไปนี้ ควรรีบมาพบแพทย์ คือ หัวใจเต้นช้ากว่าปกติ (Bradycardia) หายใจลำบากโดยเฉพาะขณะออกกำลังกาย หรือขณะนอน มีอาการไอในตอนกลางคืน ปลายแขน - ขา บวม ชีพจรเต้นช้า มีนงง ปวดศีรษะ สับสนหรือมีภาวะจิตซึมเศร้า ผื่นแพ้ ไข้ เจ็บคอ (แม้ว่าไม่พบว่ามีเลือดออกผิดปกติ หรือจุดเลือดออกได้ผิวหนัง)
14. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากท่านอยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์หรือวางแผนที่จะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร
15. อาหารอาจมีผลเพิ่มชีวประโยชน์ ( Bioavailability ) ของยา Propanolol , Metoprolol ดังนั้นควรรับประทานยาในเวลาเดียวกันอย่างสม่ำเสมอทุกวัน
16. อาหารมีผลลดการดูดซึมของยา Sotalol ดังนั้นควรรับประทานยาในขณะท้องว่าง
17. อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยา Acebutolol Atenolol Bisoprolol Nadolol Pinbutolol Pindolol ดังนั้นจึงรับประทานยาหลังอาหารได้

9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง ขนาดยาและการบริหารยา

ชื่อยา / ชื่อการค้า รูปแบบ / ความแรง	ขนาดในผู้ใหญ่ปกติ	ขนาดในผู้มีหน้าที่ไตผิดปกติ ( CrCl ml/min/1.73 m <sup>3</sup> )
1. Acebutolol [ISA] Sectral capsule 100, 200 mg	1. <b>Antiarrhythmia</b> : Oral 200 mg BID (600-1200 mg/d) 2. <b>Antihypertensive</b> : Oral 400 mg/d (200-1200 mg/d) 3. <b>Antiangina</b> : Oral 200 mg BID (600-1200 mg/d) <i>หมายเหตุ ในผู้สูงอายุไม่ควรใช้ยาเกิน 800 mg/d</i>	CrCl < 50 : ลดขนาดเป็น50% CrCl < 25 : ลดขนาดเป็น25% (ของขนาดปกติ)
2. Atenolol ,Tablet :Oraday (100 mg) :Prenolol (50,100 mg) :Tenolol (50,100 mg) :Tenormin (50,100 mg) (Vial 0.5 mg/ml) :Vascoten (100 mg)	1. <b>Antiangina</b> : Oral 50 mg OD (50-200 mg/d) 2. <b>Antihypertensive</b> : 25 - 50 mg/d (25-100 mg/d) 3. <b>Myocardial Infarction</b> : In patients who tolerate the full IV dose : Oral initially 50 mg 10 min after the last IV dose , followed by another 50 mg 12 hr late. A dose of 100 mg OD or 50 mg BID then be given for 6 to 9 day until discharge from the hospital. <b>For IV dose</b> : 5 mg (over 5 min) ,the dose being repeated ten min. later.	CrCl = 15 - 35 : 50 mg/d CrCl < 15 : 50 mg every second day
Betaxolol Kerlone : tab 20 mg	<b>Antihypertensive</b> : Oral 10 mg OD initially, the dosage being doubled, if necessary, after 7-14 days { An initial dose of 5 mg should be consider for elderly patients }	For patients who are under going hemodialysis, an initial dose of 5 mg/d is recommended increase by 5 mg/d as necessary [ Max.20 mg/d]
Bisoprolol Concor : tab 5 mg	<b>Antihypertensive</b> : Oral, initially 5 mg OD, the dosage being increased to 10 mg OD if hypertension is not adequately controlled Note : An initial dose of 2.5 mg OD may be appropriate for some pts eg. bronchospastic pts. Maximum dose : 20 mg/d	CrCl < 40 or Hepatic Impairment (Cirrhosis or Hepatitis), use an initial daily dose 2.5 mg and use caution in dose titration. [Dialyzed pt : dose adjustment is not necessary]
Carteolol [ISA] Mikelan : tab 5 mg.	<b>Antihypertensive</b> : Initial 2.5 mg OD, either alone or with diuretic, the dosage being adjusted according response, up to max. of 10 mg OD.	Dosage interval :- CrCl > 60 : q 24 hrs CrCl 20 - 60 : q 48 hrs CrCl < 20 : q 72 hrs

## รูปแบบ ขนาดและการบริหารยา(ต่อ)

ชื่อยา / ชื่อการค้า รูปแบบ/ความแรง (mg)	ขนาดในผู้ใหญ่ปกติ	ขนาดในผู้มีหน้าที่ไตผิดปกติ (ClCr ml/min/1.73 m <sup>3</sup> )
Metoprolol tab 100mg :Betaloc , Cardeloc , Cardoxone , Denex , Melol , Metoblock . Metolol :Betaloc Durule ( tab 200 mg )	<b>Antihypertensive or Antianginal</b> :- Oral, initially 100 mg/d single dose (hypertension) or divided dose (hypertension, angina), increased at 1 wk interval as needed and tolerated up to total of 450 mg/d if necessary. <b>Myocardial Infarction</b> :- ♥Early treatment : IV (rapid), 5 mg q 2 min for 3 doses Follow by: oral, 50 mg (for pts who tolerate full IV dose) or 25 - 50 mg (for pts who do not tolerate full IV dose) q 6 hrs starting 15 min after the last IV dose or as soon as clinical condition allows This dosage is continued for 48 hrs, follow by. ♥Late treatment : Oral, 100 mg BID for at least 3 months and possibly for as long as 1 - 3 yrs. <b>Metoprolol extend-release tab.</b> : For OD administration. When switching from immediate release tab. to extend release tab, use the same total daily dose.	No dosage reduction necessary in hepatic function impairment (unless severe) or renal function impairment.
Oxprenolol [ ISA ] Transicor : tab. 40 mg	<b>Antihypertensive</b> : Oral, 20 mg TID initially. Usually in the range of 120 - 320 mg/d Maximum dose : 480 mg/d	Dosage reduction necessary in hepatic dysfunction but not necessary in renal dysfunction
Pindolol, tab 5 mg :Dolopin , Pinsken , Visken [the most ISA]	<b>Antihypertensive</b> :- Oral, initially 5 mg BID, the dosage being increased in increment 10 mg/d at 2 - 3 wks intervals as needed and tolerated up to a max.45 mg/d (Canada) or 60 mg/d (U.S.) Note : Once the optimal daily dose has been reached, once-daily dosing may be used. <b>Antiangina</b> <sup>1</sup> :- Oral, 5 mg TID, max. 40 mg/d	Dosage reduction necessary in hepatic function impairment and severe renal function impairment.

## รูปแบบ ขนาดและการบริหารยา(ต่อ)

ชื่อยา / ชื่อการค้า รูปแบบ/ความแรง (mg)	ขนาดในผู้ใหญ่ปกติ	ขนาดในผู้มีหน้าที่ไตผิดปกติ (ClCr ml/min/1.73 m <sup>3</sup> )
Propanolol / tablet Betalol (10,40) Betapress (10,40) Cardenol (10) Emforal (10,40,80) Inderal: (10,40) , : LA cap 80,160 .Amp.1 mg/ml Normpress (40) Perlol (film coat tab : 10,40 mg) Prolol (10,40) Pronol (10) Pronosil (10,40) Ranolol (10,40) Servanolol (40)	<p><b>Antiarrhythmic</b> : 10 - 30 mg TID-QID (ac-hs)</p> <p><b>Antihypertensive</b> : ♥initial dose: 40 mg BID or 80 mg OD(SR), ♥usual dose:120 - 240 mg/d (BID-TID) or 120 - 160 mg/d (SR), ♥maximum dose: 640 mg/d <b>(a)</b></p> <p><b>Antiangina</b> : ♥initial dose: 80 - 320 mg BID,TID, QID or 80 mg OD (SR), ♥usual dose: 160 mg OD (SR), ♥maximum dose: 320 mg/d <b>(b)</b></p> <p><b>Myocardial Infarction</b> : ♥usual range: 120 - 240 mg/d ( TID-QID), ♥maximum dose: 240 mg/d <b>(c)</b></p> <p><b>IHSS</b>: ♥usual range: 20-40 mg TID-QID (ac-hs), or 80 - 160 mg OD (SR)</p> <p><b>Pheochromocytoma</b>: ♥usual range: 60 mg/d x3d preoperatively (in divided doses), ♥usual range: in operable tumor: 30 mg/d (divided doses)</p> <p><b>Migraine</b>: ♥initial dose: 80 mg/d OD (SR) or divided doses, ♥usual dose: 160 - 240 mg/d (in divided doses) <b>(d)</b></p> <p><b>Essential tumor</b>: ♥initial dose: 40 mg BID, ♥usual dose: 120 mg/d, ♥Max. dose: 320 mg</p> <p><b>Thyrotoxicosis treatment adjunct</b><sup>2</sup> : ♥usual range: 10 - 40 mg/d</p> <p><b>Parenteral</b>: Reserve IV for life-threatening arrhythmias or those occurring in anesthesia.            ♥Usual dose: 1 - 3 mg under careful monitoring (eg. central venous pressure, ECG). Do not exceed 1 mg/min to avoid lowering pressure and causing cardiac standstill. If necessary give second dose after 2 min. There after do not give additional drug &lt; 4 hrs. <b>(e)</b></p>	Dosage reduction necessary in hepatic function impairment but not necessary in renal function impairment.

**รูปแบบ ขนาดและการบริหารยา(ต่อ)**

ชื่อยา / ชื่อการค้า รูปแบบ / ความแรง	ขนาดในผู้ใหญ่ปกติ	ขนาดในผู้มีหน้าที่ไตผิดปกติ ( CrCl ml/min/1.73 m <sup>3</sup> )
Timolol Blacadren : tab. 5 mg	<p><b>Antihypertensive or [ antiangina ] :</b> Oral,initially10 mg BID, the dosage being increased at 1 wk interval as needed and tolerated. Maintenance dose: Oral,20-80 mg/d (divided in BID-QID), up to 30 mg BID if necessary.</p> <p><b>Myocardial Infarction prophylactic :</b> Oral, 10 mg BID. Treatment is initially 1 to 4 wks following initial infarction.</p> <p><b>Vascular headache prophylactic :</b> Oral 10 mg BID initially, maintenance, 20 mg OD. Max.dose: 30 mg/d ( 10 mg in the morning, 20 mg hs )</p>	Dosage reduction in hepatic function impairment is necessary but not necessary in renal impairment.

**หมายเหตุ**

- 1 หมายถึง ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในประเศสหรัฐอเมริกา
  - 2 หมายถึง ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในประเศแคนาดา
  - a หมายถึง ฤทธิ์ลดความดันจะได้ผลภายใน 2 - 3 สัปดาห์
  - b หมายถึง การใช้ยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น จะค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาในช่วง 3-7 วัน จนกว่าจะได้ผลควบคุมอาการ Angina pectoris ตามต้องการ
  - c หมายถึง ไม่มีข้อมูลยืนยันความปลอดภัยหรือผลของการใช้ยา ขนาดมากกว่า 240 มก.ต่อวัน เพื่อป้องกันการตายของหัวใจ แต่อาจมีการใช้ยาในขนาดสูงกรณีที่ต้องการควบคุมอาการ Angina หรือภาวะความดันโลหิตสูง
  - d หมายถึง ถ้ามีการปรับระดับยาจนถึงขนาดสูงสุดที่กำหนดแล้ว ยังไม่ได้ผลในการรักษาภายใน 4 - 6 สัปดาห์ ให้หยุดใช้ยา โดยค่อย ๆ ลดขนาดยาลง จนหยุดใช้ในที่สุด
  - e หมายถึง ห้ามใช้ Propanolol ชนิดฉีดต่อไป หากสามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้แล้ว และควรเปลี่ยนไปใช้รูปแบบรับประทานให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และการใช้ในรูปแบบฉีดไม่เหมาะสมสำหรับการใช้ควบคุมภาวะ Hypertensive Emergency
- OD = วันละครั้ง , BID = วันละสองครั้ง , TID = วันละสามครั้ง , QID = วันละสี่ครั้ง , CrCl = Creatinine Clearance , Min = minute , Max = maximum , pts = patient ,IV = intravenous, IHSS = Idipathic Hypertrophic Subaortic Stenosis



## Calcium Channel Antagonists

### 1. ข้อบ่งใช้

Calcium Channel Blocking Agents - Summary of Indications <sup>1</sup>													
Indications	Amlodipine	Bepridil	Diltiazem	Diltiazem SR	Felodipine	Isradipine	Nicardipine	Nifedipine	Nifedipine SR	Nimodipine	Verapamil	Verapamil SR	Verapamil IV
Angina pectoris	✓												
Vasospastic	✓		✓										
Chronic stable	✓	✓	✓				✓	✓	✓		✓	✓	
Unstable													
Hypertension, essential	✓			✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	
Arrhythmias											✓		
Supraventricular tachyarrhythmias													✓
Subarachnoid hemorrhage										✓			
<i>Unlabeled uses</i>													
Migraine headache								✓		✓	✓		
Raynaud's syndrome			✓					✓					
Congestive heart failure							✓	✓					
Cardiomyopathy								✓			✓		

<sup>1</sup> Refer to following section for further information on indications and additional unlabeled uses.

*Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P149b.*

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มนี้
2. Bepridil , Diltiazem , Verapamil : ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นโรคหัวใจชนิด Sick Sinus syndrome , second - หรือ third - degree AV block ( ยกเว้นกรณีผู้ป่วยที่ใส่ Pacemaker ) ผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำกว่า 90 mmHg
4. Diltiazem ห้ามใช้ใน Acute Myocardial Infarction และ Pulmonary congestion
5. Verapamil ห้ามใช้ใน Severe left ventricular dysfunction , Cardiogenic shock , severe congestive heart failure ( ยกเว้นชนิดที่เกิดจาก Supraventricular tachycardia )
6. ห้ามใช้ Verapamil ชนิดฉีด ร่วมกับ Betablocker ชนิดฉีด เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด มีผลกดกล้ามเนื้อหัวใจ และกีดการนำไฟฟ้าของ AV node และอาจทำให้เกิด Ventricular Tachycardia ในผู้ป่วยที่มี QRS Complex มากกว่าหรือเท่ากับ 0.12 วินาที จะทำให้รบกวนการไหลเวียนโลหิตและทำให้หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ชนิด Ventricular Fibrillation
7. Nicardipine ห้ามใช้ในผู้ที่เป็น Advanced Aortic Stenosis

### 3. ข้อควรระวัง

1. ภาวะความดันโลหิตต่ำ : อาจเกิดขึ้นในช่วงแรกของการใช้ยา หรือมีการเพิ่มขนาดยา โดยเฉพาะผู้ที่ใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย ผลดังกล่าวอาจเกิดจากฤทธิ์ขยายหลอดเลือดโดยตรงของ Nifedipine หรือผลกดหัวใจของ Verapamil และ Diltiazem ควรวัดความดันโลหิตในผู้ที่เริ่มใช้ยานี้อย่างระมัดระวังและติดตามผลอย่างใกล้ชิด

2. ภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง ( CHF ) :

Verapamil มีผลกดหัวใจ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Verapamil ในผู้ที่มีปัญหาหัวใจห้องล่างทำงานผิดปกติอย่างรุนแรง ( Severe left ventricular dysfunction ; Ejection Fraction < 30 % ) ควรใช้ Diltiazem, Nifedipine , Isradipine , Felodipine , Amlodipine และ Bepridil อย่างระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเลือดคั่ง ( Congestive Heart Failure )

3 ผลต่อ Cardiac Conduction :

Verapamil ชนิดฉีด อาจมีผลทำให้หัวใจเต้นช้าลง โดยเฉพาะผู้ที่เป็ Sick Sinus Syndrome มักเกิดในผู้สูงอายุ ) นอกจากนี้การใช้ Verapamil ในผู้มี Ventricular Tachycardia โดยไม่มีสาเหตุจาก Supraventricular tachycardia จะมีผลทำให้เกิดความดันโลหิตลดต่ำชนิดรุนแรงได้

Verapamil ชนิดรับประทาน อาจทำให้เกิด First - degree AV block และ Transient bradycardia, PR - prolongation ( ขึ้นกับระดับยาในเลือด ) หาก ECG แสดง PR-interval Prolonged มาก ๆ หรืออาการรุนแรงมากขึ้นเป็น Second-or third-degree AV block ต้องลดขนาดยาหรือหยุดใช้ Verapamil

Diltiazem อาจมีผลทำให้ AV node refractory period ยาวนานขึ้น และการใช้ diltiazem ร่วมกับ Beta-blocker หรือ Digitalis อาจมีผลเสริมกันในการกด Cardiac conduction

4. Verapamil ชนิดฉีด อาจทำให้เกิด Premature ventricular contraction แต่ผลดังกล่าวจะไม่มีนัยสำคัญทางคลินิกเมื่อใช้ในการแก้ไขภาวะ Supraventricular tachycardia นอกจากนี้อาจทำให้เกิดการตายจาก Ventricular fibrillation ในผู้ป่วยที่มี Atrial fibrillation และ W-P-W syndrome การแก้ไขคือหยุดใช้ยาและทำ Cardioversion

5. ภาวะ Hypertrophic cardiomyopathy ( IHSS ) การใช้ Verapamil ขนาด 720 mg/day มีผลทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ Sinus bradycardia (11%) , Second AV-block (4%) , sinus arrest (2%) , Pulmonary edema , Severe left ventricular outflow obstruction , Abnormality high pulmonary wedge pressure (>2mmHg )

6. ผลต้านการเกาะตัวของเกล็ดเลือด อาจทำให้เกิดจุดเลือดออกได้ผิวหนัง รอยจ้ำเลือด เลือดหยุดไหลยาก โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับ Aspirin

7. Withdrawal Syndrome การหยุดใช้ยาในกลุ่มนี้อย่างทันทีทันใด อาจทำให้เพิ่มความถี่และระยะเวลาของการเกิดอาการเจ็บหน้าอกได้ เกิด Rebound effect ทำให้ calcium เข้าเซลล์มากขึ้น และมีผลทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดแดง

#### 8. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าทีดับ

พบว่าการใช้ Verapamil และ Nifedipine ในผู้ที่เป็นโรคตับแข็ง จะมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ และ Bioavailability ของยาเปลี่ยนแปลงอย่างเด่นชัด คือ เมื่อใช้ยาโดยวิธีฉีด จะมีผลลดการกำจัดยาออกจากร่างกาย และมีค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้นถึง 4 เท่า จากค่าปกติ และถ้าใช้ยาโดยวิธีรับประทานจะมีผลทำให้ Bioavailability เพิ่มขึ้น 2 เท่าในผู้ป่วยเหล่านี้ ควรตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อตรวจหาความผิดปกติของ PR interval และอาการผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดจากผลการเพิ่มระดับยาในเลือด

Amlodipine , Diltiazem , Nicardipine , Bepridil , Felodipine , Nisoldipine และ Nimodipine เป็นยาที่ถูกทำลายที่ตับ ดังนั้นจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีหน้าที่ตับผิดปกติ หรือผู้ที่มีความผิดปกติของการไหลของเลือดไปที่ตับ พบว่าในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าทีดับชนิดรุนแรง เมื่อใช้ Nicardipine ในขนาดปกติจะมีระดับยาเพิ่มขึ้น 4 เท่า และค่าครึ่งชีวิตเพิ่มเป็นประมาณ 19 ชั่วโมง ดังนั้นควรพิจารณาลดขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และติดตามวัดความดัน และ คลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด

9. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าทีไต ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะ อาจมีผลทำให้ค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้นได้

การใช้ Nifedipine อาจทำให้ระดับยาสูงขึ้นเล็กน้อย และการล้างไต ( Hemodialysis หรือ Peritoneal dialysis ) ไม่มีผลต่อระดับยาในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ

การใช้ Nicardipine ในผู้ที่มีความผิดปกติของไตเล็กน้อย พบว่าระดับยาในเลือดสูงขึ้นเป็น 2 เท่า ดังนั้นควรปรับขนาดยา Nicardipine

ไม่มีข้อมูลที่แสดงว่าความผิดปกติของหน้าทีไตมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ Felodipine และ Nisoldipine

10. การใช้ในผู้สูงอายุ พบว่า การใช้ Verapamil , Nifedipine , Felodipine อาจมีผลทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงได้ ซึ่งอาจเกิดเนื่องจากผลของอายุทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการสะสมของยาดันโลหิตต่ำรุนแรงได้ ซึ่งอาจเกิดเนื่องจากผลของอายุทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการสะสมของยา

11. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : FDA category C ดังนั้นการใช้ในหญิงมีครรภ์ควรใช้เมื่อมีความจำเป็นและพิจารณาแล้วว่าได้ประโยชน์มากกว่าอันตรายที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์

12. การใช้ในเด็ก ไม่มีข้อมูลยืนยันความปลอดภัยที่ชัดเจนของการใช้ยากลุ่มนี้ในเด็ก

13. การใช้ในหญิงให้นมบุตร พบว่ามีการขับยาออกทางน้ำนม ดังนั้นควรพิจารณาหยุดใช้ยาหรือหยุดให้นมบุตรถ้าจำเป็นต้องใช้ยา

## 3. เภสัชจลนศาสตร์

Agent	Trade	Absorption, %	Bioavailability, %*	Protein Binding, %	Volume of Distribution, liters/kg	t <sub>1/2</sub> β, h	Clearance, mL/min per kg	Time to Peak Plasma Concentration, h
Diltiazem	Cardizem	>90	35-60	78	5.0	4.1-5.6	15	2-3
Diltiazem SR	Cardizem SR	>90	35-60	78	5.0	5-7	15	6-11
Diltiazem IV	Cardizem							
Diltiazem CD	Cardizem CD	>95	40	70-80	5.0	5-8	15	10-14
Diltiazem XR	Dilacor XR	>95	40	70-80	5.0	5-10	15	4-6
Verapamil	Calan, Isoptin	>90	10-20	90	4.3	6 ± 4 IV 8 ± 6 po	13 ± 7	1-2
Verapamil SR	Calan SR, Isoptin SR	>90	10-20	90	4.3	4.5-12	13 ± 7	1-2
	Verelan	>90	20-35	90	162-380 liters	12		7-9
Nifedipine	Procardia	>90	65	90	1.32	≈5	500-600	0.5
Nifedipine GITS	Procardia XL	>90	85	>95	1.32	3.8-16.9	500-600	6 to plateau
Nicardipine	Cardene	>90	≈30	>90	0.66	≈1 IV 1-2 po	14	0.5-2.0
Nicardipine SR	Cardene SR	>90	35	>95		8.6	0.6	1-4 immed
Nicardipine IV	Cardene		100	>90	9.3			
Amlodipine	Norvasc	>90	60-65	>95	21	3.5-4.5	7	6-12
Isradipine	Dynacirc	90-95	17	97	2.9	8.8	10	1.5
Felodipine	Plendil	>95	15-25	>99	10	15.1 ± 2.6	12	2.5-5
Bepidil	Vascor	>90	≈60	>95	8.0	33		5.3
Nimodipine	Nimotop	>90	13	>95	0.94	8-9		0.6

\* Extraction ratio.  
Note: SR = sustained release; IV = intravenous; CD, XR, XL = extended release; po = oral; GITS = Gastrointestinal system.

