




## Norepinephrine bitartrate (Levophed®)

ชื่อสามัญ (Generic name)	Norepinephrine bitartrate	
ชื่อการค้า (Commercial name)	Levophed®	
รูปแบบยา (Dosage form)	Solution	
ความแรง (Strength)	4 mg/4 mL (1mg/mL)	
การออกฤทธิ์ (Pharmacological action)	มีฤทธิ์หดหลอดเลือด (Vasopressor) โดยกระตุ้น $\alpha_1$ and $\alpha_2$ adrenergic receptors ทำให้เพิ่มความดันโลหิตโดยมีผลเพิ่ม HR ไม่มากนัก	
เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (Onset): 1-2 นาที ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (Peak): ไม่มีข้อมูล ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration): 1-2 นาที	
ข้อบ่งใช้ (Indication)	6. รักษาภาวะ shock ในกรณีที่ให้สารน้ำทดแทนเพียงพอแล้ว 7. Severe hypotension	
อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reactions)	4. ระบบหัวใจและหลอดเลือด: Bradycardia, cardiac arrhythmia, peripheral ischemia (digital) 5. ระบบประสาทส่วนกลาง: Anxiety, transient headache 6. ระบบผิวหนัง: Skin necrosis (with extravasation) 7. ระบบทางเดินหายใจ: Dyspnea	
ขนาดการใช้ยา (Dosage)	1. <b>Hypotension/shock:</b> Continuous IV infusion <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ใหญ่                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• เริ่มให้ในขนาด 8-12 mcg/min ปรับขนาดยาเพิ่มตามการตอบสนองของผู้ป่วย</li> <li>• Usual maintenance range: 2-4 mcg/min ขนาดยาขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก</li> <li>• หากผู้ป่วยยังคงมีความดันโลหิตต่ำเมื่อให้ในขนาดสูงแล้ว ควรประเมินภาวะ hypovolemia อีกครั้งและให้สารน้ำทดแทนตามความเหมาะสม</li> </ul> </li> <li>- เด็ก: เริ่มให้ในขนาด 0.05-1 mcg/kg/min ปรับขนาดยาเพิ่มจนได้การตอบสนองที่ต้องการ โดยขนาดยาขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก</li> </ul> <b>ขนาดยาสูงสุด</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เด็ก ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2 mcg/kg/min</li> <li>- ผู้ใหญ่ Peripheral line 32 mcg/ml และ Central line 160 mcg/ml</li> <li>- Max rate 3 mcg/kg/min</li> </ul>	

<p>แนวทางการใช้ยา (Administration guidelines)</p>	<p><b>การเตรียมยา</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. เจือจางด้วย D5W ห้ามผสมในสารละลายที่เป็นต่างเนื่องจากทำให้ยาถูก oxidized ทำให้ประสิทธิภาพยาลดลง</li> <li>2. สารละลายที่เจือจางแล้วจะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยเก็บให้พ้นแสง</li> <li>3. ห้ามใช้เมื่อสีของยาเปลี่ยนไปเป็นสีน้ำตาล สีชมพู หรือสีที่เข้มกว่าสีเหลือง หรือมีตะกอนเกิดขึ้น</li> </ol> <p><b>การบริหารยา</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Double check ชื่อผู้ป่วยชนิดและขนาดยา</li> <li>2. สามารถให้ได้ทาง peripheral และ central line ดังนี้             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peripheral line ให้ได้ในความเข้มข้น ดังนี้                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 4 mg ใน D5W 246 ml (4 mg: 250 ml)</li> <li>• 32 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 8 mg ใน D5W 242 ml (8 mg: 250 ml)</li> </ul> </li> <li>- Central line ให้ได้ในความเข้มข้น ดังนี้                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 4 mg ใน D5W 96 ml (4 mg: 100 ml)</li> <li>• 64 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 16 mg ใน D5W 234 ml (16 mg: 250 ml)</li> <li>• 80 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 8 mg ใน D5W 92 ml (8 mg: 100 ml)</li> <li>• 160 mcg/ml จากการผสม Norepinephrine 16 mg ใน D5W 84 ml (16 mg:100 ml)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>3. บริหารยาเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ infusion pump เพื่อให้สามารถควบคุมการใช้ยาได้ดี</li> <li>4. ควรให้ยาเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ ได้แก่ antecubital vein ที่ข้อศอกด้านในหรือให้ยาทางหลอดเลือดดำ femoral ที่หน้าขา ไม่ควรให้ยาโดยวิธี catheter tie-in เพราะจะทำให้เกิดยาค้างเฉพาะที่</li> <li>5. เริ่มให้ยาอย่างช้าๆ และปรับเพิ่มตามความจำเป็น โดยต้องติดตามการตอบสนองของผู้ป่วย เช่นระดับความดันโลหิต และ cardiovascular parameter อื่นๆ</li> <li>6. การหยุดยาต้องค่อยๆ ปรับลดลง ห้ามหยุดทันที ป้องกันความดันโลหิตต่ำ</li> </ol>
---	--



<p><b>ข้อห้ามใช้</b> (contraindication)