Reference : The hurst's, 1994 P 1295

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

## 1. ตารางแสดงอันตรกิริยาของยากับยา

Precipitant drug	Object drug*	Description
Barbiturates	Calcium blockers - Felodipine, verapamil	↓ Verapamil and felodipine bioavailability may be decreased
Calcium salts	Calcium blockers - Verapamil	↓ Clinical effects and toxicities of verapamil may be reversed
Dantrolene	Calcium blockers - Verapamil	↑ Hyperkalemia and myocardial depression may occur. Consider using a dihydropyridine calcium blocker.
Erythromycin	Calcium blockers - Felodipine	↑ Pharmacologic and toxic effects of felodipine may be increased
Histamine H <sub>2</sub> antagonists	Calcium blockers - Diltiazem, felodipine, nicardipine, nifedipine, verapamil	↑ Cimetidine and ranitidine may increase the bioavailability of diltiazem, felodipine (≈ 50%), nifedipine (small increase or no change with ranitidine) and nicardipine. Cimetidine may increase verapamil's bioavailability, although this has been refuted.
Hydantoins	Calcium blockers - Felodipine, verapamil	↓ Serum felodipine and verapamil levels may be decreased.
Quinidine	Calcium blockers - Verapamil, nifedipine	↑ Hypotension, bradycardia, ventricular tachycardia, AV block and pulmonary edema may occur. Use concomitantly only when no other alternatives exist.
Calcium blockers - Nifedipine	Quinidine	↓ Serum quinidine levels may also be decreased by nifedipine
Rifampin	Calcium blockers - Verapamil, oral	↓ Loss of clinical effectiveness of oral verapamil may occur; IV verapamil may circumvent the interaction.
Sulfipyrazone	Calcium blockers - Verapamil	↓ The clearance of verapamil may be increased.
Vitamin D	Calcium blockers - Verapamil	↓ The therapeutic efficacy of verapamil may be reduced.

\* ↑ = Object drug increased      ↓ = Object drug decreased.



1. ตารางแสดงอันตรกิริยาของยากับยา (ต่อ)

Calcium Channel Blockers Drug Interactions (Cont.)		
Precipitant drug	Object drug*	Description
Calcium blockers - Nifedipine	Anticoagulants	↑ Rare reports of increased prothrombin time
Calcium blockers - all	Beta blockers	↑ Although advantageous in some patients, coadministration may also result in increased adverse effects due to depressant effects on myocardial contractility or AV conduction (see Warnings)
Calcium blockers - Diltiazem, verapamil	Carbamazepine	↑ Increased carbamazepine serum levels with possible toxicity may occur. Nifedipine does not appear to interact.
Carbamazepine	Calcium blockers - Felodipine	↓ Plasma levels of felodipine may be decreased.
Calcium blockers - Diltiazem, nicardipine, verapamil	Cyclosporine	↑ Increased cyclosporine levels with possible toxicity may occur. However, verapamil may be nephroprotective when given before cyclosporine. Monitor cyclosporine levels. Nifedipine does not appear to interact.
Calcium blockers - Bepridil, diltiazem, felodipine, nifedipine, verapamil	Digitalis glycosides	↑ Serum digoxin levels may be increased; however, some studies suggest no significant interaction occurs with bepridil, diltiazem or nifedipine. Isradipine and nicardipine do not appear to interact. Verapamil may also increase digitoxin levels.
Calcium blockers - Diltiazem	Encainide	↑ Serum encainide levels may be increased without any change in the levels of the active metabolites.
Calcium blockers - Verapamil	Etomidate	↑ The anesthetic effect of etomidate may be increased with prolonged respiratory depression and apnea.
Calcium blockers - all	Fentanyl	↑ Severe hypotension or increased fluid volume requirements have occurred in patients receiving nifedipine; however, consider for all calcium blockers.
Calcium blockers - Verapamil, diltiazem	Lithium	↔ A reduction in lithium levels causing decreased antimanic control, lithium toxicity and neurotoxic and psychotic symptoms have occurred.
Calcium blockers - Nifedipine	Magnesium sulfate, parenteral	↑ Neuromuscular blockade and hypotension occurred with coadministration.
Calcium blockers - Verapamil	Nondepolarizing muscle relaxants	↑ Muscle relaxant effects may be enhanced, respiratory depression may be prolonged.
Calcium blockers - Verapamil	Prazosin	↑ Prazosin serum concentrations may be increased which may increase the sensitivity to prazosin-induced postural hypotension.
Calcium blockers - Diltiazem, felodipine, nifedipine, verapamil	Theophyllines	↔ The pharmacologic actions of theophyllines may be enhanced, particularly drug intoxication. Theophylline levels may be slightly decreased with felodipine administration, decreasing the effects of theophylline.

\* ↑ = Object drug increased. ↓ = Object drug decreased. ↔ = Undetermined effect

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 149g- 149h.

2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับอาหาร

Nifedipine เมื่อรับประทานหลังอาหาร (โดยเฉพาะอาหารที่มีไขมันต่ำ) มีผลทำให้อัตราการถูกดูดซึมของยาลดลง แต่ไม่ลดปริมาณ

Nicardipine เมื่อรับประทานยาหลังอาหาร (โดยเฉพาะอาหารที่มีไขมันสูง) ประมาณ 1-3 ชั่วโมง

มีผลทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดลดลง 20-30 % เมื่อเปรียบเทียบกับกรับ  
ประทานยาขณะท้องว่าง

**Amlodipine** อาหารไม่มีผลต่อ Bioavailability ของยา

**Felodipine** อาหารไม่มีผลต่อ Bioavailability ของยา แต่ถ้ารับประทานยาพร้อมกับน้ำ  
อุณหภูมิเย็นมีผลทำให้เพิ่ม Bioavailability ของยาเป็น 2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้  
น้ำหรือน้ำส้ม

**Isradipine** การรับประทานยาพร้อมอาหาร พบว่ามีผลเพิ่มเวลาที่ระดับยาที่มีความเข้มข้นสูงสุด  
ในเลือด (Time to peak) ประมาณ 1 ชั่วโมง แต่ก็ไม่ได้มีผลต่อ Bioavailability

**Verapamil** การรับประทานยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น พร้อมอาหาร มีผลเพิ่มเวลาที่ระดับยาที่มีความ  
เข้มข้นสูงสุดในเลือด แต่ Bioavailability โดยรวมของยาไม่มีผลเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน

**Nisoldipine** การรับประทานยาพร้อมอาหารพบว่ามีผลต่อระดับยาในเลือดน้อยมาก แต่มีผลลด  
อัตราการดูดซึมของยา อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีผลต่อ Bioavailability อย่างชัดเจน

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Adverse Reactions of Calcium Channel Blockers (%)									
Adverse Reactions	Nifedipine <sup>1</sup>	Verapamil Oral (IV)	Diltiazem <sup>1</sup>	Nicardipine	Nimodipine	Bepridil	Isradipine	Felodipine	Amlodipine
Dizziness/Light-headedness	4.1-27	35 (1.2)	1.5-7	4-6.9	< 1	11.6-27	7.3	5.8	1.1-3.4 <sup>2</sup>
Drowsiness						≥ 7	≤ 1		
Nervousness	≤ 7		< 1	0.6		7.4-11.6	≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
Sleep disturbances	≤ 2	< 0.5	< 1						
Psychiatric disturbances (depression, amnesia, paranoia, psychosis, hallucinations)	†	< 1 (†)	< 1	†	1.4	≤ 2	≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
Blurred vision/Equilibrium disturbances	≤ 2	< 0.5		†		≤ 2	≤ 1		
Headache	10-23	2.2 (1.2)	2.1-12	6.4-8.2	1.4-4.1	7-13.6	13.7	18.6	7.3
Weakness/Shakiness/ Jitteriness	≤ 12	< 1	1.2	0.6			1.2		
Paresthesia	< 3	< 1	< 1	1		2.5	≤ 1	2.5	≤ 1
Somnolence	< 3	< 1	1.3	1.1-1.4				≤ 1.5	1.3-1.6 <sup>3</sup>
Asthenia	< 3	1.7	2.8-5	4.2-5.8		6.5-14		4.7	1.2
Insomnia	< 3		1	0.6		2.7	≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
Abnormal dreams	≤ 1		< 1	0.4					≤ 1
Confusion		< 1		†					
Tinnitus	≤ 1		< 1	†		0.6-5			≤ 1
Malaise	≤ 1			0.6					≤ 1
Anxiety	≤ 1			†		≤ 2		≤ 1.5	≤ 1
Fatigue/Lethargy							3.9		4.5 <sup>2</sup>
Tremor/Hand tremor			< 1			≤ 9.3			≤ 1
Nausea	3.3-11	2.7 (0.9)	1.6-1.9	1.9-2.2	0.6-1.4	7-26	1.8	1.9	2.9 <sup>2</sup>
Diarrhea	< 3	< 1	< 1		1.7-4.2	0-10.9	1.1	1.6	≤ 1
Constipation	≤ 3.3	7.3	1.6	0.6		2.8	≤ 1	1.6	≤ 1
Hepatitis/Hepatotoxicity	< 0.5	†			< 1				
Abdominal discomfort/ cramps/dyspepsia	≤ 3	< 1 (0.6)	1.3	0.8-1.5	2	≤ 7	1.7	1.8-2.3	1-2
Dysgeusia	≤ 1		< 1						
Vomiting	≤ 1		< 1	0.4	< 1		1.1	≤ 1.5	≤ 1
Dry mouth/Thirst	< 3	< 1	< 1	0.4-1.4		3.4	≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
Flatulence	≤ 3					≤ 2		≤ 1.5	≤ 1

<sup>1</sup> Includes data for sustained release form

<sup>2</sup> Appears to be dose-related.

<sup>3</sup> Dose-related and higher in females.

† Occurs, no incidence reported.

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ต่อ)

Adverse Reactions of Calcium Channel Blockers (%) (Cont.)										
Adverse Reactions	Nifedipine <sup>1</sup>	Verapamil Oral (IV)	Diltiazem <sup>1</sup>	Nicardipine	Nimodipine	Bepridil	Isradipine	Felodipine	Amlodipine	
Cardiovascular	Peripheral edema	10-30	2.1	24.9	71.8	0.4-1.2	≤ 2	7.2	22.3	18-14.6 <sup>2</sup>
	Hypotension	≤ 5	2.5 (1.5)	1	< 0.4	1.2-8.1		≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
	Palpitations	≤ 7	< 1	< 1	3.3-4.1	< 1	≤ 6.5	4 <sup>2</sup>	1.8	0.7-4.5 <sup>2</sup>
	Syncope	≤ 1	< 1	< 1	0.8			≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
	AV block (1°, 2° or 3°)		0.8-1.2	0.6-7.6	< 0.4				≤ 1.5	
	Bradycardia		1.4 (1.2)	15.6		0.6-1	≤ 2			≤ 1
	Congestive heart failure	2-6.7	1.8	< 1		< 1		≤ 1		
	Myocardial infarction	4-6.7	< 1		< 0.4			≤ 1	≤ 1.5	
	Arrhythmia (unspecified)	≤ 1		< 1					≤ 1.5	≤ 1
	Pulmonary edema	7	1.8							
	Angina	≤ 1		< 1	5.6			2.4	≤ 1.5	
	Tachycardia	≤ 1	(1)	< 1	0.8-3.4	1	≤ 2	1.5	≤ 1.5	≤ 1
	Abnormal ECG			4.1	0.6	0.6-1.4				
	Ventricular extrasystoles			< 1	†					≤ 0.1
Dermatologic	Dermatitis/Rash	≤ 3	1.2	1-1.5	0.4-1.2	0.6-2.4	≤ 2	1.5	1.5	1-2
	Pruritus/Urticaria	≤ 3	< 1 (†)	< 1		< 1		≤ 1	≤ 1.5	1-2
	Hair loss	≤ 1	< 0.5	†						≤ 0.1
	Photosensitivity	†		< 1						
	Erythema multiforme	†	< 1	†						
	Stevens-Johnson Synd	†	< 1	†						
Hematologic	Anemia	< 0.5				< 1			≤ 1.5	
	Leukopenia	< 0.5		†			≤ 1			
	Thrombocytopenia	< 0.5				< 1				
	Petechiae/Ecchymosis/Purpura/Bruising/Hematoma	< 0.5	< 1	< 1		< 1				≤ 1
Other	Flushing	< 3-25	< 1	17-3	5.6-9.7	1-2.1		2.6	6.4	0.7-4.5 <sup>2</sup>
	Nasal or chest congestion/sinusitis/rhinitis	≤ 6	†	< 1	†		≤ 2		≤ 1.5	≤ 0.1
	Gingival hyperplasia	≤ 1	†	†					< 0.5	
	Micturition disorder (eg. polyuria, nocturia, dysuria, frequency)	< 3	< 1	1.3	0.4			≤ 1	≤ 1.5	≤ 1
	Sweating	≤ 2	1 (†)			< 1	≤ 2	≤ 1		≤ 1
	Sexual difficulties	≤ 3	< 1	< 1	†		≤ 2	≤ 1	≤ 1.5	1-2
	Shortness of breath/dyspnea/wheezing	≤ 8	1.4	< 1	0.6	1.2	≤ 8.7	1.8	≤ 1.5	1-2
	Muscle cramps/pain/inflammation	≤ 8	< 1			0.2-1.4			≤ 1.9	1-2
	Joint stiffness/pain/arthritis	≤ 3		< 1	†					≤ 1
	Gynecomastia	†	†	†						
	Hyperglycemia	†		< 1						
	Weight gain	≤ 1		< 1						≤ 1
	Epistaxis	≤ 1		< 1					≤ 1.5	≤ 1
	Cough	6					≤ 2	≤ 1	2.9	≤ 0.1
	Anorexia			< 1			≤ 7			≤ 1
	Respiratory infection	≤ 1					2.8		≤ 5.5	

<sup>1</sup> Includes data for sustained release form.

† Occurs, no incidence reported.

<sup>2</sup> Dose-related and higher in females.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 149I - 149j.

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

### ## การตรวจวัดค่าความดันโลหิต และ การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ##

- ควรติดตามในช่วงแรกของการปรับขนาดยา หรือมีการเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้น หรือมีการเพิ่มขนาดยาที่มีผลต่อการนำไฟฟ้าของหัวใจ ( Cardiac Conduction ) หรือยาที่มีผลต่อความดันโลหิต
- ควรติดตามเมื่อมีการใช้ Verapamil ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- หลังจากผู้ป่วยได้รับยาไประยะหนึ่ง ควรมีการตรวจวัดเป็นระยะ ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง

### ## การตรวจหน้าที่ตับ และ หน้าที่ไต ##

- อาจต้องตรวจหน้าที่ของตับและไต เป็นระยะ ๆ เมื่อมีการใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน

## 8. ข้อแนะนำการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย

1. ควรใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ ตามแพทย์สั่ง ห้ามปรับเปลี่ยนขนาดยาโดยไม่ได้รับการปรึกษาแพทย์
2. หากท่านลืมรับประทานยา ควรรับประทานทันทีที่นึกได้ และแบ่งช่วงเวลาที่เหลือในวันนั้นให้เท่ากันเป็นช่วง ๆ และรับประทานยามื้อที่เหลือของวันนั้นตามช่วงเวลาที่เหมาะสม แต่ถ้านึกได้เมื่อใกล้มื้อถัดไปมากไม่ควรรับประทาน ให้ท่านข้ามยามื้อนั้นไป และรับประทานยามื้อต่อไปตามปกติ **ห้าม เพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า หากไม่มั่นใจ ให้ท่านปรึกษาแพทย์หรือ เภสัชกร**
3. การใช้ยานิดออกฤทธิ์เนิ่น ให้รับประทานยาทั้งเม็ด **ห้าม เคี้ยว หรือ หักเม็ดยา**  
(หมายเหตุ : Verapamil อาจหักได้เมื่อแพทย์สั่ง และให้รับประทานยาพร้อมนมหรืออาหาร )
4. Bepridil อาจทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหารมาก ให้รับประทานยาพร้อมอาหาร หรือ ก่อนนอน
5. สำหรับท่านที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารเค็ม หรืออาหารที่มีเกลือโซเดียมเป็นปริมาณสูง เช่น ผงชูรส ผงฟู เป็นต้น
6. โรคในกลุ่มที่ต้องใช้ยาเหล่านี้ เป็นโรคที่ไม่หายขาด ดังนั้น การใช้ยาดังกล่าว เป็นการใช้ยาเพื่อควบคุมอาการ และช่วยให้มีชีวิตยืนยาวขึ้นในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงมาก ๆ ดังนั้นจึงควรใช้ยาและมารับการตรวจรักษาตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่อง แม้อาการของท่านจะดีขึ้นแล้วก็ตาม
7. ข้อควรระวังขณะใช้ยาในกลุ่มนี้
  - ถ้าท่านเกิดอาการดังต่อไปนี้ ให้ท่านรีบไปพบแพทย์ :
    - # หัวใจเต้นผิดปกติ หายใจหอบ ปลายมือปลายเท้าบวม มึนงงมาก ๆ ท้องผูก คลื่นไส้ หรือมีอาการวิงเวียน โดยเฉพาะเวลาเปลี่ยนท่าทาง
  - ใช้ยาแล้วเกิดอาการแพ้ยา เช่น เกิดผื่นคัน ผื่นแดง ผื่นลมพิษ หายใจไม่ออก
  - ในผู้ที่ใช้ Felodipine อาจทำให้เหงือกหนาตัวเล็กน้อย การดูแลสุขภาพอนามัยในช่องปากที่ดี และปรึกษาทันตแพทย์ จะช่วยให้อาการดีขึ้นได้



- ในผู้ที่ใช้ Bepidil ควรรับประทานยาเสริมโปตัสเซียม หรือใช้ยาขับปัสสาวะชนิดที่เก็บโปตัสเซียม และควรมารับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และระดับโปตัสเซียม ตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ
- การใช้ยาในกลุ่มนี้อาจทำให้ท่านมีอาการปวดศีรษะได้บ้าง แต่ถ้าท่านปวดศีรษะมาก หรือมีอาการปวดศีรษะตลอดเวลา ให้ท่านรีบปรึกษาแพทย์ของท่าน
- ท่านควรปรึกษาแพทย์ของท่าน เมื่อท่านจะออกกำลังกาย ในเรื่องของข้อจำกัดของการออกกำลังกาย ตลอดจนประเภทของการออกกำลังกาย เพื่อป้องกันผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการออกกำลังกายอย่างไม่เหมาะสม
- ขณะที่ใช้ยาเหล่านี้ ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือ เภสัชกร โดยเฉพาะยาประเภทวิตามินและเกลือแร่ ชนิดที่มีแคลเซียม
- สำหรับผู้ที่ใช้ยา Verapamil หรือ Diltiazem ควรวัดชีพจรตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และถ้าพบว่าชีพจรเต้นช้ากว่า 50 ครั้งต่อนาที ให้ท่านรีบปรึกษาแพทย์ของท่าน
- การหยุดใช้ยาอย่างทันที อาจมีผลทำให้เกิดอาการเจ็บหน้าอกเนื่องจากการขาดยา (Withdrawal Syndrome) ดังนั้นควรปรึกษาแพทย์ และให้แพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยา และการค่อย ๆ ลดขนาดยา จะเป็นการป้องกันอาการที่ร่างกายขาดยาอย่างกะทันหันได้

## 9. ชื่อการค้า รูปแบบ ขนาดและการบริหารยา

### 1. Amlodipine

⊕ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Norvasc<sup>®</sup>, tablet 5 mg., 10 mg.

⊕ ขนาดและการบริหารยา

1. Hypertension : ขนาดทั่วไป 5 mg OD , ขนาดยาสูงสุด 10 mg OD ( ในผู้สูงอายุ ขนาดยาเริ่มต้น : 2.5 mg OD ) การปรับขนาดยา : ควรปรับในช่วง 7 - 14 วัน

2. Angina ( Chronic stable or vasospastic ) : ขนาดทั่วไป : 5 - 10 mg OD ( ใช้ยาในขนาดที่ต่ำ ในผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ที่มีหน้าที่ตับผิดปกติ )

### 2. Diltiazem

⊕ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Dilatam<sup>®</sup>, tablet 30 mg., 60 mg. ; Dilem<sup>®</sup> tablet 30 mg ; Dilzem<sup>®</sup> tablet 30 mg; Ditzem<sup>®</sup> tablet 30 mg; Herbesser<sup>®</sup> tablet 30 mg; Herbesser 60<sup>®</sup> tablet 60 mg; Herbesser 90 SR<sup>®</sup> capsule 240 mg, Tildiem<sup>®</sup> tablet 60 mg

⊗ **ขนาดและการบริหารยา**

1. Diltiazem tablet : Angina pectoris due to coronary artery spasm, chronic stable angina pectoris  
ขนาดที่ใช้ทั่วไป 30 mg - 40 mg tid - qid ac&h. และปรับขนาดยาในช่วง  
1 - 2 วัน จนกว่าจะได้ผลการรักษาหรือทนต่ออาการข้างเคียงไม่ได้  
ขนาดยาสูงสุดคือ 360 mg/d
2. Diltiazem SR tablet : Hypertension : 60 mg - 120 mg bid และปรับขนาดยาในช่วง 14 วัน จน  
กว่าจะได้ผลรักษา ขนาดยาสูงสุดคือ 360 mg/d

**3. Felodipine**

- ⊗ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Munobal<sup>®</sup>, tablet 5 mg, 10 mg ; Plendil<sup>®</sup>, tablet 5 mg, 10 mg
- ⊗ ขนาดและการบริหารยา : 5 mg/d - 10 mg/d ขนาดยาสูงสุด 20 mg/d

**4. Isradipine**

- ⊗ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Dynacirc<sup>®</sup>, tablet 2.5 mg
- ⊗ ขนาดและการบริหารยา
1. Mild to Moderate Hypertension : 2.5 mg bid
  2. ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ หรือไต หรือในผู้สูงอายุ ควรเริ่มให้ยาขนาด 1.25 mg bid  
ในการปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยทั่วไปควรปรับหลังจากเริ่มใช้ยา 4 สัปดาห์ เป็น 5 mg bid หรือใช้ร่วมกับ  
ยยาAntihypertensive อื่น ๆ

**5. Nifedipine**

- ⊗ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Barizin<sup>®</sup>, tablet 20 mg ; Cardipine<sup>®</sup>, tablet 10 mg, 20 mg ;  
Narcardipine<sup>®</sup>, tablet 20 mg
- ⊗ ขนาดและการบริหารยา : ขนาดเริ่มต้น 10 mg - 20 mg tid พร้อมอาหาร และปรับขนาดยาจนกว่า  
จะได้ผลการรักษา

**6. Nifedipine**

- ⊗ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Adalat<sup>®</sup> capsule 5 mg, 10 mg; Adalat Retard<sup>®</sup> tablet 20 mg,  
Apo-Nifed<sup>®</sup> capsule 10 mg; Calcigard<sup>®</sup> capsule 5 mg, 10 mg,  
retard tablet 20 mg ; Coracten<sup>®</sup> spansule 20 mg ; Fenamon<sup>®</sup> /  
FenamonSR<sup>®</sup> capsule 10 mg, SR tablet 20 mg , Nelapine<sup>®</sup>  
capsule 5 mg, 10 mg ; Nifecard<sup>®</sup> tablet 10 mg, Nifecard R<sup>®</sup>

tablet 20 mg ; Nifelat<sup>®</sup> tablet 10 mg; Nifelat-Q<sup>®</sup> Quick release tablet  
10 mg ; Nificard<sup>®</sup> capsule 10 mg ; Servidipine<sup>®</sup> capsule 10 mg

#### ⊕ ขนาดและการบริหารยา

♣ Nifedipine capsule ขนาดเริ่มต้น 10 mg tid และปรับขนาดยาในช่วง 7 - 14 วันจนกว่าจะได้ผล  
ขนาดสำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป : 30 mg/d ขนาดสูงสุด 180 mg/d

หมายเหตุ 📄 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลในโรงพยาบาล อาจปรับขนาดยาในช่วง 4 - 6 ชั่วโมง  
จนกว่าจะสามารถควบคุมอาการได้

📄 ในบางกรณีอาจใช้วิธีเจาะแคปซูล ซึ่งจะช่วยให้ได้ผลเร็วขึ้น แต่ไม่มีผลต่อ  
Bioavailability ของยา

♣ Nifedipine sustained release tablet :

ขนาดทั่วไป 30 mg - 60 mg OD และปรับขนาดยาในช่วง 7 - 14 วัน ( ไม่แนะนำให้ใช้  
ยามากกว่า 120 mg/d สำหรับผู้ป่วย Angina pectoris ที่ต้องการเปลี่ยนรูปแบบยามาเป็นชนิด Sustained release  
tablet ไม่ควรใช้ขนาดเกิน 90 mg/d และควรใช้ด้วยความระมัดระวัง )

### 7. Nisoldipine

⊕ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Baymycard 5<sup>®</sup> , tablet 5 mg; Baymycard<sup>®</sup> , tablet 10 mg

#### ⊕ ขนาดและการบริหารยา

1. Coronary Heart Disease : 5 mg - 10 mg bid
2. Hypertension : 5 mg - 10 mg OD
3. ในผู้ป่วย Severe liver dysfunction ควรเริ่มให้ยาในขนาดที่ต่ำ ( 5 mg - 10 mg OD ) และติดตามผลอย่างใกล้ชิด

### 8. Nitrendipine

⊕ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Baypress<sup>®</sup> tablet 10 mg , 20 mg

⊕ ขนาดและการบริหารยา : 10 mg bid or 20 mg OD อาจเพิ่มขนาดยาเป็น 20 mg bid  
: ในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับเรื้อรัง ควรปรับขนาดยาโดยขึ้นกับ  
ความรุนแรงของความผิดปกติของหน้าที่ตับ ควรใช้ขนาดยาที่เริ่มต้น  
2.5 mg OD - bid

### 9. Verapamil

⊕ ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง : Carveril<sup>®</sup> , tablet 40 mg, 80 mg ; Civicor<sup>®</sup> , tablet 40 mg, 80 mg,  
120 mg; Isopamil<sup>®</sup> , tablet 80 mg ; Isoptin<sup>®</sup> , drag 40 mg, 80 mg, SR  
tablet 240mg, Injection 2.5 mg/ml X 2 mg Ampule

## ⊕ขนาดและการบริหารยา

### 1. Verapamil Tablet :

#### # Antiangina , antihypertensive , antiarrhythmic :

- ⊕ ขนาดเริ่มต้นสำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป 80 mg - 120 mg tid อาจปรับขนาดยาในแต่ละวันหรือช่วง 1 สัปดาห์ ขึ้นกับผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

หมายเหตุ ☹ ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ปกติ ขนาดที่ใช้ครั้งแรก คือ 40 mg tid

- ☹ ขนาดยาปกติ 240 mg - 480 mg/d อาจใช้ยาในขนาด 720 mg/d ในผู้ป่วย Hypertrophic cardiomyopathy

- ⊕ ขนาดยาสำหรับเด็ก : ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี และเด็กอายุ 1 - 15 ปี ขนาดทั่วไปคือ 4 mg/kg/d - 8 mg/kg/d (in divided dose)

### 2. Verapamil Extended Release tablet :

- ⊕ ขนาดสำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป 120 mg - 240 mg OD รับประทานพร้อมอาหาร อาจเพิ่มขนาดยาครั้งละ 120 mg ต่อวัน หรือต่อสัปดาห์

หมายเหตุ ☹ อาจหักยาเป็น 2 ส่วน แต่ห้ามบดหรือเคี้ยวยา

### 3. Verapamil Injection :

- ⊕ ขนาดเริ่มต้น ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 mg/kg - 10 mg/kg โดยฉีดช้า ๆ ใช้เวลา ~ 2 นาที และระหว่างที่ฉีดให้วัด ECG และ ความดันโลหิตร่วมด้วย ในผู้ป่วยสูงอายุ ให้ฉีดยาด้วยอัตราเร็วน้อยกว่าผู้ป่วยปกติ คือ 3 นาที

- ⊕ ถ้าไม่ได้รับผล ให้ฉีดซ้ำได้ 10 mg/kg หลังจากฉีดครั้งแรก 30 นาที

- ⊕ ขนาดสำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี : 100 mcg/kg - 200 mcg/kg ใช้เวลาฉีดไม่น้อยกว่า 2 นาที และขนาดยาสำหรับเด็กอายุ 1 - 15 ปี : 100 mcg/kg - 300 mcg/kg

## Cardiac Glycosides

### 1. ข้อบ่งใช้

1. หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด Atrial Fibrillation , Atrial Flutter , Paroxysmal Atrial Tachycardia
2. ภาวะหัวใจวายแบบเลือดคั่ง ( Congestive Heart Failure )

### 2. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่มีหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติ ( Ventricular Fibrillation )

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้รักษาโรคอ้วน อาจทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตเนื่องจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
2. หากเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะขณะใช้ยานี้ โดยไม่สามารถแยกออกจากภาวะพิษของ Digitalis ให้หยุดใช้ยาชั่วคราว และประเมินอาการทางคลินิก ร่วมกับการตรวจวัดระดับยา Digitalis ในเลือด เพื่อยืนยันอาการพิษของยา
3. ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับปอด ( Pulmonary Disease ) เนื่องจากภาวะที่มีออกซิเจนต่ำ ( Hypoxia ) อาจมีผลกระตุ้นให้กล้ามเนื้อหัวใจเต้นผิดจังหวะและเพิ่มโอกาสของการเกิดพิษจาก Digitalis ได้
4. Digitalis อาจมีผลทำให้บริเวณที่เกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นได้ในผู้ที่ไม่ได้มีภาวะหัวใจล้มเหลวแล้วได้รับยา Digitalis
5. การใช้ในผู้ที่มีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ ( Hypothyroidism ) อาจต้องลดขนาดยา เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีการกำจัดยาออกจากร่างกายได้น้อยลงและมี Volume of Distribution ของยาน้อยกว่าปกติ
6. ในผู้ป่วยที่เป็น Acute Myocardial Infarction , Severe Pulmonary Disease , Severe Carditis , Advanced Heart Failure อาจมีความไวต่อยา Digitalis มากขึ้น ถ้าผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะหัวใจล้มเหลวการใช้ยา Digitalis ต้องเริ่มต้นจากขนาดยาต่ำ ๆ และค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาจนได้ผลในการรักษา แต่ถ้าเพิ่มขนาดแล้วยังไม่ได้ผลในการรักษา จะต้องหยุดใช้ยา
7. ในผู้ป่วยที่เป็น Chronic Constrictive Pericarditis อาจใช้ยา Digitalis ไม่ได้ผล และอาจทำให้เกิดผลลดอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยบางรายอีกด้วย ซึ่งจะส่งผลให้ลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ
8. ในภาวะที่เกิดความไม่สมดุลของ อิเล็กโทรไลต์ ( Electrolyte Imbalance ) เช่น ระดับโพแทสเซียมต่ำ ระดับแมกนีเซียมต่ำ ระดับแคลเซียมสูง จะมีผลทำให้เกิดภาวะพิษจาก Digitalis ได้ และถ้าระดับแคลเซียมต่ำ จะทำให้ใช้ Digitalis ไม่ได้ผล
10. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต
  - # ภาวะที่มีความผิดปกติของไต พบว่ามีผลทำให้การขับยา Digitalis เกือบทุกตัวออกจากร่างกายลดลง และจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยา **ยกเว้น Digitoxin**
  - # การล้างไต พบว่ามีผลต่อระดับ Digitalis เล็กน้อย

11. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ
  - # ภาวะที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับ จะไม่มีผลต่อการทำลาย Digoxin อย่างมีนัยสำคัญ แต่สำหรับ Digitoxin จะต้องปรับขนาดยา
  - # สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต ร่วมกับความผิดปกติของหน้าที่ตับ มีผลทำให้การกำจัดยา Digitalis ใช้เวลามากขึ้นอย่างชัดเจน
12. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ FDA ของสหรัฐอเมริกาจัดอยู่ในกลุ่ม C
  - # ควรใช้ยาเมื่อมีความจำเป็น และประเมินแล้วว่าได้ผลดีมากกว่าผลเสีย
  - # Digitalis จะผ่านรกไปสู่ทารกได้ พบว่าระดับยาในทารกจะเท่ากับระดับยาในแม่ การใช้ในหญิงมีครรภ์ช่วงไตรมาสที่ 3 อาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาในแม่ แต่หลังคลอดประมาณ 6 เดือน ควรลดขนาดยาลง เนื่องจากการใช้ขนาดเท่าเดิมอาจสูงเกินไป
13. การใช้ในหญิงให้นมบุตรพบว่า Digoxin ถูกขับออกทางน้ำนมได้ ส่วน Digitoxin ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน

#### 4. เภสัชจลนศาสตร์

Parameters	Digoxin	Digitoxin
1. Onset of Action	Oral : 0.5 - 5 Hours IV : 5 - 30 Min.	Oral : 1-4 Hours
2. Time to Peak Effect	Oral : 2 - 6 Hours IV : 1 - 4 Hours	Oral 8 - 14 Hours
3. Plasma Protein Binding	Low ( 20 - 25 % )	Very High ( > 90 % )
4. Biotransformation	Hepatic	Hepatic ( Slight )
5. Half Life	36 - 48 Hours	120 - 216 Hours
6. Duration of Action	6 Days	14 Days
7. Therapeutic Level	0.5 - 2.0 ng/ml	13 - 25 ng/ml
8. Toxic Level	> 2.5 ng/ml	> 35 ng/ml
9. Major Route of Elimination	Renal ( Unchanged 50 - 70 % )	Hepatic ( 50 - 70 % ) Renal ( Metabolites )

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

### 1. ยาที่มีผลเพิ่มระดับ Digoxin ในเลือด

Agent	Mechanism
Aminoglycosides, oral <sup>1</sup>	Alteration in GI flora
Amiodarone	Decreased systemic clearance, increased bioavailability
Anticholinergics	Increased GI absorption
Benzodiazepines	Unknown
Captopril	Decreased renal clearance
Diltiazem <sup>2</sup>	Decreased renal clearance
Erythromycin <sup>1</sup>	Alteration in GI flora
Esmolol	Unknown
Flecainide	Unknown
Hydroxychloroquine	Unknown
Ibuprofen	Unknown; possible decreased renal elimination
Indomethacin	Unknown; possible decreased renal elimination
Nifedipine <sup>3</sup>	Decreased renal clearance
Quinidine <sup>2,3</sup>	Decreased distribution and renal and nonrenal clearance
Quinine	Inhibition of nonrenal clearance
Tetracycline <sup>1</sup>	Alteration in GI flora
Tolbutamide	Unknown
Verapamil <sup>2</sup>	Decreased total body clearance, renal and extrarenal elimination

<sup>1</sup> Occurs in < 10% of patients    <sup>2</sup> Though not as well established, digitoxin data appear similar.  
<sup>3</sup> Despite increased levels, positive inotropic effect of digoxin may be diminished.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 141d.

2. ยาที่มีผลลดการดูดซึม Digitalis ได้แก่ Aminosaliclyic acid , Antacid ( Aluminium or Magnesium salts ) , Antineoplastic\* ( ได้แก่ bleomycin , carmustine , cyclophosphamide , cytarabine , doxorubixine , methotrexate , procabazine , vincristine ) , Cholestyramine\* , Cholestipol ,Kaolin/ Pectin , Metoclopramide\* , Sulfasalazine

**หมายเหตุ** \* การใช้ Digitalis ในรูปแบบ Elixir หรือ Gelatin Capsule จะช่วยลดผลการเกิดอันตรกิริยานี้

3. Aminoglutethimide , Barbiturates , Hydantoins , Phenylbutazone , Rifampicin มีผลกระตุ้นเอนไซม์ที่ทำลาย Digitalis ถ้าเคยใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับ Digitalis แล้วหยุดใช้ยาเหล่านี้ไปอาจทำให้เกิดอาการพิษจาก Digitalis ได้ ควรตรวจวัดระดับยา Digitalis เพื่อป้องกันภาวะพิษของยา
4. Disopyramide อาจมีผลเปลี่ยนแปลง Pharmacodynamic ของ Digitalis
5. Nondepolarizing muscle relaxants , Succinylcholine อาจทำให้พิษของยาที่ให้ร่วมกันทั้ง 2 ชนิดได้ ( Cardiac Arrhythmia )
6. Penicillamine อาจมีผลลดฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Digitalis ได้
7. Potassium-sparing diuretic : Spironolactone อาจมีผลเพิ่มหรือลดพิษของ Digitalis ควรตรวจวัดระดับยาเพื่อยืนยันผลดังกล่าว  
     : Amrinone อาจลดฤทธิ์กระตุ้นหัวใจของ Digitalis  
     : Triamterine อาจเพิ่มฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Digitalis
8. Thiazide , Loop diuretics อาจมีผลทำให้อิเล็กโทรไลต์ไม่สมดุล และทำให้เกิดพิษของ Digitalis ได้ ควรตรวจวัดระดับ อิเล็กโทรไลต์ในเลือดเมื่อต้องให้ยาร่วมกัน
9. Thyroid Hormones and Thioamine  
     : Thyroid Hormones อาจลดฤทธิ์ในการรักษาของ Digitalis ได้  
     : Thioamine อาจมีผลเพิ่มฤทธิ์ของ Digitalis

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ความรุนแรงและความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ขึ้นกับขนาดและวิธีการบริหารยา และ ขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Digitalis พบประมาณ 5 - 20 % และ ประมาณ 1 - 4 % ของผู้ป่วยที่ได้รับ Digoxin พบว่าเกิดอาการพิษของยา แต่การตรวจวัดระดับยาในเลือดจะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดอาการพิษได้

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่

# **ผลต่อหัวใจ ( Cardiac Toxicity )** ได้แก่ Arrhythmia ( ส่วนใหญ่เป็น PVC ) , second or third degree AV block , Atrial tachycardia and block , Ventricular tachycardia , SA nodal block

# **ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง** ได้แก่ อ่อนเพลีย กระวนกระวาย เจ็บตา ชิม สับสน อาจมีอาการประสาทหลอน วิกลจริต แต่พบน้อย

# **ผลต่อระบบทางเดินอาหาร** ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไม่อยากอาหาร ปวดท้อง ท้องเสีย

# **ผลต่อการมองเห็น** ได้แก่ มองภาพเบลอ เห็นแสงสีเหลือง เขียว แสงวูบวาบ เป็นต้น

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ติดตามวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เป็นระยะ ๆ หากพบว่าเกิด Paroxysmal atrial หรือ Ventricular Tachycardia ควรหยุดใช้ยาทันที
2. ตรวจสอบหน้าที่ตับ และ ไต เป็นระยะ ๆ
3. วัดชีพจร ( Apical Pulse ) ควรวัดเป็นระยะ ๆ โดยเฉพาะเมื่อมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา ถ้าพบว่าอัตราการเต้นของชีพจรต่ำกว่า 60 ครั้งต่อนาที ควรปรับขนาดยาใหม่
4. ตรวจวัดระดับ อิเล็กโทรไลต์ในเลือดเป็นระยะ ๆ โดยเฉพาะระดับ Potassium , Magnesium , Calcium โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะร่วมด้วย
5. ติดตามวัดระดับ Digitalis ในเลือด โดยเฉพาะผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต หรือในผู้ที่คาดว่า อาจเกิดอาการพิษของ Digitalis

**หมายเหตุ** การวัดระดับ Digitalis ในเลือด จะเจาะเลือดเพื่อวันระดับยาเมื่อมีการใช้ยาติดต่อกัน นาน 5 - 7 วัน และหลังจากรับประทานยาในวันนั้น นาน 6 - 8 ชั่วโมง ซึ่งเป็นเวลาที่ระดับยาถึง Steady State และ ระดับยาในเลือดสมดุลกับเนื้อเยื่อในร่างกาย

## 8. ข้อแนะนำในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย

1. รับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ ห้ามรับประทานยามากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง
2. ขณะที่ท่านรับประทานยานี้ แพทย์จะบอกให้ท่านวัดชีพจรของตนเองทุกวัน ถ้าพบว่าอัตราการเต้นของชีพจรช้ากว่าปกติ ควรแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อให้แพทย์พิจารณาว่าท่านควรใช้ยาต่อไปหรือไม่
3. ถ้าท่านมีอาการอาเจียน หรือท้องเสีย อาจทำให้มีผลกับระดับยา Digitalis ในเลือดได้ ท่านควรแจ้งแก่แพทย์ที่รักษาท่านว่าท่านกำลังรับประทานยานี้อยู่



4. ท่านควรมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และตรวจเลือด เพื่อเป็นการติดตามการตอบสนองต่อการใช้นี้ และป้องกันภาวะพิษจากยานี้ ต่อไป
5. หากท่านลืมนับรับประทานยา ห้าม รับประทานยามื่อนี้ได้ ให้ข้ามมือนั้นไป และรับประทานยามือต่อไปตามปกติ ห้าม เพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า และถ้าท่านลืมนับรับประทานยาติดต่อกัน 2 - 3 มือ ให้ท่านขอคำปรึกษาจากแพทย์ของท่าน
6. ขณะที่ท่านรับประทานยานี้ แพทย์อาจแนะนำให้ท่านรับประทานอาหารที่มี เกลือโซเดียม ต่ำ และรับประทานอาหารหรือผลไม้ที่มี โปตัสเซียมสูง
7. อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา จัดเป็นความผิดปกติ ได้แก่ อาเจียน คลื่นไส้ ไม่อยากอาหาร เกิดความผิดปกติของสายตา เห็นภาพเบลอ หรือเห็นแสงวูบวาบ แสงสีเหลือง เขียว มึนงง เกิดภาพหลอน หรือชีพจรเต้นช้าหรือเร็วผิดปกติ ให้ท่านรีบพบแพทย์ทันที
8. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาเภสัชกร หรือแพทย์
9. ไม่ควรเปลี่ยนยี่ห้อยาเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ เนื่องจากยาแต่ละบริษัทอาจให้ผลในการรักษาไม่เท่ากัน
10. เก็บยาไว้ในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

## 9. ขนาดและการบริหารยา

### ● การบริหารยา : ชนิดฉีด

- การบริหารยาแบบฉีด ขนาดที่ใช้ Load จะน้อยกว่าขนาดรับประทานประมาณ 20 %
- ไม่แนะนำให้ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากได้ผลไม่ดีและยังทำให้ปวดบริเวณที่ฉีดมากด้วย
- การฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ควรฉีดยาช้า ๆ โดยใช้เวลาไม่น้อยกว่า 5 นาที
- การผสมยาฉีด ควรผสมในอัตราส่วน 1 ต่อ 4 ด้วย Sterile Water For Injection , หรือ 0.9 % NSS หรือ 5 % Dextrose injection , หรือ Lactate Ringer's injection การผสมด้วยอัตราส่วนที่น้อยกว่านี้อาจทำให้ Digoxin ตกตะกอนได้
- ยาฉีดที่ผสมแล้ว ให้ใช้ทันที ไม่ควรผสมทิ้งไว้

### ● ขนาดที่ใช้ทั่วไป

1. ชนิดฉีด : Digitalization : ขนาดเริ่มต้น 400-600 mcg หลังจากนั้นฉีด 100-300 mcg ทุก4-8 ชั่วโมง จนกว่าจะได้ผลในการรักษา

: Maintenance : 125-500 mcg / day วันละครั้งหรือแบ่งให้

## 2. ชนิดรับประทาน

: Digitalization : ขนาดเริ่มต้น กรณีที่ต้องการผลเร็ว ใช้ 0.75 - 1.25 mg โดยแบ่ง ให้ทุก 6-8 ชั่วโมง

: ขนาดเริ่มต้นกรณีที่ไม่ต้องการผลเร็ว ใช้ 0.125 - 0.5 mg วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกันนาน 7 วัน

: Maintenance : 0.125 - 0.5 mg / day หรือคำนวณจากสูตรต่อไปนี้

$$\text{Maintenance} = \text{Peak Body Store} \times \% \text{ Daily loss} / 100$$

$$\text{Peak Body Store} = \text{Loading dose}$$

$$\% \text{ Daily loss} = 14 + \text{CICr} / 5$$

**หมายเหตุ** CICr = Creatinine Clearance

หมายเหตุ : ในผู้ที่มีความผิดปกติของไต หรือผู้สูงอายุ หรือผู้ที่อยู่ในสภาพอ่อนแรง หรือผู้ป่วยที่ใช้ Electronic Pace Maker ควรปรับขนาดยาด้วยความระมัดระวัง

## ตารางสรุป Maintenance oral dose

Usual Digoxin Tablet Daily Maintenance Dose Requirements (mcg) For Estimated Peak Body Stores of 10 mcg/kg							
Corrected Ccr (ml/min/70 kg)	Lean Body Weight (kg/lbs)						Number of Days Before Steady- State Achieved
	50/110	60/132	70/154	80/176	90/198	100/220	
0	63*†	125	125	125	188††	188	22
10	125	125	125	188	168	188	19
20	125	125	188	188	188	250	16
30	125	188	188	188	250	250	14
40	125	188	188	250	250	250	13
50	188	188	250	250	250	250	12
60	188	188	250	250	250	375	11
70	188	250	250	250	250	375	10
80	188	250	250	250	375	375	9
90	188	250	250	250	375	500	8
100	250	250	250	375	375	500	7

\* 63 mcg = 0.063 mg.

† 1/2 of 125 mcg tablet or 125 mcg every other day.

†† 1 1/2 of 125 mcg tablet.

*Example* - A patient with an estimated lean body weight of 70 kg and a Ccr of 60 ml/min should be given a 250 mcg (0.25 mg) tablet each day. Steady-state serum concentrations should not be anticipated before 11 days.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 142a.

● ขนาดสำหรับเด็ก

Usual Digitalizing and Maintenance Dosages with Normal Renal Function Based on Lean Body Weight			
Age	Digitalizing Dose† (mcg/kg)		Daily Maintenance Dose (mcg/kg)
	Oral	IV	
Premature	20-30	15-25	20%-30% of the loading dose††
Full term	25-35	20-30	25%-35% of the loading dose††
1-24 months	35-60	30-50	
2-5 years	30-40	25-35	
5-10 years	20-35	15-30	
Over 10 years	10-15	8-12	

† IV digitalizing doses are 80% of oral digitalizing doses

†† Projected or actual digitalizing dose providing desired clinical response.

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 142b.

10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Digoxin : Lanoxin ยาเม็ด 250 mcg , 62.5 mcg

ยาฉีด 250 mcg / ml ขนาด 2 ml / amp

Elixir 50 mcg / ml ขนาด 60 ml.

Digitoxin : -

Nitrates
----------

### 1. ข้อบ่งใช้

Note: Bracketed information in the *Category/Indications* section refers to uses that are not included in U.S. product labeling.

	Legend:					
	I	II	III	IV	V	VI
	I = Angina pectoris, acute (treatment)			IV = Hypertension (treatment); or Hypotension, controlled		
	II = Angina pectoris, acute (prophylaxis)			V = Myocardial infarction (treatment adjunct)		
	III = Angina pectoris, chronic (treatment)			VI = Congestive heart failure (treatment)		
Erythryl tetranitrate Oral/Sublingual		✓	✓		[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Isosorbide dinitrate Oral						
Capsules and tablets, regular			✓		[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Extended-release capsules or tablets			✓			
Chewable tablets	✓	✓	✓		[✓]	[✓]
Sublingual	✓ <sup>1</sup>	✓	✓		[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Nitroglycerin						
Buccal, extended-release	✓ <sup>1</sup>	✓	✓			
Lingual, aerosol	✓	✓ <sup>1</sup>			[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Oral, extended-release			✓			
Parenteral			✓	✓	✓	✓
Sublingual	✓	✓			[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Topical						
Ointment			✓		[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Transdermal systems			✓		[✓]	[✓]
Pentaerythritol tetranitrate Oral						
Tablets, regular			✓		[✓] <sup>1</sup>	[✓] <sup>1</sup>
Extended-release capsules and tablets			✓			

<sup>1</sup>Not included in Canadian product labeling.

Reference : USP DI, 1994 P 2032 - 2033.

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มไนเตรท
2. ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางชนิดรุนแรง ( Severe Anemia )
3. ผู้ที่เป็นต้อหินชนิดมุมแคบ ( Narrow Angle Glaucoma )
4. ผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงท่าทาง ( Postural Hypotension )
5. ผู้ที่มีเลือดออกในสมอง หรือ ได้รับบาดเจ็บชนิดรุนแรงที่ศีรษะ ( Cerebral Hemorrhage or Head Trauma )
6. ยาไนเตรทชนิดแผ่นแปะอก ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้แผ่นแปะอก
7. ผู้ที่เป็น Pericardial Tamponade หรือ Constrictive Pericarditis

### 3. ข้อควรระวัง

1. การให้ยาในเตรทอาจทำให้ความดันในลูกตาเพิ่มมากขึ้น ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่ เป็นโรคต้อหิน
2. การให้ยาในขนาดที่สูง จะทำให้เกิดอาการปวดศีรษะรุนแรงได้ การลดขนาดยาและให้ยาแก้ปวด จะช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้ ควรหยุดให้ยา ถ้าพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการมองเห็นภาพเบลอ หรืออาการปากแห้ง
3. การหยุดให้ยา ควรเริ่มจากการค่อย ๆ ลดขนาดยาลง เพื่อป้องกันอาการเจ็บหน้าอก ที่เกิดจากการหยุดยาอย่างกะทันหัน (Withdrawal Reaction)
4. การให้ยาอย่างต่อเนื่องอาจทำให้เกิดภาวะดื้อยาได้ โดยเฉพาะเมื่อให้ยาในขนาดที่สูง ติดต่อกัน ตลอดเวลา การให้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่ได้ผล และใช้เป็นช่วง ๆ จะช่วยลดปัญหาการดื้อยาได้ (โดยใช้ติดต่อกัน 10-12 ชั่วโมง และให้มีช่วงที่ไม่ให้ยาในเตรท 10-12 ชั่วโมง)

#### ข้อแนะนำในการให้ยาในกลุ่มในเตรท

1. ยาในเตรทชนิดแผ่นแปะอก ใช้ในตอนกลางวันนาน 12 ชั่วโมง
2. ยานิดรับประทาน (ISDN) ควรใช้วันละ 3 ครั้ง ( เวลา 7:00 , 12:00 , 18:00 )  
แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกเวลากลางคืน ให้ให้ยามื้อก่อนนอนได้ โดยหยุดยามื้อเช้าของวันถัดไป และรับประทานมื้ออื่นตามปกติ
3. ยานิดออกฤทธิ์เนิ่น ( Sustained Release ) ใช้วันละ 1-2 ครั้ง ( เวลา 8:00 , 14:00 )
4. ยานิดรับประทาน IS-5-MN รับประทานวันละ 2 ครั้ง ( เวลา 8:00 , 15:00 )

โดยทั่วไป การให้ยามื้อสุดท้ายของแต่ละวัน ควรรับประทานไม่เกินเวลา 19:00 น.

**หมายเหตุ** ถ้าผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บหน้าอกในเวลากลางคืน การให้ยากลุ่ม Beta-Blockers หรือยากลุ่ม Ca-Blockers ในช่วงนั้น ๆ พบว่าสามารถควบคุมอาการได้ดี

5. การให้ยาในหญิงมีครรภ์หรือหญิงให้นมบุตร : ไม่พบข้อมูล,US FDA Category C

### 4. เกสัชจลนศาสตร์

Doseform, Onset and Duration of Available Nitrates			
Nitrates	Dosage form	Onset (minutes)	Duration
Amyl nitrite	Inhalant	0.5	3 to 5 min
Nitroglycerin	IV	1 to 2	3 to 5 min
	Sublingual	1 to 3	30 to 60 min
	Translingual spray	2	30 to 60 min
	Transmucosal tablet	1 to 2	3 to 5 hours <sup>1</sup>
	Oral, sustained release	20 to 45	3 to 8 hours
	Topical ointment	30 to 60	2 to 12 hours <sup>2</sup>
Isosorbide dinitrate	Transdermal	30 to 60	up to 24 hours <sup>3</sup>
	Sublingual	2 to 5	1 to 3 hours
	Oral	20 to 40	4 to 6 hours
Isosorbide mononitrate	Oral, sustained release	up to 4 hours	6 to 8 hours
	Oral	30 to 60	nd
Erythryl tetranitrate	Sublingual & chewable	5	3 hours
	Oral	15 to 30	6 hours
Pentaerythritol tetranitrate	Oral	20 to 60	≈ 5 hours
	Oral, sustained release	30	up to 12 hours

nd = No data.

<sup>1</sup> A significant antianginal effect can persist for 5 hours if the tablet has not completely dissolved by this time.

<sup>2</sup> Depends on total amount used per unit of surface area.

<sup>3</sup> Tolerance may develop after 12 hours (see Precautions and Administration and Dosage).

## 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. อัลกอฮอล์ หรือยาลดความดัน หรือยาแก้ปวดชนิดเสพติดที่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ จะทำให้เสริมฤทธิ์ลดความดัน
2. ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ อาจทำให้เกิดภาวะ Orthostatic Hypotension จากยากลุ่มในเดรท ดังนั้น อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาในเดรท
3. การใช้ยาในเดรทชนิดฉีดเข้าเส้นร่วมกับ Heparin อาจทำให้ฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดของ Heparin ลดลงได้ อาจต้องปรับขนาด Heparin เพื่อให้ได้ผลด้านการแข็งตัวของเลือดตามที่ต้องการ

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียน ท้องเสีย อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง
2. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ปวดศีรษะ อ่อนแรง อ่อนเพลีย มึนงง วิงเวียน กระวน กระวาย สับสน นอนไม่หลับ ผื่นร่าย
3. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ใจสั่น ความดันต่ำ เป็นลม เจ็บหน้าอกมากขึ้น ความดันสูง ( Rebound Hypertension ) หัวใจเต้นผิดจังหวะ Atrial Fibrillation , PVC
4. ผลต่อผิวหนัง ได้แก่ ผื่นแพ้ ( จากการใช้ยาชนิดแผ่นแปะอก ) ผื่นลมพิษ ผื่นหนังอักเสบ หน้าแดง
5. ระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ ปัสสาวะบ่อย ปวดปัสสาวะ เสื่อมสมรรถภาพเพศ
6. ผลต่อระบบกล้ามเนื้อลาย อาจทำให้ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ
7. ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หลอดลมอักเสบ ปวดบวม การติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจส่วนต้น
8. เกิด Methemoglobinemia พบได้น้อยมากเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ วิธีการแก้ไข : ให้ออกซิเจน ( High flow Oxygen ) Methylene Blue ขนาด 0.2 ml/kg เข้าทางเส้นเลือดซ้ำ ๆ

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

วัดความดัน และอัตราการเต้นของหัวใจ

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มอัลกอฮอล์ ขณะที่ใช้ยานี้
2. ยาอาจทำให้ท่านปวดศีรษะ มึนงง หน้าร้อนแดง อาการเหล่านี้มักหายไปเมื่อใช้ยาไประยะหนึ่ง อาจใช้ยาแก้ปวดศีรษะ เช่น Aspirin หรือ Paracetamol ช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้
3. ถ้าท่านเกิดอาการมองภาพไม่ชัด ( ภาพเบลอ ) หรือปากแห้ง หรือ ปวดศีรษะรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์ของท่าน
4. ควรรับประทานยาในขณะท้องว่าง ( ก่อนอาหาร ) จะช่วยให้ยาถูกดูดซึมได้เร็วขึ้น
5. ควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาเองโดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์
6. ควรเก็บยาในที่แห้ง ภาชนะปิดสนิท และไม่มีแสงแดดส่องถึง

## 7. การใช้ยาชนิดอมใต้ลิ้น

- อมยาขณะนั่ง ห้ามกลืนเม็ดยา และใช้ยาทันทีที่เกิดอาการเจ็บหน้าอกโดยไม่คอยให้เกิดอาการรุนแรง
- ถ้าทำนอมยาเม็ดแรกแล้วอาการไม่ดีขึ้น อีก 5 นาทีต่อมาให้อมเม็ดที่ 2 ได้ และถ้าอาการยังคงไม่ดีขึ้น ในอีก 5 นาทีต่อมาให้อมซ้ำเม็ดที่ 3
- ถ้าอมยา 3 เม็ดใน 15 นาทีแล้ว อาการเจ็บหน้าอก หรืออาการแน่น ไม่ดีขึ้น ให้ท่านรีบมาพบแพทย์ หรือไปยังโรงพยาบาลใกล้เคียงทันที

## 8. การใช้ยาชนิดพ่น

- ให้พ่นยาบนลิ้น หรือ ใต้ลิ้น เมื่อเกิดอาการ ห้ามสูดดมยาพ่น
- ไม่ควรเขย่าขวดยาพ่นก่อนใช้
- ถ้าใช้ยาพ่นครั้งแรกแล้วอาการไม่ดีขึ้น อีก 5 นาทีต่อมาให้พ่นยาครั้งที่ 2 ได้ แต่ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นอีก ให้พ่นยาครั้งที่ 3 ได้ในอีก 5 นาทีต่อมา
- ถ้าพ่นยาครบ 3 ครั้ง ในเวลาห่างกันครั้งละ 5 นาทีแล้ว อาการยังไม่ดีขึ้น ให้รีบไปพบแพทย์ หรือไปยังโรงพยาบาลใกล้เคียงทันที

## 9. การใช้ยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ห้ามหักเม็ดยา หรือเคี้ยว ให้กลืนยาทั้งเม็ด

## 10. การใช้ยาในเตรทชนิด Ointment

- ให้บีบยาจากหลอดและทาบนผิวที่แห้งโดยใช้อุปกรณ์ที่นำมา หรือบีบยาลงบนกระดาษสำหรับแปะหน้าอก ไม่ควรใช้นิ้วมือทาตัวเอง
- ไม่ถูยาหรือนวดยาบนผิวหนัง
- ปิดหลอดยาให้สนิท และเก็บให้พ้นแสง

## 11. การใช้ยาในเตรทชนิดแผ่นแปะอก

- ใช้ยาตามเวลาที่แพทย์สั่ง
- ยาที่แกะออกอาจมีตัวยาเหลืออยู่ ควรทิ้งให้พ้นมือเด็ก
- ยาอาจทำให้เกิดผื่นแพ้ ผื่นคัน ถ้าเกิดอาการติดต่อกันนาน ควรปรึกษาแพทย์

## 12. หากท่านลืมรับประทานยา ควรรับประทานทันทีที่นึกได้ โดยอยู่ในช่วงเวลาดังนี้

- สำหรับยาเม็ดชนิดธรรมดา ถ้านึกได้ก่อนถึงมือต่อไปมากกว่า 2 ชั่วโมง ให้รับประทานทันทีแต่ถ้าน้อยกว่า 2 ชั่วโมง ให้รับประทานยามือต่อไปในขนาดปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า
- สำหรับยาชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ถ้านึกได้ก่อนถึงมือต่อไปมากกว่า 6 ชั่วโมง ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้าน้อยกว่า 6 ชั่วโมง ให้รับประทานยามือต่อไปในขนาดปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า

## 9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง และการบริหารยา

### 1. Isosorbide Mononitrate

# Elantan	ยาเม็ด 20 mg , 40 mg
# ISMO-20	ยาเม็ด 20 mg
# Pentacard-20	ยาเม็ด 20 mg

ขนาดที่ทั่วไป 20 mg วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 7 ชั่วโมง

### 2. Isosorbide Dinitrate

# Angitrate	ยาเม็ด 5 mg. SL , ยาเม็ด 10 mg.
# Cedocard	ยาเม็ด 5 mg.SL , ยาเม็ด 10 mg. , 20 mg. SR
# Isorbinate	ยาเม็ด 10 mg.
# Isoket	ยาเม็ด 10 mg , 20 mg.SR , ยาฉีด 10 mg/ 10 ml., ยาพ่น 1.25 mg/dose
# Isomack Spray	ยาพ่น 1.25 mg/ 0.9 ml.
# Isomack Retard	แคปซูล 20 mg.SR , 40 mg.SR
# Isordil	ยาเม็ด 5 mg.SL , 10 mg.
# Isorem	ยาเม็ด 5 mg.SL , 10 mg.
# Sorbitrate	ยาเม็ด 5 mg. (Chewable) , 5 mg.SL , 10 mg.

#### ขนาดทั่วไป

- : ชนิดรับประทาน ขนาดเริ่มต้นคือ 5-20 mg ขนาดที่ใช้ควบคุมอาการในระยะยาว 10-40 mg ทุก 6 ชม.
- : ชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ขนาดเริ่มต้น 40 mg ขนาดที่ใช้ควบคุมอาการในระยะยาว 40-80 mg ทุก8-12 ชั่วโมง
- : ชนิดอมใต้ลิ้นหรือชนิดพ่น ใช้ยาตามอาการ

### 3. Glyceryl Trinitrate

# Angised	ยาเม็ด 500 mcg. SL
# Glyceryl Trinitrate DBL	ยาฉีด 25 mg/ 5 ml. , 50 mg/ 10 ml.
# Nitradisc	ชนิดแผ่นแปะอก 16 mg.

#### ขนาดทั่วไป

- : ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด ขนาดเริ่มต้น 50 mcg/min. และปรับขนาดทุก 3-5 นาทีจนกว่าอาการเจ็บหน้าอกจะหาย หรือดีขึ้น โดยที่ความดัน Systolic ลดลงไม่เกิน 10 % จากเริ่มต้น ในผู้ที่มีความดันปกติ และไม่เกิน 20-30 % ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูง
- : ชนิดแผ่นแปะอก ใช้ตามแพทย์สั่ง ในช่วงเวลาไม่เกินวันละ 12-14 ชั่วโมงต่อวัน

### 4. Nitroglycerin

# Nitroderm TTS-5 ,TTS-10	ยาชนิดแผ่นแปะอก ขนาด 25 mg/pad , 50 mg/pad
# Nitrolingual	ยาแคปซูล 0.8 mg.SL , ยาพ่น 0.4 mg/puff
# NitroMack Retard	แคปซูล 2.5 mg. SR

ขนาดทั่วไป : ชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ขนาดเริ่มต้น 2.5 mg หรือ 6.5 mg หรือ 9 mg ทุก 12 ชั่วโมง อาจปรับขนาดเป็นให้ยาทุก 8 ชั่วโมง



## Aspirin

### 1. ข้อบ่งใช้ : ยาดับการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ( Anticoagulant )

1. ลดความเสี่ยง ของ Recurrent Transient Ischemic Attack ( TIA ) หรือโรคหลอดเลือดสมอง ( Stroke ) ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดแบบเฉียบพลันเนื่องจากก้อนเลือด
2. ลดความเสี่ยงของการตายจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ( Myocardial Infarction ) ในผู้ป่วยที่มีประวัติ Unstable Angina Pectoris หรือ เคยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอยู่แล้ว

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ Salicylate หรือยาในกลุ่ม NSAIDs
2. ผู้ที่มีประวัติหอบหืด เนื่องจากในจมูก
3. ผู้ที่เป็นโรคเลือดไหลไม่หยุดโดยกรรมพันธุ์ (Hemophilia) แผลเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น  
สภาวะผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

### 3. ข้อควรระวัง

- ผู้ป่วยที่จะได้รับการผ่าตัด ควรหยุดใช้ Aspirin อย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนผ่าตัด
- หลีกเลี่ยงการใช้ในสตรีมีครรภ์โดยเฉพาะช่วงไตรมาสที่ 3, และไม่ควรใช้ในหญิงให้นมบุตร
- ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี

### 4. เกสัชจลนศาสตร์

- ยาถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหารแต่อาหารอาจทำให้การดูดซึม Salicylate ได้ช้าลง
- Plasma Protein Binding ที่ความเข้มข้นของ Salicylate ในเลือดต่ำ (100 mcg/ml) ประมาณ 90%
- ยาถูก Metabolized ที่ตับ, ขับออกทางไต

### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา (Drug Interaction)

- ยากลุ่มที่มีผลกระตุ้นเอนไซม์จากตับ (Hepatic Enzyme Inducers) ได้แก่ Barbiturates, Phenytoin, Rifampicin ทำให้เพิ่ม Metabolism ของ Aspirin และมีผลลดระดับ Aspirin ในเลือดได้
- Thiazide Diuretic มีผลลด Urate Excretion ทำให้ Uric Acid ในเลือดสูงได้
- Warfarin อาจทำให้เสริมฤทธิ์และทำให้เลือดออกมากขึ้น

### 6. อาการไม่พึงประสงค์

- คลื่นไส้, อาเจียน, แผลในทางเดินอาหาร, แสบแน่นท้อง, ทำให้อาการโรคกระเพาะเลวลง, ทำให้เลือดออกในทางเดินอาหาร
- ผื่นแพ้, ผื่นลมพิษ
- ทำให้การแข็งตัวของเลือดช้าลง, เม็ดเลือดขาวต่ำ (Leukopenia), เกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia)

- ทำให้การแข็งตัวของเลือดช้าลง, เม็ดเลือดขาวต่ำ (Leukopenia), เม็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) ระดับธาตุเหล็กในเลือดลดลง
- แพ้ต่อ Salicylate ทำให้เกิดอาการแน่น หายใจไม่ออก, เยื่อจมูกอักเสบ โดยเฉพาะในผู้ที่มีประวัติเคยเป็นโรคหอบหืด หรือเนื้องอกในจมูก หรือเป็นโรคเยื่อจมูกอักเสบ

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจเลือด Complete Blood Count
2. ตรวจอุจจาระ Occult Blood

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาหลังอาหารทันที หรือรับประทานยาพร้อมอาหาร เพื่อลดอาการระคายเคืองกระเพาะอาหาร
2. สำหรับยาเม็ดเคลือบชนิดที่ออกฤทธิ์ในลำไส้ หรือชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ให้กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมน้ำเปล่า ห้ามหักยา หรือเคี้ยวยา และยาเคลือบชนิดออกฤทธิ์ในลำไส้ ห้ามรับประทานยาพร้อมนม หรือยาลดกรด
3. หากท่านมีอาการปวดท้องรุนแรง มีกรดแก๊ส อาหารไม่ย่อย หรืออุจจาระมีสีดำ ให้ท่านรีบปรึกษาแพทย์
4. หากท่านลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้
5. หากท่านกำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ควรแจ้งให้แพทย์ของท่านทราบ
6. ควรใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเอง โดยไม่แจ้งแก่แพทย์
7. เก็บยาในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก
8. หากยามีกลิ้นเปรี้ยว แสดงว่ายาคืนและเสื่อม ควรทิ้งยานั้นไป

## 9. ขนาดและวิธีบริหารยา

1. Unstable Angina Pectoris : 160-325 mg/day
2. Transient Cerebral Ischemia and Stroke : 50-1500 mg/day
3. Myocardial Infarction , Prophylaxis : 160-325 mg/day
4. Transient Ischemic Attack : 30-1200 mg/day

## 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

- ♣ Aspirin , Aspent Tablet , Enteric coated tablet ; 65 mg , 325 mg
- ♣ Cardiprin : Glycinated ASA 100 mg tablet

## Dipyridamole

### 1. ข้อบ่งใช้

#### # ใช้ในการป้องกันการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ใช้ร่วมกับ Coumadin หรือ Indandione Derivative หรือใช้ร่วมกับ Aspirin ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยาในกลุ่ม Anticoagulants ในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
2. ใช้ร่วมกับ Aspirin เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือด หรือการอุดตันจากลิ่มเลือดบริเวณเส้นเลือดดำใหญ่ที่ขา เนื่องจากได้รับการผ่าตัดเพื่อทำ Aortocoronary Bypass Grafts
3. ใช้ร่วมกับ Aspirin เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ที่ทำ Percutaneous Transluminal Angioplasty ( แต่ไม่ได้หมายความว่าจะใช้แทน Heparin ในระหว่างการทำผ่าตัด )
4. ใช้ร่วมกับ Aspirin ในการรักษา ภาวะอุดตันของหลอดเลือดบริเวณแขนขา ( ภาวะส่วนปลาย )
5. ใช้ร่วมกับ Aspirin ในการป้องกันหรือลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ชนิดเป็นซ้ำ ( Reduce the risk of reinfarction in patients recovering from myocardial infarction )
6. ใช้ร่วมกับ Aspirin ในการรักษา Transient Ischemic Attacks ( TIAs ) และลดความเสี่ยงของการเกิด Recurrent TIAs และลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ( Stroke ) หรือการตายในผู้ที่เป็น Transient Brain Ischemia เนื่องจากการเกาะตัวของเกล็ดเลือดเป็นลิ่มเลือด

#### # ใช้ในผู้ป่วยที่ทำ Myocardial Perfusion : Radionuclide Imaging

หมายเหตุ US FDA ได้ระบุว่า Dipyridamole ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการเจ็บหน้าอกแบบ Angina Pectoris ชนิดเรื้อรัง ( Chronic Angina Pectoris )

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้ Dipyridamole
2. ผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำ ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังเนื่องจากยาอาจทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : ไม่มีข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ แต่จากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบว่าทำให้เกิดอันตรายต่อทารก FDA Category B
2. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร พบว่า Dipyridamole ถูกขับออกทางน้ำนม แต่ไม่พบว่าทำให้เกิดปัญหาในมนุษย์ แต่ควรใช้ยาอย่างระมัดระวัง
3. ไม่พบข้อมูลที่แสดงว่า Dipyridamole ทำให้เกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง
4. การใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัยที่ชัดเจน ดังนั้นไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี



3. การใช้ร่วมกับ Cefamandole , Cefoperazone , Cefotetan , Moxalactam , Plicamycin , Valproic acid จะเสริมฤทธิ์ทำให้การแข็งตัวของเลือดช้ามากขึ้น และมีโอกาสทำให้เกิดภาวะเลือดไหลไม่หยุดได้มากยิ่งขึ้น

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ( Electrocardiogram ) และ Vital Sign

## 8. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง เพื่อให้มีการดูดซึมยาได้เร็วขึ้น แต่ถ้ารับประทานยาแล้วเกิดอาการปวดท้อง หรือระคายเคืองกระเพาะอาหาร อาจรับประทานยาพร้อมนมหรือพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันทีเพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะได้
2. หากท่านมีประวัติเป็นโรคหอบหืด หรือ แพ้ยา Dipyridamole ควรแจ้งให้แพทย์ทราบและไม่ควรใช้ยานี้
3. รับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่ต้องห่างจากมื้อถัดไปไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง แต่ถ้านึกได้เมื่อใกล้กับมื้อต่อไปน้อยกว่า 4 ชั่วโมง ก็ไม่ต้องรับประทาน และให้รับประทานยามื้อต่อไปตามปกติ ห้าม เพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า
4. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือ เภสัชกร
5. หากท่านต้องทำฟัน หรือเข้ารับการผ่าตัด ต้องแจ้งให้ทันตแพทย์ หรือแพทย์ทราบว่าท่านใช้ยานี้อยู่
6. ขณะใช้ยานี้ ควรระมัดระวังในการเปลี่ยนท่าทาง เนื่องจากอาจก่อให้เกิดอาการวิงเวียน หน้ามืดได้
7. อาการข้างเคียงที่อาจพบได้ เช่น ปวดศีรษะ มึนงง หน้าร้อนแดง อ่อนแรง ถ้าอาการเหล่านี้รุนแรงหรือเกิดผื่นแพ้ ควรรีบปรึกษาแพทย์
8. เก็บยาไว้ในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

## 9. ขนาดและการบริหารยา

1. ใช้ป้องกันการอุดตันของลิ้มเลือดในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ  
# ขนาดที่ใช้ : 75 - 100 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด
2. ใช้ป้องกันการเกิดลิ้มเลือด หรือหลอดเลือดอุดตันในผู้ที่ทำ Coronary Artery Bypass Graft  
# ขนาดที่ใช้ คือ 100 mg วันละ 4 ครั้ง นาน 2 วันก่อนผ่าตัด และ 100 mg หลังผ่าตัด 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นใช้ขนาด 75 mg ร่วมกับ Aspirin 325 mg หลังผ่าตัด 7 ชั่วโมง และ ต่อไปใช้ขนาด 75 mg วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ Aspirin 325 mg

3. ใช้ป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดเป็นซ้ำ ( Myocardial Reinfarction Prophylactic )

# ใช้ขนาด 75 mg วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ Aspirin 325 mg

**หมายเหตุ** ขนาดของยา Aspirin ที่ใช้ในการป้องกันการเกาะตัวของเกล็ดเลือด อาจใช้น้อยกว่าที่แนะนำ เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Aspirin และมีรายงานว่า การใช้ Aspirin 160 mg วันละครั้ง ให้ผลเหมือนกับการใช้ขนาด Aspirin 325 mg วันเว้นวัน

4. ใช้เสริมการวินิจฉัย

# ขนาดสำหรับฉีด 0.57 mg/kg ด้วยอัตราเร็ว 0.142 mg/kg/min. นาน 4 นาที โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ( ควรฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่แขน โดยผสมเจือจางก่อนฉีด เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดอักเสบจากการฉีด ) และฉีดสารกัมมันตรังสีเพื่อวินิจฉัย ภายใน 3 - 5 นาที หลังจากฉีด Dipyridamole

**หมายเหตุ** ส่วนใหญ่นิยมฉีด Aminophylline หลังจากใช้ Dipyridamole เพื่อป้องกันอาการข้างเคียงของ Dipyridamole แต่ควรฉีด Aminophylline หลังจากฉีดสารกัมมันตรังสีไม่น้อยกว่า 2 นาที

# ขนาดสำหรับรับประทาน 300 - 400 mg ครั้งเดียว โดยรับประทานก่อนฉีดสารกัมมันตรังสีเพื่อวินิจฉัยประมาณ 45 นาที

## 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

# Agremol : แคปซูล ขนาด 75 mg

# Persantin : ยาเม็ด ขนาด 25 mg , ยาฉีด ขนาด 10 mg/ 2 ml amp

## Indobufen

### 1. ข้อบ่งใช้

1. ป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดหลังทำ Coronary Artery Bypass Graft ( CABG )
2. ป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดในผู้ป่วย Transient Ischemic Attack , Acute Myocardial Infarction, Stroke
3. ลดการอุดตันจากก้อนเลือดในเมมเบรนสำหรับล้างไต ( Hemodialysis )
4. ป้องกันการกลับเป็นซ้ำของการเกิดก้อนเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำชนิด Deep Vein Thrombosis

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือเป็นโรคหอบหืด
2. ผู้ที่มีความผิดปกติของระบบเลือด
3. ผู้ที่เป็นแผลในทางเดินอาหาร

### 3. เกสัชจลนศาสตร์

- ระยะเวลาที่ระดับยาถึง Steady State เมื่อบริหารยาโดยวิธีรับประทานอย่างต่อเนื่อง มีค่าประมาณ 5 วัน
- Plasma Protein Binding มีค่ามากกว่า 99 %
- ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา มีค่าประมาณ 6-8 ชั่วโมงในคนปกติ
- ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาในผู้ที่มีความผิดปกติของไต ที่ Creatinine Clearance < 20 ml/min. มีค่าประมาณ 33.1 ชั่วโมง
- ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาในผู้สูงอายุ มีค่าประมาณ 11.6-14.4 ชั่วโมง
- ยาถูกทำลายที่ตับ และขับออกทางปัสสาวะประมาณ 75 % ในรูปที่เป็น Metabolite ภายใน 48 ชั่วโมง และขับออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง ประมาณ 13 %

### 4. การเกิดอันตรกิริยาของยา

เมื่อใช้ Indobufen ร่วมกับยาลดน้ำตาล Glipizide พบว่ามีผลทำให้ระดับยา Glipizide ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( คาดว่าอาจเกิดจากการที่ Indobufen ยับยั้งการทำลาย Glipizide ) ควรปรับขนาดยา Glipizide เมื่อต้องให้ร่วมกับ Indobufen

## 5. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Indobufen ขนาด 200 mg วันละ 2 ครั้ง พบประมาณ 3-9 % ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้บ้างได้แก่ ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ความผิดปกติทางผิวหนัง ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง

## 6. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจเลือด Complete Blood Count
2. ตรวจอุจจาระ Occult Blood

## 7. ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาหลังอาหาร เพื่อลดอาการระคายเคืองกระเพาะอาหาร
2. หากท่านแพ้ยาในกลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือมีประวัติเป็นโรคหอบหืด ควรแจ้งให้แพทย์ของท่านทราบ และไม่ควรใช้ยานี้
3. ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์
4. ไม่ควรซื้อยาอื่น ๆ รับประทานเองโดยไม่แจ้งแก่แพทย์ หรือเภสัชกร
5. หากท่านลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ตอนใกล้กับมือต่อไป น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ให้ท่านรับประทานยาเมื่อต่อไปในขนาดปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า
6. อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อท่านใช้ยานี้ ได้แก่ ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ผื่นแพ้ ปวดศีรษะ ถ้าไม่รุนแรงก็ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการรักษา แต่ถ้าอาการเกิดขึ้นมาก หรือมีอุจจาระสีดำ ให้รีบปรึกษาแพทย์
7. หากท่านตั้งครรภ์ หรือวางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร ควรแจ้งให้แพทย์ทราบ
8. เก็บยาในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

## 8. ขนาดและการบริหารยา

- ♣ ขนาดทั่วไปคือ 100-200 mg วันละ 2 ครั้งหลังอาหาร
- ♣ ขนาดในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไต
  - : CrCl = 30-80 ml/min ควรใช้ขนาด 100 mg วันละ 2 ครั้ง
  - : CrCl < 30 ml/min. ควรใช้ขนาด 100 mg วันละ 1 ครั้ง
- ♣ ขนาดยาในผู้สูงอายุ ควรลดขนาดตามค่า CrCl
  - หมายเหตุ : CrCl หมายถึง Creatinine Clearance

## 9. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Ibustrin เป็นยาเม็ด ขนาด 200 mg



## Ticlopidine

### 1. ข้อบ่งใช้

1. Ticlopidine ให้ในการลดความเสี่ยงของการเกิด Thrombolytic stroke ( fatal or nonfatal ) ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็น Stroke และในผู้ป่วยที่เป็น Complete thrombotic stroke

**หมายเหตุ** เนื่องจาก Ticlopidine จัดเป็นยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและเป็นอันตราย ดังนั้น จึงแนะนำให้ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ Aspirin ได้ หรือ ผู้ป่วยใช้ Aspirin ไม่ได้ผล

2. Unlabelled uses :

Ticlopidine Unlabeled Uses	
Condition	Result
Intermittent claudication	Improved maximum walking and pain-free distance
Chronic arterial occlusion	Improved lower extremity ulcer healing, vascular improvement
Subarachnoid hemorrhage	Reduced incidence of neurological deficit
Uremic patients with AV shunts or fistulas	Reduced incidence of vascular occlusion
Open heart surgery	Preoperative use reduces degree of platelet count drop during extracorporeal circulation
Coronary artery bypass grafts	Decreased graft occlusion
Primary glomerulonephritis	Reduced degree of proteinuria and hematuria, improved creatinine clearance
Sickle cell disease	Reduced incidence, duration, severity of infarctive crises

*Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 85d.*

### 2. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่กำลังมีปัญหาเลือดออกไม่หยุด ( Active Bleeding )
2. ผู้ที่มีความผิดปกติโดยกรรมพันธุ์ของระบบเลือด ที่ทำให้เลือดออกไม่หยุดเนื่องจากความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ( Hemophilia or Hemostatic Disorder )
3. ผู้ที่มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดโลหิต ( Hemopoietic disorder ) เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ (Neutropenia), เกล็ดเลือดต่ำ ( Thrombocytopenia )
4. ผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ตับชนิดรุนแรง ( Severe Hepatic Impairment )

### 3. ข้อควรระวัง

1. Neutropenia : หมายถึงภาวะที่มี Absolute neutrophil count (ANC)  $< 1200$  neutrophils/mm<sup>3</sup> ซึ่งพบประมาณ 2.4% ในผู้ป่วยที่รับประทาน Ticlopidine ใน Clinical trial ( ANC = WBC X % neutrophils )  
 ⚠ Severe neutropenia ( $< 450$  neutrophils/mm<sup>3</sup> ) หรือ : Agranulocytosis พบได้ประมาณ 0.8% และเมื่อหยุดใช้ยา ค่า neutrophil จะเพิ่มขึ้นถึงระดับปกติ ( $> 1200$  neutrophils/mm<sup>3</sup>) ภายใน 1 - 3 สัปดาห์

☹ Mide to moderate neutropenia ( 451 - 1200 neutrophils/mm<sup>3</sup> ) : พบประมาณ 1.6%

ภาวะ Neutropenia จะเกิดได้ประมาณ 3 สัปดาห์ ถึง 3 เดือนหลังจากเริ่มใช้ยา และหากพบว่าภาวะ Neutropenia ( มีการตรวจสอบซ้ำแล้ว ) ให้หยุดใช้ยา Ticlopidine ทันที และตรวจเลือดซ้ำ ซึ่งระดับ Neutrophil มักเพิ่มขึ้นถึงค่าปกติภายใน 1 - 3 สัปดาห์

2. Thrombocytopenia : พบได้น้อยมาก แต่ถ้ามีการตรวจสอบซ้ำแล้วยืนยันได้ว่าเกิดภาวะ Thrombocytopenia ( < 80,000 cells/mm<sup>3</sup> ) ให้หยุดใช้ยา
3. การมีระดับ Cholesterol เพิ่มขึ้น : Ticlopidine มีผลทำให้ระดับ Cholesterol และ Triglyceride เพิ่มขึ้นประมาณ 8% - 10% หลังจากได้รับยาประมาณ 1 เดือน แต่อัตราส่วนของ Lipoprotein subfraction ไม่มีการเปลี่ยนแปลง
4. Hematological effects : Pancytopenia และ Thrombotic thrombocytopenia purpura พบได้น้อยมาก แต่อาจทำให้เกิดการตายในผู้ที่มีภาวะความผิดปกตินี้ได้
5. การเปลี่ยนชนิดของยาต้านการเกาะตัวของเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือดมาเป็น Ticlopidine ควรหยุดใช้ยานั้น ๆ ก่อนการเริ่มใช้ Ticlopidine
6. การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : ไม่มีข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ แต่พบว่าเมื่อใช้ยาในขนาดสูงในสัตว์ทดลอง พบว่าทำให้เกิดพิษต่อแม่ และทารกในครรภ์ ( FDA Category B )
7. การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร : ไม่มีข้อมูลแสดงว่ามีการขับยาทางน้ำนม
8. ผู้ที่ต้องทำฟันหรือผ่าตัด จะต้องหยุดใช้ยาประมาณ 10-14 วันก่อนทำฟัน หรือผ่าตัด เนื่องจากจะอาจให้เลือดไหลไม่หยุดได้
9. ควรระวังในผู้ที่มีปัญหาเรื่องแผลในกระเพาะอาหาร เนื่องจากอาจมีปัญหาเรื่องเลือดออกไม่หยุดจากการใช้ยา
10. ควรระวังในผู้ที่มีความผิดปกติของหน้าที่ไตหรือตับ หรือผู้สูงอายุ ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยเหล่านี้

#### 4. เภสัชจลนศาสตร์

1. ยาถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร 80-90 % , Time to peak = 2 hours  
Bioavailability จะเพิ่มขึ้น ประมาณ 20 % เมื่อรับประทานยาพร้อมอาหาร
2. Plasma Protein Binding ประมาณ 98 % ( Reversible )
3. เมื่อรับประทานยา 250 mg วันละ 2 ครั้ง ระดับยาในเลือดจะถึง Steady State ในเวลาประมาณ 14 - 21 วัน
4. ยาถูกทำลายที่ตับ และขับออกทางปัสสาวะประมาณ 60 % และขับออกทางอุจจาระประมาณ 25%
5. ค่าครึ่งชีวิตในคนปกติเมื่อรับประทานยาดูดต่อกันนาน 14 - 21 วัน มีค่าประมาณ 4 วัน และในผู้สูงอายุมีค่าประมาณ 5 วัน
6. การกำจัดยาจากไตในผู้ที่มีความผิดปกติของไตจะลดลงตามค่า Creatinine Clearance
  - : CrCl = 50-80 ml/min. มีการกำจัดยาลดลง 37 %
  - : CrCl = 20-50 ml/min. มีการกำจัดยาลดลง 52 %

7. ระดับยาในเลือดสำหรับผู้ที่เป็น Hepatic impairment จะสูงกว่าในผู้สูงอายุประมาณ 2 เท่า

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

1. การใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น Coumadin , Heparin หรือ ยาละลายลิ่มเลือด ( Thrombolytic agents ) เช่น Streptokinase , Alteplase , Urokinase เป็นต้น หรือ ยาในกลุ่ม NSAIDs จะมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด ควรวัดค่า Prothrombin Time และปรับขนาดยาเหล่านี้เมื่อต้องให้ยาร่วมกัน
2. ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ Aspirin เนื่องจากทำให้เลือดหยุดไหลช้าลงมาก ( Prolong Bleeding Time )
3. การใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Xanthines เช่น Aminophylline , Oxtriphylline , Theophylline ผลพบว่าค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา Theophylline เพิ่มขึ้น 40 % และ การกำจัดยาออกจากกระแสเลือดรวม ลดลง 35 %
4. การใช้ร่วมกับยาลดกรด ชนิดที่มี Aluminium , Magnesium ผลพบว่าทำให้ระดับ Ticlopidine ถูกดูดซึมลดลง 18 % เมื่อรับประทานยาร่วมกัน ควรรับประทานยาห่างกัน 1-2 ชั่วโมงเป็นอย่างน้อย
5. การใช้ Cimetidine เป็นเวลานาน ทำให้ลดการกำจัดยา Ticlopidine ที่ให้ครั้งเดียว ( single dose ) ประมาณ 50%
6. การรับประทานยาหลังอาหาร ทำให้ Bioavailability เพิ่มขึ้นประมาณ 20% , และการรับประทานยาพร้อมอาหารจะช่วยลดปัญหา GI irritation

#### 6. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ( พบได้บ่อยที่สุด 30% - 40 % ) ส่วนใหญ่ไม่มีอาการรุนแรง มักพบภายใน 3 เดือนหลังจากเริ่มใช้ยา และอาการมักดีขึ้นภายใน 1-2 สัปดาห์ โดยไม่ต้องหยุดใช้ยา แต่มีประมาณ 13% ที่ต้องหยุดใช้ยา อาการที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ท้องเสีย ( 20 % ) คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ไม่อยากอาหาร
2. ผื่นแพ้ คัน มักเกิดร่วมกับ Maculopapular or urticaria (ส่วนใหญ่เป็น Pruritus) และมักเกิดภายใน 3 เดือนหลังเริ่มใช้ยา ( เฉลี่ยประมาณ 11 วัน ) พบประมาณ 5.1 % และอาการจะหายไปภายใน 3-4 วันหลังหยุดใช้ยา
3. ผลต่อระบบเลือด เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ ( Leukopenia ) เกิดเลือดต่ำ ( Thrombocytopenia ) ไม่มีการสร้างแกรนูโลไซท์ ( Agranulocytosis ) เม็ดเลือดทุกชนิดต่ำ ( Pancytopenia )
4. ภาวะแทรกซ้อนของการเสียเลือด ( Hemorrhagic Complication ) เช่น ecchymosis, epistaxis, hematuria, conjunctival hemorrhage, GI bleeding , perioperative bleeding
5. Laboratory test abnormality : Alkaline phosphatase , transaminases มักเพิ่มขึ้นในช่วง 1 - 4 เดือนแรกของการรักษา ( พบประมาณ 7.6% ในผู้ป่วยที่ได้รับ Ticlopidine, 6% ในผู้ที่ได้รับ Placebo, 2.5% ในผู้ที่ได้รับ Aspirin ) ควรตรวจวัดหน้าที่ตับเมื่อสงสัยว่าเกิดภาวะ Liver dysfunction

ตารางเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของ Ticlopidine, Aspirin, Placebo

Ticlopidine Adverse Reactions vs Aspirin and Placebo (%)			
Adverse reaction	Ticlopidine (n = 2048)	Aspirin (n = 1527)	Placebo (n = 536)
Any reaction	60	53.2	34.3
Diarrhea	12.5	5.2	4.5
Nausea	7	6.2	1.7
Dyspepsia	7	9	0.9
Rash	5.1	1.5	0.6
GI pain	3.7	5.6	1.3
Neutropenia	2.4	0.8	1.1
Purpura	2.2	1.6	0
Vomiting	1.9	1.4	0.9
Flatulence	1.5	1.4	0
Pruritus	1.3	0.3	0
Dizziness	1.1	0.5	0
Anorexia	1	0.5	0
Abnormal liver function test	1	0.3	0

Reference : Drug Facts and Comparisons, 1995 P 85f.



### 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

- Complete Blood Count , Platelet Count , White Blood Cell Differentials ควรตรวจวัดทุก 2 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ยา ในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา
  - สำหรับผู้ป่วยที่มี Neutrophils ลดลงอย่างชัดเจน หรือ ลดลง 30 % จากระดับเดิมก่อนได้รับยา ควรตรวจวัดค่าต่าง ๆ ซ้ำกันถี่ขึ้น เนื่องจากภาวะขาดเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลชนิดรุนแรง ( Severe Neutropenia ) อาจเกิดขึ้นภายใน 2-3 วัน
  - หยุดใช้ยา เมื่อพบว่าระดับ นิวโทรฟิล ลดลงถึง  $< 1,200$  เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือระดับเกล็ดเลือด ลดลงถึง 8,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

### 8. คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

1. ควรรับประทานยาพร้อมหรือหลังอาหาร จะช่วยเพิ่มการดูดซึมยา และลดการระคายเคืองกระเพาะ
2. ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ
3. ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาเอง เนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรายหรือใช้ยาไม่ได้ผลได้
4. ถ้าลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ตอนใกล้มื้อต่อไป ให้ท่านรับประทานยามื้อต่อไป ในขนาดปกติ ห้ามเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า หากไม่มั่นใจควรปรึกษาเภสัชกรหรือแพทย์
5. ข้อควรระวังในการใช้ยานี้ ได้แก่
  - ควรตรวจเลือดอย่างสม่ำเสมอตามนัด เพื่อตรวจสอบผลข้างเคียงจากการใช้ยาชนิดที่รุนแรง
  - ถ้าท่านต้องทำฟัน หรือ ต้องเข้ารับการผ่าตัด ต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ และหยุดใช้ยาอย่างน้อย 10-14 วัน ก่อนทำฟัน หรือผ่าตัด

- ถ้าท่านมีบาดแผล หรือได้รับบาดเจ็บและมีเลือดออก หรือมีรอยจำเลือด หรือมีอาการบวมที่ข้อ ปวดข้อ ปวดท้องรุนแรง อุจจาระเป็นสีดำ หรือมีการติดเชื้อ มีไข้ เจ็บคอ แผลในช่องปาก หรือเกิดผื่นแพ้ ควรรีบแจ้งแก่แพทย์ของท่าน
- ไม่ควรซื้อยารับประทานเอง โดยไม่แจ้งแก่แพทย์หรือเภสัชกร
- เก็บยาในที่แห้ง ไม่มีแสงแดดส่องถึง และเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

#### 9. ขนาดและการบริหารยา

ขนาดทั่วไป คือ 250 mg วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร หรือพร้อมอาหาร

#### 10. ชื่อการค้า รูปแบบ ความแรง

Ticlid เป็นยาเม็ด ขนาด 250 mg

## Thrombolytic Agents

### 1. ข้อบ่งใช้

1. Alteplase<sup>1</sup>, Streptokinase, Urokinase : ใช้รักษา Acute pulmonary thromboembolism
2. Streptokinase, Urokinase<sup>2</sup> : ใช้รักษา Deep vein thrombosis ที่ Popliteal vein หรือ Proximal vein และใช้ในการละลายลิ่มเลือดที่อุดตันเฉียบพลันและรุนแรงใน Axillary subclavian vein ในบางกรณี
3. Streptokinase, Urokinase<sup>2</sup> : ใช้รักษา Acute arterial thromboembolism และ Acute arterial thrombosis ( ถ้าใช้ยาละลายลิ่มเลือดในการละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดแดงที่เกิดจากหัวใจห้องซ้าย เช่น Mitral valve stenosis ร่วมกับ Atrial fibrillation ควรระวังเนื่องจากมีโอกาสเกิดลิ่มเลือดใหม่ได้อีก เช่น เกิดก้อนเลือดที่ไหลไปยังหลอดเลือดสมอง
3. Alteplase, Streptokinase, Urokinase<sup>2</sup> : ใช้ในการรักษา Acute coronary arterial thrombosis ที่เกิดร่วมกับ Transmural myocardial infarction โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ วิธีนี้ไม่ได้ช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำหรือใช้แทนวิธีการอื่น ๆ ที่จำเป็นในการรักษาหรือป้องกันการกลับเป็นซ้ำ แต่จะช่วยลดอาการเจ็บหน้าอก ลดความถี่ของการเกิด CHF ช่วยทำให้การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายดีขึ้น ช่วยป้องกันการถูกทำลายของกล้ามเนื้อหัวใจ และช่วยลดความเสี่ยงของการตายในระยะเริ่มต้นได้
4. Streptokinase, Urokinase<sup>2</sup> : ใช้ในการละลายลิ่มเลือดใน arteriovenous canular ที่อุดตันได้
5. Streptokinase<sup>2</sup>, Urokinase : ใช้ในการละลายลิ่มเลือดหรือไฟบรินที่อุดตันสายสวน ( Intravenous Catheter Clearance )

**หมายเหตุ** 1 หมายถึง ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในประเทศแคนาดา

2 หมายถึง ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา

### 2. ข้อห้ามใช้ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาต่อไปนี้ห้ามใช้ยาละลายลิ่มเลือด ยกเว้นกรณีพิเศษ

1. Dissecting or intracranial aneurysm ( confirmed or suspected )
2. Arteriovenous malformation
3. Active bleeding
4. Primary brain or metastatic tumors
5. Cerebrovascular accident (CVA) or history of CVA
6. Intracranial or intraspinal neurosurgery within past 2 months
7. Recent thoracic surgery
8. Recent trauma to the CNS
9. Severe uncontrolled hypertension, i.e., 200 mmHg systolic and/or 120 mmHg diastolic
10. Anaphylaxis or other severe allergic reaction ( เฉพาะ Streptokinase, Anistreplase )

### 3. ข้อควรระวัง

1. การใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีปัญหาดังต่อไปนี้ ควรพิจารณาข้อดีข้อเสียก่อนใช้เสมอ
  - 1.1 เด็กแรกคลอด (อายุน้อยกว่า 10 วัน)
  - 1.2 ผู้ที่มีความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือดที่ไม่สามารถควบคุมได้ รวมถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นเนื่องจากหน้าที่ไตหรือตับบกพร่องอย่างรุนแรง
  - 1.3 Subacute bacterial endocarditis
  - 1.4 ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร (ภายใน 10 วันที่ผ่านมา) หรือผู้ที่กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือมีประวัติเคยเป็น
  - 1.5 ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินปัสสาวะภายใน 10 วันที่ผ่านมา
  - 1.6 ผู้ที่มีปัญหาเลือดออกในตา
  - 1.7 ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดีเท่าที่ควร เช่น ความดัน 180 /110 mmHg
  - 1.8 ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดทางด้านประสาทและสมองในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา หรือการผ่าตัดอื่น ๆ ในช่วงระยะ 10 วันที่ผ่านมา
  - 1.9 ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเจาะหลัง (Lumbar puncture) หรือ ศัลยกรรมเจาะโพรงหรือผนังทรวงอก เพื่อระบายของเหลว ( Paracentesis or Thoracentesis )
  - 1.10 ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะเส้นเลือดที่ไม่สามารถกดจากภายนอกได้ในระยะ 10 วันที่ผ่านมา
  - 1.11 ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง (ยกเว้นการบาดเจ็บของระบบประสาทส่วนกลาง)
  - 1.12 การอักเสบบริเวณที่ใกล้กับลิ่มเลือด (เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้)
  - 1.13 ภาวะ Mitral valve stenosis with atrial fibrillation หรือปัญหาลิ่มเลือดที่เกิดจากหัวใจห้องล่างซ้าย (เนื่องจากจะมีโอกาสเกิดลิ่มเลือดใหม่ในหลอดเลือดสมองได้)
  - 1.14 Acute pericarditis ( risk of hemopericardium, which may lead to cardiac tamponade )
  - 1.15 ผู้ป่วยเคยได้รับ Streptokinase หรือ Anistreplase ภายใน 5 วัน ถึง 6 เดือนที่ผ่านมา
  - 1.16 ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 74 ปี เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงได้
2. การใช้ในหญิงมีครรภ์ : Alteplase & Streptokinase : FDA Category C  
: Urokinase : FDA Category B
3. การใช้ในช่วงหลังคลอด โดยเฉพาะในช่วง 10 วันหลังคลอดต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นอย่างสูง
4. การใช้ในหญิงให้นมบุตร : ไม่มีข้อมูลยืนยันว่ามีการขับยาออกทางน้ำนมหรือไม่ แต่ไม่มีรายงานการเกิดปัญหาในมนุษย์
5. การใช้ในเด็ก : ไม่มีข้อมูลที่เหมาะสมเกี่ยวกับการใช้ยาในเด็ก แต่ไม่มีรายงานการเกิดปัญหาในเด็ก

#### 4. เภสัชจลนศาสตร์

- ค่าครึ่งชีวิต : Alteplase : distribution  $\approx$  4 minutes, elimination  $\approx$  35 minutes
  - : Streptokinase : half life  $\approx$  23 minutes
  - : Urokinase : half life  $\approx$  10 - 20 minutes
- Time to peak effect :ฤทธิ์ของยาเกิดขึ้นตั้งแต่ 20 นาที จนถึง 2 ชั่วโมงหลังให้ยาทางหลอดเลือดดำ (เฉลี่ยประมาณ 45 นาที)
- Duration of action : ฤทธิ์ในการละลายไฟบรินจะหมดไปภายใน 2 - 3 ชั่วโมงหลังหยุดให้ยา แต่ค่า PT อาจนานอยู่ 12 - 24 ชั่วโมงหลังหยุดใช้ยา เนื่องจากมีการลดลงของ Fibrinogen, factor V, coagulant factor อื่น ๆ
- Elimination : Alteplase : ขับออกทางปัสสาวะในรูป metabolite ประมาณ 80% ภายใน 18 ชั่วโมง
  - Urokinase : ขับออกทางปัสสาวะและน้ำดีในปริมาณเล็กน้อย

#### 5. การเกิดอันตรกิริยาของยา

##### 1. การเกิดอันตรกิริยาของยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Hematocrit (พบว่าประมาณ 20% ของผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดมีค่า Hct ลดลง)
- ความเข้มข้นของ Fibrinogen ลดลง (ค่าดังกล่าวจะกลับเป็นปกติหลังจากหยุดยา 48 ชม.)
- ความดันโลหิตลดต่ำลง โดยเฉพาะการบริหาร Streptokinase ด้วยอัตราเร็วเกินไป ( โดยทั่วไปควรบริหารยา 1.5 ล้านยูนิต ในเวลา 1 ชั่วโมง)
- การตรวจวัดค่าที่แสดงการแข็งตัวของเลือดต่าง ๆ จะมีความคลาดเคลื่อนได้

##### 2. การเกิดอันตรกิริยาของยากับยา

2.1 Anticoagulants : เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดไหลไม่หยุด (แต่มักมีการใช้ร่วมกันในการรักษาภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน แต่ในการใช้ร่วมกันจะขึ้นกับความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป และเมื่อมีการใช้ร่วมกัน ต้องมีการติดตามตรวจวัดพารามิเตอร์ต่างๆ อย่างใกล้ชิด)

2.2 Antifibrinolytic agents : เช่น Aminocaproic acid, Aprotinin, Tranexamic acid การใช้ร่วมกันจะเป็นการต้านฤทธิ์ยาละลายลิ่มเลือด แม้จะเป็นการใช้เพื่อรักษาอาการเลือดออกชนิดรุนแรง แต่ยังไม่มีการศึกษาที่มีการควบคุมที่ดีที่แสดงถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา จึงควรระมัดระวังการใช้เป็นพิเศษ

2.3 NSAID, Platelet aggregation inhibitors อื่น ๆ (ยกเว้น ASA) ; มีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาเลือดออกในร่างกายตามมา

2.4 Cefamandole, Cefoperazone, Cefotetan, Moxalactam, Plicamycin, Valproic acid : มีผลทำให้เกิดภาวะ Hypoprothrombinemia นอกจากนี้ Moxalactam มีผลทำลายเกล็ดเลือดอย่างถาวร , Plicamycin และ Valproic acid มีผลด้านการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ดังนั้น การใช้ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือดจะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดไหลไม่หยุดได้



## 6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา

### อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและต้องรีบแก้ไข

**อาการที่พบได้บ่อย** ได้แก่ : ภาวะเลือดออกจากบาดแผล หรือ เหนืออก, ความดันลดลงโดยไม่ได้เกิดจากการเสียเลือด หรือแพ้ Streptokinase แล้วทำให้เกิด Anaphylaxis

**อาการที่พบบ่อยจากการใช้ Streptokinase** (แต่พบบ่อยน้อยในการใช้ Urokinase) ได้แก่ ไข้สูง (สูงกว่าปกติ 1.5 F พบได้บ่อยถึง 33% ), Urokinase พบประมาณ 2-3% และ Alteplase พบได้บ้าง

**อาการที่พบได้น้อย** ได้แก่ การแพ้ ( มีอาการหน้าแดง ผิวงแดง ปวดศีรษะเล็กน้อย ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นลมพิษ ผื่นแดง หายใจลำบาก หรือหายใจมีเสียงวีซ) ภาวะเลือดออกใต้ผิวหนัง (มีจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง) เลือดออกภายในร่างกาย (ปวดท้อง หรือท้องบวม, ปวดหลัง, บัสสาวะเป็นเลือด, อุจจาระเป็นเลือดหรือมีสีทาร์, มีนง, ปวดศีรษะรุนแรงและเจ็บพหลัง , ปวดข้อ, ข้อขัด ข้อบวม, ปวดกล้ามเนื้อรุนแรงและเป็นติดต่อกันนาน, เลือดออกจากจมูก, อาเจียนเป็นเลือดหรือ เป็นสีกาแฟ, มีเลือดออกจากช่องคลอดในปริมาณมากผิดปกติ)

**อาการที่พบได้น้อยมาก(จากการใช้ Streptokinase)** Anaphylaxis reaction (สีผิวงหน้าเปลี่ยน ผื่นแดง ผิวงแดง หายใจลำบากหรือหายใจเร็วผิดปกติ แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงวีซ หน้าตา โบทหน้า ริมฝีปาก ลิ้น ปวดแดง และมีผื่นบวมรุนแรง) รวมถึงอาการช็อก ความดันโลหิตลดต่ำลง

## 7. การติดตามการรักษาในผู้ป่วย

1. ตรวจวัดค่าพารามิเตอร์การแข็งตัวของเลือด ได้แก่ Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) , Fibrin/fibrinogen degradation product (FDP/ fdp) titer , Fibrinogen concentration , Prothrombin Time (PT), Thrombin Time (TT)
2. Hematocrit และ Hemoglobin
3. Platelet count
4. Electrocardiogram (ECG)
5. Mental status and neurologic status
6. Vital sign เช่น ความดันโลหิต ชีพจร อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย
7. Creatinine kinase and other cardiac enzyme เพื่อบ่งชี้ประสิทธิภาพของการรักษา Acute coronary artery thrombosis

## 8. ขนาดและการบริหารยา

### ● Alteplase : 1. Acute coronary artery thrombosis

1.1 ในผู้ป่วยที่น้ำหนักน้อยกว่า 65 Kg : IV 1.25 mg/kg นาน 3 ชั่วโมง โดยแบ่งให้ดังนี้

☺ ชั่วโมงที่ 1 ให้ 60% ของปริมาณยาทั้งหมด โดยเริ่มต้นจากให้ยา 6-10% ของทั้งหมดฉีดเข้าเส้นเลือดดำโดยตรงภายใน 1-2 นาที และจำนวนยาที่เหลือ (50-54%) ให้ IV infusion ในช่วงเวลาที่เหลือของชั่วโมงที่ 1

- ☺ ชั่วโมงที่ 2 ให้ 20% ของยาทั้งหมด ให้ IV infusion ใน 1 ชั่วโมง
  - ☺ ชั่วโมงที่ 3 ให้ 20% หรือยาที่เหลือในเวลา 1 ชั่วโมงแบบ IV infusion
- 1.2 ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากกว่า 65 Kg. : IV 100 mg นาน 3 ชั่วโมง โดยแบ่งให้ดังนี้
- ☺ ชั่วโมงที่ 1 ให้ 60 mg, โดยเริ่มต้นให้ 6 - 10 mg เข้าทางหลอดเลือดดำภายใน 1-2 นาที แรก และ 50 mg - 54 mg ที่เหลือให้ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV infusion) ภายใน 58-59 นาที
  - ☺ ชั่วโมงที่ 2 และ 3 ให้ยาครั้งละ 20 mg ใน 1 ชั่วโมงทางหลอดเลือดดำ (IV infusion)

2. Acute pulmonary thromboembolism : IV infusion 100 mg over a period of 2 hr

#### ☉ Streptokinase :

1. Arterial thrombosis or embolism, Deep vein thrombosis, Pulmonary embolism :
  - ☺ ขนาดที่ให้เริ่มต้นคือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 250,000 iu นาน 30 นาที หลังจากนั้นฉีด 100,000 iu/ ชม. เข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง
2. Coronary artery thrombosis :
  - ☺ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1,500,000 iu ใน 1 ชั่วโมง
  - ☺ ฉีดเข้าหลอดเลือดหัวใจ: ขนาดเริ่มต้น คือ 20,000 iu หลังจากนั้นให้ 2,000 iu ต่อนาที ติดต่อกัน 1 ชั่วโมง
3. Arteriovenous canula clearance : 100,000 - 250,000 iu ให้ซ้ำ ๆ บริเวณที่มีการอุดตัน

#### ☉ Urokinase

1. Acute pulmonary embolism : ขนาดเริ่มต้นคือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 4,400 iu/kg นาน 10 นาที หลังจากนั้น ให้ยา 4,400 iu/kg/hr  
 หมายเหตุ ควรปรึกษาบริษัทผู้ผลิตเรื่องอัตราเร็วของการบริหารยา ซึ่งขึ้นกับความเข้มข้นของยา
2. Coronary artery thrombosis : ฉีดยาเข้าหลอดเลือดหัวใจ ด้วยอัตราเร็ว 6,000 iu ต่อนาที  
 หมายเหตุ ขนาดที่ใช้ในการสลายลิ่มเลือดที่อุดตันในหลอดเลือดหัวใจ คือ 500,000 iu และควรให้ยาติดต่อกันจนมั่นใจว่าจะละลายลิ่มเลือดได้หมด โดยทั่วไปจะให้ยาติดต่อกันนานประมาณ 2 ชั่วโมง

### 9. รูปแบบความแรง และชื่อการค้า

- ☺ rTPA : 50 ml vial , Actilyse
- ☺ Streptokinase.: 750,000 iu, 1,500,000 iu vial , Streptase  
 : 1.5 mu , Kabikinase
- ☺ Urokinase : 50,000 iu, 250,000 iu vial , Urokinase

## References

- American Society of Hospital Pharmacists. 1994. AHFS Drug Information. Bethesda : The American Society of Hospital Pharmacists.
- Browm, C.H. 1990. Handbook of Drug Therapy Monitoring. Baltimore : Williams and Wilkins
- Frishman, W.H., and Sonnenblick, E.H. 1994. Beta - adrenergic blocking drugs. In : R.C. Schlant, and R.W. Alexander (eds.) , Hurst's The Heart, PP 1271 - 1290. St. Louis : McGraw-Hill, Inc.
- \_\_\_\_\_. 1994. Calcium channel blockers. In : R.C. Schlant, and R.W. Alexander (eds.) , Hurst's The Heart, PP 1291 - 1308. St. Louis : McGraw-Hill, Inc.
- Grundy, S.M. 1994. The pharmacology of drugs used to treat patients with known or potential coronary artery disease. In : R.C. Schlant, and R.W. Alexander (eds.) , Hurst's The Heart, PP 1263 - 1269. St. Louis : McGraw-Hill, Inc.
- Knoben, J.E.; and Anderson, P.O. 1994. Handbook of Clinical Drug Data. Bethesda : Drug Intelligence Publications.
- McTavish, D., Faulds, D., and Goa, K.L. 1990. Ticlopidine : an updated review of its pharmacology and therapeutic use in platelet-dependent disorders. Drugs 40 : 238-259.
- Olin, B.R. 1994. Drug Facts and Comparisons. St Louis : A Wolters Kluwer.
- Opie, L.H. 1992. Drug for the Heart, 3rd. ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company.
- Pathond, C. 1994. Aspirin as an antiplatelet drugs. New Eng. J Med. 330 : 1287 - 1294.
- Salvetti, A. 1990. Newer ACE inhibitors : a look at the future. Drugs 40 : 800 - 828.
- Stein, B., and Fuster, V. 1994. Pharmacology of anticoagulants and platelet inhibitor drugs. In : R.C. Schlant, and R.W. Alexander (eds.) , Hurst's The Heart, PP 1309 - 1326. St. Louis : McGraw-Hill, Inc.
- The United States Pharmacopial Convention. 1994. USP DI Drug Information for The Health Care Professional Vol.A. Taunton, Massachusetts : Rand McNally.
- Wiseman, L.R., Fitton, A. and Buckley, M.M. 1992. Drugs. Indobufen : a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in cerebral, peripheral, and coronary vascular disease. Drugs 44 : 445-464.

### รายการอักษรย่อ

ACEI	=	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor	ISDN	=	Isosorbide Dinitrate
AF	=	Atrial Fibrillation	ISMN	=	Isosorbide Mononitrate
Amp.	=	Ampoule	iu	=	International unit
aPTT	=	activated Partial Thromboplastin Time	IV	=	Intravenous
AV	=	Atrioventricular	Kg	=	Kilogram
bid	=	Twice a day	LDH	=	Lactic dehydrogenase
BP	=	Blood Pressure	LDL	=	Low Density Lipoprotein
BSA	=	Body Surface Area	mg.	=	milligram
BUN	=	Blood Urea Nitrogen	MI	=	Myocardial Infarction
Ca	=	Calcium	min	=	minute
CAD	=	Coronary Heart Disease	Na	=	Sodium
Cap.	=	Capsule	NAPA	=	N-acetyl procainamide
CBC	=	Complete Blood Count	Plt	=	Platelet
CHF	=	Congestive Heart Failure	PO	=	Per oral
ClCr	=	Creatine Clearance	Pt	=	Patient
CPK	=	Creatinine Phosphokinase	PT	=	Prothrombin Time
CPR	=	Cardiopulmonary Resuscitation	PTT	=	Partial Thromboplastin Time
Cr	=	Creatinine	PVC	=	Premature Ventricular Contraction
d.	=	day	qid	=	Four times a day
D/C	=	Discharge	SGOT	=	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
Dx	=	Diagnosis	SGPT	=	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
ECG	=	Electrocardiogram	SL	=	Sublingual
FBS	=	Fasting Blood Sugar	SLE	=	Systemic Lupus Erythematosus
GI	=	Gastrointestinal	t 1/2	=	Half life
gm.	=	Gram	Tab.	=	Tablet
hr	=	Hour	tid	=	Three times a day
Inj.	=	Injection	Tpk	=	Time to peak
INR	=	Internatoinal Normalized Ratio	TTS	=	Transdermal Therapeutic System
ISA	=	Intrinsic Sympatomimetic Activities	VLDL	=	Very Low Density Lipoprotein
			WBC	=	White Blood Cell

## FDA Pregnancy Categories

The rational use of any medication requires a risk versus benefit assessment. Among the myriad of risk factors which complicate this assessment, pregnancy is one of the most perplexing.

The FDA has established five categories to indicate the potential of a systemically absorbed drug for causing birth defects. The key differentiation among the categories rests upon the degree (reliability) of documentation and the risk vs benefit ratio. Pregnancy Category X is particularly notable in that if any data exist that may implicate a drug as a teratogen and the risk vs benefit ratio does not support use of the drug, the drug is contraindicated during pregnancy. These categories are summarized below:

<b>FDA Pregnancy Categories</b>	
<i><b>Pregnancy Category</b></i>	<i><b>Definition</b></i>
A	Adequate studies in pregnant women have not demonstrated a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy and there is no evidence of risk in later trimesters.
B	Animal studies have not demonstrated a risk to the fetus but there are no adequate studies in pregnant women ... or ... Animal studies have shown an adverse effect, but adequate studies in pregnant women have not demonstrated a risk to the fetus during the first trimester of pregnancy and there is no evidence of risk in later trimesters.
C	Animal studies have shown an adverse effect on the fetus but there are no adequate studies in humans; the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks ... or ... There are no animal reproduction studies and no adequate studies in humans.
D	There is evidence of human fetal risk, but the potential benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks.
X	Studies in animals or humans demonstrate fetal abnormalities or adverse reaction reports indicate evidence of fetal risk. The risk of use in a pregnant woman clearly outweighs any possible benefit.

***Regardless of the designated Pregnancy Category or presumed safety, no drug should be administered during pregnancy unless it is clearly needed and potential benefits outweigh potential hazards to the fetus.***

ภาคผนวก จ

ตัวอย่างการประเมินความสำคัญทางคลินิก  
ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท  
ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

24 มีนาคม 2538

เรื่อง ขอบความอนุเคราะห์ในการประเมินความสำคัญทางคลินิกของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา  
เรียน แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรกรรมหัวใจ

ด้วยข้าพเจ้า นางสาวสุชาดา ธนภัทร์กวิน นิสิตบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ทำวิทยานิพนธ์ในหัวข้อวิจัยเรื่อง การบริหารผู้ใช้ยากลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ ที่โรงพยาบาลราชวิถี โดยมีเป้าหมายหลักคือการหารูปแบบของการบริหารผู้ใช้ยา โดยเภสัชกร และในการทำวิจัยในหัวข้อดังกล่าว กิจกรรมที่สำคัญคือ การค้นหาและบ่งชี้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ( Identify Drug Related Problems ) ซึ่งเกิดขึ้นจากกระบวนการใช้ยา ซึ่งปัญหาต่าง ๆ ดังกล่าวที่พบจะมีความสำคัญทางคลินิกที่แตกต่างกัน ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการประเมินปัญหาดังกล่าวโดยผู้เชี่ยวชาญและเป็นผู้ที่รับผิดชอบในผลการรักษาโดยตรงของผู้ป่วย

ดังนั้นจึงใคร่ขอความอนุเคราะห์จากท่านในการประเมินความสำคัญทางคลินิกของปัญหาต่าง ๆ ดังกล่าว ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการทำการวิจัยในครั้งต่อไป และผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณท่านเป็นอย่างสูง ที่กรุณาสละเวลาในการประเมินความสำคัญของปัญหาดังกล่าว มา ณ ที่นี้

ขอแสดงความนับถือเป็นอย่างสูง

นางสาวสุชาดา ธนภัทร์กวิน  
นิสิตบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### คำชี้แจงการประเมินความสำคัญของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

แบบประเมินความสำคัญของปัญหา มี 3 หน้า โดยประเมินจากเกณฑ์ความมีนัยสำคัญดังต่อไปนี้

ความสำคัญของปัญหาแบ่งเป็น 5 อันดับดังต่อไปนี้

0 = No significant

1 = Somewhat Significant

( Harm could be nonexistent depending on interpretation )

2 = Significant

( Compromise compliance and/or disease control )

3 = Very Significant

( Potential for major organ damage )

4 = Extremely significant

( Life threatening )

กรุณาเติมหมายเลขอันดับความสำคัญ ในช่องความสำคัญ ตามความสำคัญของปัญหาที่ท่านประเมิน เช่น

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	ความสำคัญ
1. แพทย์สั่ง Cardil 120 mg 1/2 tab tid แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับยา	.....2.....



## ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา มีดังต่อไปนี้

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	ความสำคัญ
<p><b>1. ไม่ได้รับยาที่มีข้อบ่งชี้อันสมควรจะได้รับ</b></p> <p>1.1 ผู้ป่วยท้องผูก แต่ไม่ได้สั่งยาระบาย</p> <p>1.2 ผู้ป่วยมีไขมันในเลือดสูง (LDL &gt; 130 mg%) แต่ไม่ได้สั่งยาลดไขมัน</p> <p>1.3 ผู้ป่วยมีประวัติ OA และมีอาการปวดข้อ แต่ไม่ได้รับยารักษา</p> <p>1.4 ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง และขณะนั้นได้รับยา Aspirin 65 mg</p> <p>1.5 ผู้ป่วยเป็น CRF และมีอาการคลื่นไส้อาเจียน พ.Review Med ฆาดยา Ranitidine</p> <p>1.6 ผู้ป่วย CRF และทำ HD พ. Review Med ฆาดยา Bcoze</p> <p>1.7.Review Med. ฆาดยา Digoxin 1 tab OD ISDN 1 x 3 pc Zinacef 750 mg q 8 hr (BT=39 °C)</p> <p>หมายเหตุ เดิมผู้ป่วยได้รับยาเหล่านี้เป็นประจำ</p> <p>1.8 Review Med. จาก Alum Milk 30 cc qid เป็น MOM 30 cc qid</p> <p>1.9.สั่งยากลับบ้านไม่ครบ</p> <p># Lasix (40) ix1 OD CHF underlying CAD,old MI,HT</p> <p># Herbessor (30) 1x4 pc</p> <p># Isordil SL prn</p> <p># Zocor 1x1 OD เย็น</p> <p># Aldactone (25) 1x3 pc CHF c CAD,DM,Edema (Liver dysfunction)</p>	
<p><b>2. ยาที่เลือกใช้ไม่เหมาะสม</b></p> <p>2.1 ผู้ป่วย CRF ได้รับยา MOM 30 cc hs</p> <p>2.2 ผู้ป่วย HT, [Na = 150 mEq/l ] ได้รับยา Brufen 1x3 pc</p> <p>2.3 ผู้ป่วย Renal Insufficiency ได้รับยา Brufen 1x3 pc</p> <p>2.4 ป่วย CRF ได้รับยา Lipanthyl (100) 1x3 pc , 1x2 pc (BUN/Cr = 52/3.8, 69/3 ) Lopid (600) 1x2 pc (BUN/Cr = 55/2.7</p> <p>2.5.ผู้ป่วยมี Chol/TG/HDL = 217/440/35 on Questran 1x3 ac</p> <p>2.6 ใช้ Aspirin 65 mg ในผู้ป่วยที่มี Occult blood positive , Anemia</p>	

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	ความสำคัญ
<p><b>3.ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง</b></p> <p>3.1.Aspent v (มีประวัติ PU) แต่ผู้ป่วยได้รับ Aspirin 65 mg</p> <p>3.2.Coumadin (5) 1/2 tab สลับกับ 1 tab แต่รับคำสั่งเป็น Coumadin (5) 1/2 tab Daily และผู้ป่วยได้รับยาแค่ครั้งเม็ดทุกวัน</p> <p>3.3.Enaril (20) 1/2 tab OD แต่จัดยา Enaril (20) 1 tab แทน</p> <p>3.4.Herbessor (30) 1/2 tab 1x3 pc แต่จัดยา Herbessor (30) 1 1/2 tab แทน</p> <p>3.5.Cardil (120) 1/2 tab 1x2 pc แต่ไม่ได้จัดยาให้คนไข้</p> <p>3.6.Tencrmin 50 1/2 tab 1x2 pc แต่ไม่ได้จัดยามือเย็นให้ผู้ป่วย</p> <p>3.7.Lipanthyl (100) 1x2 pc ไม่ได้จัดยาให้ผู้ป่วย</p> <p>3.8.Vastarel 1x3 pc ไม่ได้จัดยาให้ผู้ป่วย</p> <p>3.9.ไม่ได้จัดยาให้ผู้ป่วยรับประทานเลย ติดต่อกัน 3 มื้อ ได้แก่ Zocor 1x1 , Isordil 2x4 pc ,Herbessor (30)1x3 pc ,Aspirin 65 mg 1x1pc ,Sibelium 1xhs</p> <p>3.10.ไม่มีการรับคำสั่งให้ยาต่อไปนี้</p> <p># Parafon Forte 1x3 pc</p> <p># Haldol (5) 1 tab stat</p> <p># Cardil (120) 1/2 tab tid pc</p> <p># Aspirin 65 mg. 1 tab OD</p> <p>ซึ่งทำให้ไม่มีการจัดยาให้กับผู้ป่วยรับประทาน</p> <p>3.11 จัดยาให้ผู้ป่วยผิด Isordil 3x3 pc แต่จัด ISDN 2 tab และยาเม็ดสีขาวไม่ทราบว่าเป็นยาอะไรรวมในถ้วยยา</p> <p>3.12 ผู้ป่วยลืมรับประทานยาประจำ ( Isordil 1x3 pc , Enaril (5) 1x2 pc )</p> <p>3.13 ผู้ป่วยไม่รับประทานยาที่จัดให้ เป็นมือก่อนอาหาร ( Motilium , Cloxa )</p>	
<p><b>4. ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไป</b></p> <p>4.1.ผู้ป่วยชาย อายุ 42 ปี ผลตรวจหน้าที่ตับ ไต ปกติ ได้รับยา Ticlid (250) 1x1 pc ( Regimen ปกติคือ 1x2 pc )</p>	
<p><b>5. ผู้ป่วยได้รับยามากเกินไป</b></p> <p>5.1 ลืม OFF ยาปฏิชีวนะ ได้แก่ Cloxa (500) 1x4 ac (นาน 17 วัน) , Lexinor (400) 1x2 pc</p> <p>5.2 พสั่ง OFF Gentamicin 80 mg q 8 hrs แต่ไม่ได้รับคำสั่ง ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาต่อไปอีก 1 มื้อ</p>	

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	ความสำคัญ
5.3 พ Herbessor (30) 1x3 pc แต่ยังคงได้รับยาอีก 4 มื้อ 5.4 พ สั้งหยุดยา Aspirin (325) 1x1 pc และสั่งให้ Aspirin (65) 1x1 pc แทนแต่ผู้ป่วยได้รับยามื้อเช้าไปแล้ว เมื่อแพทย์มาสั่งใหม่พยาบาลจัดยาให้ผู้ป่วยซ้ำอีก 5.5 พ สั้งหยุดยา MTV 1x3 pc แต่ห้องยายังคงจัดยาให้ผู้ป่วยอีก (ระบบ Unit dose system )	..... ..... ..... .....
<b>6. ปัญหาอื่น ๆ ได้แก่</b>	
6.1 คำสั่งที่ไม่ชัดเจน คือ Amitriptyline (10) 1xhs พยาบาลอ่านเป็น Aminophylline (100) 1xhs	.....
6.2 คำสั่งใช้ยาที่ไม่สมบูรณ์ เช่น # Cloxa (500) 1x4 ? ( ac or pc ) # Cisapride 1x3 ? ( ac or pc ) ( หมายเหตุ: Cisapride เป็น Prokinetic drug ) พยาบาลรับเป็น หลังอาหาร # Lexinor ( ? ) 1x2 pc	..... ..... ..... .....
6.3 พ สั้ง Nitroderm TTS 1 แผ่น OD แปะยาทุก 24 ชั่วโมง	.....
6.4 ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำ ได้แก่ # ISDN 2x3 ac ผู้ป่วยได้รับยาก่อนอาหารแล้ว แต่จัดยาหลังอาหารให้อีก # พ สั้ง Sat Mag salt 30 cc hs ต่อมาสั่งยาเพิ่มคือ Senokot 2x2 pc	..... .....
6.5 Plendil (5) 1/2 tab bid pc ( Plendil เป็น Extended Release tab )	.....
6.6 ปัญหาความคลาดเคลื่อนของการคัดลอกคำสั่ง เช่น # พ สั้ง Rulid 1x2 pc แต่รับคำสั่งเป็น Rulid 1x3 pc # พ สั้งลดขนาด Tenormin (50) 1x2 pc เป็น Tenormin (50) 1/2 bid pc แต่รับคำสั่งเป็น off Tranxene (10) 1x3 และเขียนเพิ่มเป็น Tranxene (50) 1/2 tab bid pc	..... ..... ..... .....
# พ สั้งหยุดยา Inderal แต่พยาบาลเขียนเป็น หยุดยา Isordil	.....
# พ สั้ง Dilatam (60) 1x3 pc แต่รับคำสั่งเป็น Dilantin (60) 1x3 pc	.....
# ผู้ป่วยได้รับยา Heparin ฉีด ร่วมกับ ASA grl 1x1 OD monitor ผลด้วยค่า PT Ratio , PT , INR แต่ไม่ได้เจาะเลือดตรวจ Hct	..... ..... .....

## ภาคผนวก จ

แบบสอบถามทัศนคติของบุคลากรผู้เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย

**แบบประเมินทัศนคติ ของผู้เกี่ยวข้องต่อโครงการการบริบาลผู้ช้ยา  
(Pharmaceutical care) ในหอผู้ป่วย**

ตามที่นิสิตปริญญาโท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ดำเนินการปฏิบัติงานร่วมกับท่าน เพื่อช่วยดูแลการใช้ยาในหอผู้ป่วยมาระยะเวลาหนึ่งแล้ว (ตั้งแต่กันยายน 2537 ถึง มกราคม 2538) ผู้ปฏิบัติงานดังกล่าว จึงใคร่จะขอประเมินผลของกิจกรรมนี้ ในด้านทัศนคติของท่าน ซึ่งปฏิบัติงานดูแลผู้ป่วยโดยตรง เพื่อนำมาปรับปรุงระบบให้บริการ ให้เหมาะสมต่อไป

1. ผู้ประเมิน
 

<input type="checkbox"/> แพทย์ประจำบ้าน ปี.....	<input type="checkbox"/> FELLOW	<input type="checkbox"/> STAFF
<input type="checkbox"/> พยาบาลวิชาชีพ	<input type="checkbox"/> พยาบาลเทคนิค	
<input type="checkbox"/> เภสัชกร		
  
2. เพศ
 

<input type="checkbox"/> ชาย	<input type="checkbox"/> หญิง	อายุ.....ปี
------------------------------	-------------------------------	-------------
  
3. ระยะเวลาที่ทำงานในโรงพยาบาลราชวิถี.....ปี
  
4. ท่านเคยติดต่อประสานงานกับนิสิตผู้ปฏิบัติงานดังกล่าวหรือไม่
 

	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
--	------------------------------	---------------------------------
  
5. กิจกรรมที่เภสัชกรได้ปฏิบัติดังต่อไปนี้ ท่านคิดว่าสมควรปฏิบัติหรือไม่
  - 5.1 การสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในอดีต และปัจจุบัน
 

<input type="checkbox"/> สมควร เพราะ	
<input type="checkbox"/> เป็นหน้าที่ของเภสัชกร	
<input type="checkbox"/> ช่วยลดงานของแพทย์/พยาบาล	
<input type="checkbox"/> เป็นประโยชน์ต่อการรักษา	
<input type="checkbox"/> อื่นๆ.....	
<input type="checkbox"/> ไม่สมควรเพราะ	
<input type="checkbox"/> เสียเวลา ไม่มีประโยชน์	
<input type="checkbox"/> เป็นการทำงานซ้ำซ้อน	
<input type="checkbox"/> อื่นๆ.....	
<input type="checkbox"/> ไม่มีความเห็น	

5.2 จัดทำบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วย (Patient Medication Profile) เพื่อติดตามปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล และก่อนกลับบ้าน

- สมควร เพราะ
  - เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - เป็นข้อมูลช่วยในการติดตามการรักษาที่ดี
  - ช่วยเสริมงานบริการและคุณภาพของการรักษา
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
  - ไม่เกิดประโยชน์ เป็นการเสียเวลา
  - เป็นการทำงานซ้ำซ้อนเพราะแพทย์-พยาบาลดูแลดีแล้ว
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

5.3 ทบทวนการคัดลอกคำสั่งเปรียบเทียบกับคำสั่งแพทย์ใน CHART โดยเภสัชกร

- สมควร เพราะ
  - เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพงานบริการ
  - มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
  - เสียเวลา ไม่มีประโยชน์
  - ทำงานซ้ำซ้อน
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

5.4 ตรวจสอบการจ่ายยาจากห้องยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย (ยาที่ใช้ในการบริหารในหอผู้ป่วยและยาสำหรับกลับบ้าน) เปรียบเทียบกับคำสั่งแพทย์โดยเภสัชกร

- สมควร เพราะ
  - เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพงานบริการและความถูกต้อง
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
  - เสียเวลาไม่คุ้มค่า
  - เป็นการทำงานซ้ำซ้อนกับห้องยา
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

## 5.5 ติดตามการบริหารยาของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับคำสั่งแพทย์ใน CHART โดยเภสัชกร

- สมควร เพราะ
- เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพของการรักษาและความถูกต้อง
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
- เสียเวลาไม่คุ้มค่า
  - ทำงานซ้ำซ้อน
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

## 5.6 เภสัชกรเข้าร่วมกับคณะแพทย์ในการตรวจรักษาประจำวัน (Patient round)

- สมควร เพราะ
- เป็นหน้าที่ของเภสัชกรผู้มีส่วนในการดูแลผู้ป่วยโดยตรง
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วย
  - ช่วยแก้ไขหรือป้องกันปัญหาได้ทันเวลาที่
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
- ไม่ใช่หน้าที่ของเภสัชกร
  - เสียเวลาไม่คุ้มค่า
  - ไม่มีความจำเป็น
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

## 5.7 การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับเรื่องการใช้ยาและการปฏิบัติตัว ก่อนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (DISCHARGE COUNSELING) โดยเภสัชกร

- สมควร เพราะ
- เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพของงานบริการและการรักษาผู้ป่วย
  - ช่วยลดงานแพทย์/พยาบาล
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
- เสียเวลาไม่คุ้มค่า
  - เป็นการทำงานซ้ำซ้อน
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

5.8 ติดตามความร่วมมือ และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย ตลอดจนให้คำแนะนำเพิ่มเติม เมื่อผู้ป่วยกลับมารับการตรวจรักษาตามนัด โดยเภสัชกร

- สมควร เพราะ
- เป็นหน้าที่ของเภสัชกร
  - ช่วยแก้ไขหรือป้องกันปัญหาได้ทันที่
  - ช่วยเพิ่มคุณภาพของงานบริการ และการดูแลรักษา
  - ช่วยลดงานแพทย์/พยาบาล
  - อื่นๆ.....
- ไม่สมควร เพราะ
- เสียเวลาไม่คุ้มค่า
  - ไม่มีความจำเป็น
  - อื่นๆ.....
- ไม่มีความเห็น

6. หากเภสัชกรพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ท่านต้องการให้รายงานผ่านสื่อกลางอะไร

- ไม่ต้องรายงาน
- ให้รายงาน ผ่านสื่อกลาง
1. เขียนไว้ใน CHART ผู้ป่วย
  2. รายงานด้วยวาจาโดยตรง
  3. อื่นๆ .....

7. ท่านคิดว่าควรขยายขอบเขตการให้บริการดังกล่าวในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ (นอกเหนือจากที่ทำอยู่ คือกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ กลุ่มโรคระบบทางเดินหายใจ) หรือไม่ กลุ่มใดบ้าง

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> โรคมะเร็ง | <input type="checkbox"/> โรคเอดส์            |
| <input type="checkbox"/> เบาหวาน   | <input type="checkbox"/> โรคระบบทางเดินอาหาร |
| <input type="checkbox"/> โรคไต     | <input type="checkbox"/> อื่นๆ .....         |

8. จากการที่เภสัชกรได้ปฏิบัติงานร่วมกับท่านในโครงการดังกล่าวข้างต้น ท่านพบอุปสรรค ปัญหา หรือมีข้อเสนอแนะอื่นๆ หรือไม่ อย่างไร

- อุปสรรค/ปัญหาที่ท่านพบ เช่น.....
- .....
- ข้อเสนอแนะ.....
- .....



9. ท่านคิดว่าโครงการดังกล่าวควรทำต่อหรือไม่

- สมควรอย่างยิ่ง
- สมควร
- ไม่ควรทำต่อ
- ไม่มีความเห็น

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่าน ที่กรุณาใช้เวลาตอบแบบสอบถามดังกล่าว เพื่อเป็นประโยชน์ต่อ  
งานบริการการทำงานร่วมกันต่อไป

ภญ.สุชาดา ธนภัทร์กวิน

นิสิตปริญญาโท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ช

## แบบสัมภาษณ์ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

วันที่..... ชื่อผู้ป่วย..... 1. เพศ

ชาย

หญิง

2. อายุ.....ปี

3. ท่านเป็นโรคนี้มานาน.....ปี/เดือน

4. การศึกษา (ถามว่าเรียนจบสูงสุดชั้นไหน).....

5. อาชีพปัจจุบัน (ถามว่าปัจจุบันทำงานอะไร).....

6. ท่านมีความพอใจกับการให้บริการติดตามผลการใช้ยา ซึ่งท่านได้รับหรือไม่

 พอใจ เหตุผลที่พอใจ

.....ได้รับความรู้ ความเข้าใจที่มีประโยชน์ต่อการนำไปปฏิบัติตน

.....มีความรู้สึกว่ามีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น

.....ได้ทราบอาการข้างเคียง และผลเสียของการไม่ใช้ยาตามสั่ง

.....อื่นๆ.....

 ไม่พอใจ เหตุผลที่ไม่พอใจ

.....เสียเวลา

.....ไม่ได้รับประโยชน์อะไร

.....ได้รับการพูดจาอัธยาศัยไมตรีที่ไม่ดี

.....เบื่อ รำคาญ จุกจิกกวนใจ

.....อื่นๆ.....

7. ท่านต้องการให้โรงพยาบาลให้บริการเช่นนี้ กับท่านต่อไปหรือไม่

 ต้องการ ไม่ต้องการ

8. ผลการให้คำแนะนำปรึกษา ซึ่งท่านได้รับการให้บริการ ท่านคิดว่ามีความรู้ ความเข้าใจ มากขึ้นกว่าเดิมหรือไม่ (ตอบใช่หรือไม่ใช่)

..... ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยา ความสำคัญของยาต่อโรค การควบคุมอาหาร ของแสง และการปฏิบัติตนเมื่อมีปัญหาต่างๆ

..... ความรู้และความเข้าใจในการจัดการกับอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น เช่น ท้องผูก ปากแห้ง มีกลิ่น ใจสั่น หรือ ลูกขึ้นมามีอาการหน้ามืด และอื่นๆ

9. ท่านคิดว่าเวลาที่ให้บริการในแต่ละครั้ง เหมาะสมแล้วหรือไม่

 เหมาะสมแล้ว น้อยเกินไป มากเกินไป

10. ข้อเสนอหรือความคิดเห็นอื่นๆ.....

.....

.....

## ภาคผนวก ก

แผนผังความรู้เรื่องโรคหลอดเลือดหัวใจ  
และการใช้ยาด้วยเทคนิคพิเศษ

2. หลีกเลี้ยงสารหรือยาบางชนิด เช่น ชา, กาแฟ ยาแก้คัดจมูก เนื่องจากอาจมีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจได้

3. งดการมีเพศสัมพันธ์ ในช่วงที่แพทย์สั่งให้พัก คือ 1-2 สัปดาห์ สำหรับผู้ที่เป็นโรคเจ็บหน้าอกแองไจน่า, และ 6-8 สัปดาห์ สำหรับผู้ที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย

4. โรคดังกล่าวจัดเป็นโรคเรื้อรัง ไม่หายขาด การเริ่มรักษาแต่ต้น และรักษาอย่างต่อเนื่องจะช่วยควบคุมอาการ และช่วยป้องกันความรุนแรงของโรคได้ ดังนั้น ควรมารับการตรวจตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ

5. ควรรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ตามแพทย์สั่ง ไม่ควรปรับเปลี่ยนขนาดยาเอง หรือซื้อยาอื่นๆ รับประทานโดยไม่ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร เนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวท่านได้

### ควรรีบปรึกษาแพทย์หรือพบแพทย์ เมื่อท่านมีอาการดังต่อไปนี้

สำหรับท่านที่เป็นโรคเจ็บหน้าอกแองไจน่า

1. มีอาการเจ็บหน้าอกในขณะที่พัก เช่น นอนหลับ และอมยาใต้ลิ้น หรือใช้ยาพ่นแล้วไม่ได้ผล
2. เมื่อท่านเกิดอาการและเจ็บหน้าอกติดต่อกันนาน 15 นาที โดยอมยาใต้ลิ้น หรือยาพ่นถึง 3 ครั้ง (แต่ละครั้งห่างกัน 5 นาที) แล้วอาการยังไม่หายไป

.....

สำหรับท่านที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย

1. มีอาการเจ็บหน้าอก แม้ท่านจะรับประทานยาเป็นประจำ
2. หอบ ไอขณะพัก
3. คลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสีย
4. มีไข้ ( อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 37.8 องศาเซลเซียส)
5. มีเลือดออกตามไรฟัน อุจจาระสีดำ หรือ มีเลือดออกบริเวณอื่นๆ

### โรคหัวใจขาดเลือด



## โรคหัวใจขาดเลือดคืออะไร

โรคหัวใจขาดเลือด เกิดจากการที่กล้ามเนื้อหัวใจมีเลือดไปเลี้ยงไม่พอกับความต้องการ

สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการที่หลอดเลือดอุดตันหรือตีบ เนื่องจากการแข็งตัวของหลอดเลือดที่เลี้ยงหัวใจ (Atherosclerosis) นอกจากนี้ อาจเกิดร่วมกับความผิดปกติของหัวใจส่วนอื่นๆ เช่น โรคลิ้นหัวใจ โรคของกล้ามเนื้อหัวใจ ก้อนเลือดอุดตัน เป็นต้น

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด ที่ก่อให้เกิดภาวะเหล่านี้ เชื่อว่ามีหลายปัจจัยประกอบกัน ได้แก่

- กรรมพันธุ์
- การสูบบุหรี่
- ความอ้วน
- ภาวะไขมันในเลือดสูง
- การเป็นโรคเบาหวาน
- ความเครียด, บุคลิกภาพเป็นคนซีงัวงวล
- การไม่ออกกำลังกาย

## อาการของโรคหัวใจขาดเลือด

เมื่อเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจไม่เพียงพอ กับความต้องการ ทำให้เกิดอาการเจ็บหน้าอก แน่นเหมือนถูกบีบรัดบริเวณหน้าอก หรือเจ็บร้าวไปบริเวณแขนหรือคอ มักเกิดขึ้นเมื่อมีการออกกำลังกาย หรือขณะที่มีสภาวะอารมณ์ไม่ปกติหรือเครียด เนื่องจากภาวะเหล่านี้ เป็นภาวะที่หัวใจต้องการเลือดเพิ่มขึ้น แต่มีเลือดไปเลี้ยงไม่พอ

ในบางครั้ง กล้ามเนื้อหัวใจไม่มีเลือดไปเลี้ยงอย่างเฉียบพลัน เนื่องจากการที่หลอดเลือดที่ตีบแคบอยู่แล้ว ถูกอุดตันจากลิ่มเลือดอย่างทันทีทันใด ทำให้เกิดเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน ซึ่งในบางรายอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตอย่างกะทันหันได้

## ข้อควรปฏิบัติเมื่อท่านเป็นโรคหัวใจขาดเลือด

1. งดปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด
  - เลิกสูบบุหรี่
  - ควบคุมน้ำหนัก หรือ ลดความอ้วนในรายที่อ้วน
  - จำกัดอาหารที่มีไขมันสูง เช่น มะพร้าว น้ำมันปลา ลม น้ำมันสัตว์ หรือไขมันจากสัตว์ เครื่องในสัตว์ ไข่แดง กุ้ง เป็นต้น และพยายามรับประทานอาหารประเภทที่มีเส้นใยสูง เช่น ผัก ผลไม้ เมล็ดพืช ทดแทน
  - จำกัดอาหารหวาน น้ำตาล เครื่องดื่มอัลกอฮอล์
  - ทำจิตใจให้สบาย มองโลกในแง่ดี พยายามหลีกเลี่ยงสิ่งก่อให้เกิดความกังวล หรือความเครียด
  - ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ แต่อย่าให้เหนื่อยจนเกินไป เช่น การเดิน เดินเร็ว วิ่งเหยาะ ว่ายน้ำ เป็นต้น แต่ต้องไม่หักโหม เนื่องจากจะทำให้เกิดผลเสียต่อหัวใจได้ หากไม่แน่ใจควรปรึกษาแพทย์ของท่านก่อน

## อาการไม่พึงประสงค์ ที่ อาจ เกิดขึ้นเมื่อใช้ยานี้

เมื่อท่านเริ่มใช้ยานี้ อาจเกิดอาการข้างเคียงได้ แต่อาการเหล่านี้จะเป็นน้อยลง เมื่อท่านใช้ยาไประยะหนึ่ง ดังนั้นขณะใช้ยาควรนั่งเสมอ และระมัดระวังการเปลี่ยนท่า จากนอนเป็นนั่ง หรือนั่งเป็นยืน



อาการที่อาจพบได้แก่

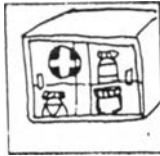
1. ปวดศีรษะ
2. มึนงง, หน้ามืดเป็นลม โดยเฉพาะเมื่อท่านลุกขึ้นเร็วๆ ดังนั้นควรเปลี่ยนท่าอย่างช้าๆ
3. โぼหน้าหรือคอร้อนแดง
4. คลื่นไส้-อาเจียน
5. หายใจหอบถี่
6. เหนื่อยผิดปกติ หรือรู้สึกอ่อนเพลีย



ถ้าอาการเหล่านี้เกิดขึ้นแล้วไม่หาย ท่านควรปรึกษาแพทย์



## การเก็บรักษา



1. เก็บยาในที่แห้ง ภาชนะที่ปิดสนิท  
ไม่ควรเก็บในที่ชื้น ร้อน หรือแสงแดดส่องถึง



2. ไม่ควรใส่ยาอื่นๆ รวมกันในภาชนะเดียวกัน และเก็บยาในภาชนะเดิม

6 ขีดียน



3. ยาที่ได้รับ ถ้าเปิดใช้แล้ว จะเก็บได้ไม่เกิน 6 เดือน หรือ ถ้าอมยาแล้วไม่มียรสซ่า แสดงว่ายาสื่อมสภาพ ไม่ควรใช้ยาต่อไป ควรทิ้งยานั้นไป

4. ไม่ควรใช้ยาหมดอายุ โดยดูจากฉลาก หรือการเขียนระบุที่กล่อง อาจเขียนเป็น

Exp.....  
หรือ วันสิ้นอายุ.....

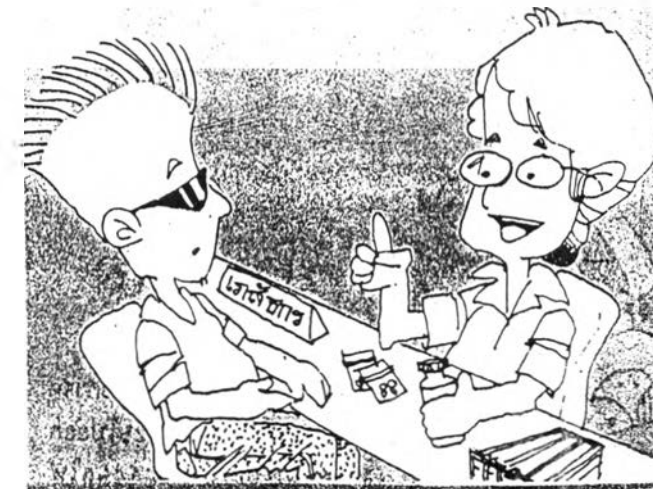


5. ควรเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

มีปัญหาร่องยา ปรึกษาเภสัชกร

## ยาในเตรทชนิดอมใต้ลิ้น

- ISORDIL 5 MG
- NITROLINGUAL
- ISOREM



## ท่านใช้ยานี้เพื่ออะไร??

แพทย์สั่งยาในเครทให้ท่านใช้เพื่อช่วยบรรเทาอาการเจ็บหน้าอกที่เกิดจากเลือดไปเลี้ยงหัวใจไม่เพียงพอ โดยยาจะออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่หัวใจ ช่วยให้มีเลือดไปเลี้ยงได้มากขึ้น

ยาในเครทที่ท่านได้รับ เป็นชนิด **อมใต้ลิ้น** ซึ่งจะได้ผลดีต่อเมื่อท่านใช้ยาอย่างถูกวิธี โดยท่านควรทำตามคำแนะนำต่อไปนี้

ท่านไม่ควรใช้ยานี้เพื่อรักษาอาการอื่นๆ หรือให้ผู้อื่นใช้ยานี้ โดยแพทย์ไม่ได้สั่ง

## ข้อควรปฏิบัติในการใช้ยาอมใต้ลิ้น



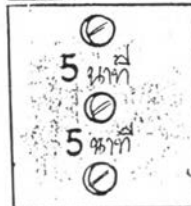
1. เมื่อท่านได้รับยา ต้องอ่านฉลากให้เข้าใจ และเมื่อจะใช้ต้องดูชื่อยา ขนาดความแรง และวิธีใช้ให้แน่ใจก่อน



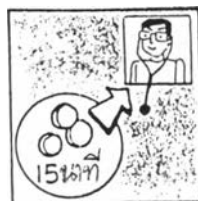
2. ท่านควรนำยานี้ติดตัวตลอดเวลา



3. เมื่อท่านเกิดอาการเจ็บหน้าอก รู้สึกแน่นเหมือนถูกบีบรัด ให้ท่านนั่งลง และ **อมยาใต้ลิ้น** อย่างกลืนเม็ดยา และอย่าเพิ่งกลืนน้ำลายขณะที่เม็ดยากำลังละลาย



4. ยานี้จะบรรเทาอาการเจ็บหน้าอกภายใน 1-5 นาที ถ้าอาการไม่ดีขึ้นใน 5 นาที ให้อมยาเม็ดที่ 2 ถ้ายังไม่ดีขึ้นใน 5 นาทีต่อมา ให้อมยาเม็ดที่ 3 ต่อได้



5. ถ้าอาการเจ็บหน้าอกไม่ดีขึ้น หลังจากอมได้ถึง 3 เม็ด ภายใน 15 นาทีแล้ว ให้ท่านรีบมาพบแพทย์ หรือไปโรงพยาบาลใกล้เคียงทันที

15 นาที



6. ถ้าท่านใช้ยาอมใต้ลิ้น เพื่อป้องกันอาการเจ็บหน้าอก ท่านควรอมยา 5-10 นาที ก่อนที่จะทำกิจกรรมที่อาจจะทำให้มีอาการกำเริบ เช่น การออกกำลังกาย

การทำงานหนัก หรือเหตุการณ์ที่ทำให้สภาวะอารมณ์เปลี่ยนแปลง เครียด

7. หลีกเลี่ยงการดื่ม



แอลกอฮอล์ขณะใช้ยานี้

8. ไม่ควรรับประทานยาอื่นๆ



โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจ เช่น ยาแก้คัดจมูก ก่อนปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร



9. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบกรณีที่ท่านวางแผนจะตั้งครรภ์ หรือ กำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

10. การใช้ยาบ่อยมาก โดยไม่มีอาการ จะทำให้เกิดการดื้อยา และใช้ยาไม่ได้ผล ดังนั้นจึงใช้ยาเฉพาะเมื่อมีอาการเท่านั้น

## อาการไม่พึงประสงค์ ที่อาจ เกิดขึ้นเมื่อใช้ยานี้

เมื่อท่านเริ่มใช้ยานี้ อาจเกิดอาการข้างเคียงได้ แต่อาการเหล่านี้จะเป็นน้อยลง เมื่อท่านใช้ยาไป ระยะเวลาหนึ่ง ดังนั้นขณะใช้ยาควรนั่งเสมอ และ ระวังการเปลี่ยนท่า จากนอนเป็นนั่ง หรือนั่งเป็นยืน



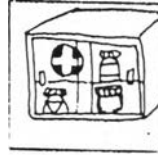
อาการที่อาจพบได้แก่

1. ปวดศีรษะ
2. มึนงง, หน้ามืดเป็นลม โดยเฉพาะเมื่อท่านลุกขึ้นเร็วๆ ดังนั้นควรเปลี่ยนท่าอย่างช้าๆ
3. ใบน้หรือคอร้อนแดง
4. คลื่นไส้-อาเจียน
5. หายใจหอบถี่
6. เหนื่อยผิดปกติ หรือรู้สึกอ่อนเพลีย
7. ใจสั่น หรือ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ



ถ้าอาการเหล่านี้เกิดขึ้นแล้วไม่หาย ท่านควรปรึกษาแพทย์

## การเก็บรักษายา



1. เก็บยาในที่แห้งไม่โดนแดด หรือ ความร้อนในบริเวณซึ่งมีอุณหภูมิ ประมาณ 25-30 องศาเซลเซียส



2. ห้ามแช่ยาในช่องแข็ง
3. เมื่อยาหมดไม่ควรทำลายภาชนะให้แตกหัก หรือเผาขวดยา
4. ไม่ควรใช้ยาที่หมดอายุ โดยดูจากฉลากที่เขียนระบุเป็น

Exp.....  
หรือ วันสิ้นอายุ.....



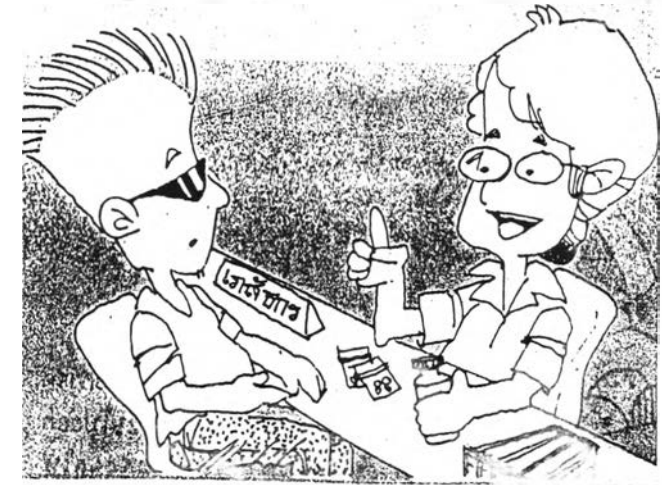
5. เก็บยาให้พ้นมือเด็ก และให้ระวังเด็กนำไปเล่น

## มีปัญหาเรื่องยา ปรึกษาเภสัชกร

## ยาในเตรทชนิดพ่น

◆ ISO-MACK SPRAY

◆ ISOKET SPRAY





## ท่านใช้ยานี้เพื่ออะไร??

แพทย์สั่งยาในเตรทให้ท่านใช้เพื่อช่วยบรรเทาอาการเจ็บหน้าอก ที่เกิดจากเลือดไปเลี้ยงหัวใจไม่เพียงพอ โดยยาจะออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่หัวใจ ช่วยให้มีเลือดไปเลี้ยงได้มากขึ้น

ยาในเตรทที่ท่านได้ เป็นชนิดพ่น ซึ่งจะได้อผลดีต่อเมื่อท่านใช้ถูกวิธี ท่านควรฝึกใช้อุปกรณ์พ่นยาให้คล่องตามคำแนะนำต่อไปนี้

ท่านไม่ควรใช้ยานี้เพื่อรักษาอาการอื่นๆ หรือ ให้ผู้อื่นใช้ยานี้ โดยแพทย์ไม่ได้สั่ง

## ข้อควรปฏิบัติในการใช้ยาพ่น

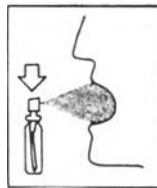


1. เมื่อท่านได้รับยา ต้องอ่านฉลากให้เข้าใจ และเมื่อจะใช้ต้องดูชื่อยา ขนาดความแรง และวิธีใช้ให้แน่ใจก่อน

2. ท่านควรนำยานี้ติดตัวท่านตลอดเวลา

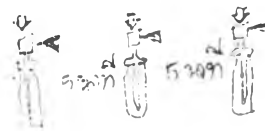


3. เมื่อท่านเกิดอาการเจ็บหน้าอก รู้สึกแน่นเหมือนถูกบีบรัด ให้ท่านนั่งลง และ พ่นยาโดยถือขวดยาให้ชิดปาก และพ่นยาบนลิ้น หรือ ใต้ลิ้น ห้ามสูดลมหายใจที่พ่นออกมา



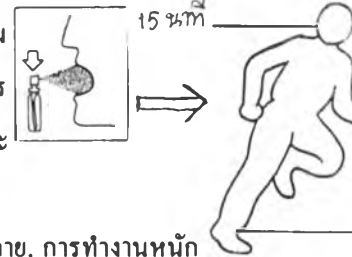
4. ปล่อยมือจากที่กด และปิดปากไว้ประมาณ 30 วินาที และอย่ากลืนน้ำลาย หรืออย่าบ้วนปากหลังพ่นยาทันที

5. ยานี้จะบรรเทาอาการเจ็บหน้าอก ภายใน 5 นาที ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ให้พ่นยาครั้งที่ 2 ถ้ายังไม่ดีขึ้นอีก 5 นาทีต่อมาให้ท่านพ่นยาครั้งที่ 3 ได้



6. หากอาการเจ็บหน้าอกไม่ดีขึ้นหลังพ่นยาถึง 3 ครั้ง ใน 15 นาทีแล้ว ให้ท่านรีบมาพบแพทย์ หรือ ไปโรงพยาบาลที่ใกล้เคียงทันที

7. ถ้าท่านใช้ยาพ่นเพื่อป้องกันอาการเจ็บหน้าอก ท่านควรพ่นยา 5-10 นาที ก่อนที่จะทำกิจกรรมที่ทำให้มีอาการกำเริบ เช่น การออกกำลังกาย, การทำงานหนัก หรือ เหตุการณ์ที่ทำให้สภาวะอารมณ์เปลี่ยนแปลงเครียด



8. หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ ในขณะที่ใช้ยา

9. ไม่ควรรับประทานยาอื่นๆ โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจ เช่น ยาแก้คัดจมูก ฉุกเฉินก่อนปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร



10. ควรแจ้งให้แพทย์ทราบกรณีที่ท่านวางแผนจะตั้งครรภ์ หรือ กำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร



## อาการไม่พึงประสงค์ ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อใช้ยา

เมื่อท่านเริ่มใช้ยานี้ อาจเกิดอาการข้างเคียงได้ แต่อาการเหล่านี้ จะเป็นน้อยลง เมื่อท่านใช้ยาไประยะหนึ่ง

อาการที่อาจพบได้แก่

1. ปวดศีรษะ
2. มึนงง, หน้ามืดเป็นลม โดยเฉพาะเมื่อท่านลุกขึ้นยืนเร็วๆ หรืออยู่ในที่อากาศร้อน ควรนั่งพัก หรือลุกขึ้นช้าๆ
3. โบหน้าหรือคออ่อนแดง
4. หายใจหอบถี่ ใจสั่น
5. อ่อนเพลีย หรือ รู้สึกเหนื่อยผิดปกติ
6. ผื่นแพ้ ผื่นคัน

หากอาการต่างๆ ดังกล่าว เกิดขึ้นแล้วไม่หายไป ท่านควรปรึกษาแพทย์

## การเก็บรักษา

1. เก็บยาในที่แห้ง อุณหภูมิห้องประมาณ 25-30 องศาเซลเซียส ไม่ควรเก็บยาในที่ชื้น, ร้อน, หรือ แสงแดดส่องถึง
2. ไม่ควรใช้ยาหมดอายุ โดยดูจากฉลาก หรือ การเขียนระบุที่กล่อง อาจเขียนเป็น

Exp.....

หรือ วันหมดอายุ.....

3. ห้ามใช้ยาที่มีรอยฉีกขาด
4. ควรเก็บยาให้พ้นมือเด็ก

มีปัญหาเรื่องยา ปรึกษาเภสัชกร

ยาไนเตรทชนิดแผ่นแปะหน้าอก

\* NITRODERM TTS

\* NITRADISC

## ท่านใช้ยานี้เพื่ออะไร??

แพทย์สั่งจ่ายยาไนเตรทให้ท่านใช้เพื่อช่วยบรรเทาอาการเจ็บหน้าอก ที่เกิดจากเลือดไปเลี้ยงหัวใจ ไม่เพียงพอ โดยยาจะออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่หัวใจ ช่วยให้มีเลือดไปเลี้ยงได้มากขึ้น

ยาไนเตรทที่ท่านได้ เป็นชนิดแผ่นสำหรับแปะหน้าอก ซึ่งยาจะได้ผลดีต่อเมื่อท่านใช้ยาอย่างถูกวิธี ท่านควรทำตามคำแนะนำต่อไปนี้

ท่านไม่ควรใช้ยานี้เพื่อรักษาอาการอื่นๆ หรือ ให้ผู้อื่นใช้ยานี้ โดยแพทย์ไม่ได้สั่ง

## ข้อควรปฏิบัติในการใช้ยาชนิดแปะอก

1. เมื่อท่านได้รับยา ต้องอ่านฉลากให้เข้าใจ และเมื่อจะใช้ต้องตรวจ ชื่อยา ขนาด ความแรง และวิธีใช้ให้มั่นใจก่อน
2. ไม่ควรฉีก หรือตัดแผ่นยา เพื่อปรับขนาด ควรปรึกษาแพทย์ถ้าท่านรู้สึกว่าใช้ยานี้แล้วไม่ได้ผล
3. แปะแผ่นยาบริเวณอก บนผิวหนังที่แห้ง ไม่ควรแปะบริเวณแขน หรือบริเวณที่ต่ำกว่าเขา
4. ถ้าแผ่นยาหลุดหลังจากแปะไม่เกิน 12 ชม. ให้ท่านแปะแผ่นใหม่แทน
5. ยาชนิดแผ่นแปะอก จะออกฤทธิ์ช้า ไม่สามารถบรรเทาอาการเจ็บหน้าอกได้ทันที ถ้าท่านเกิดอาการเจ็บหน้าอก อาจใช้ยาชนิดอมใต้ลิ้น หรือชนิดพ่น เพื่อบรรเทาอาการไปก่อน
6. เมื่อท่านเปลี่ยนแผ่นแปะหน้าอก ให้เปลี่ยนบริเวณที่จะแปะด้วย เพื่อป้องกันการแพ้หรือ เกิดผื่นคัน
7. ถ้าท่านลืมใช้ยา ให้แปะยาทันทีที่นึกได้
8. ถ้าท่านใช้ยาเป็นประจำทุกวัน ท่านไม่ควรหยุดใช้ยาทันที ถ้าท่านมีปัญหาในเรื่องการใช้ยา ควรปรึกษาแพทย์ของท่าน เพื่อปรับเปลี่ยนขนาดยา เนื่องจากการหยุดยาอย่างกะทันหัน อาจทำให้ท่านเกิดอาการเจ็บหน้าอกอย่างเฉียบพลันได้
9. ท่านควรแปะแผ่นยาแต่ละครั้ง ติดต่อกันประมาณ 12-16 ชม. หรือตามแพทย์สั่ง
10. หากท่านตั้งครรภ์ หรือ วางแผนจะมีบุตร หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร ควรแจ้งให้แพทย์ทราบก่อน

### ประวัติผู้เขียน

นางสาวสุชาดา ธนภัทรภวิน เกิดวันที่ 13 มกราคม 2511 ที่อำเภอเมือง จังหวัดยะลา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี เภสัชศาสตรบัณฑิต ( เกียรตินิยมอันดับสอง ) จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในปีการศึกษา 2534 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2536 ปัจจุบันรับราชการที่กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา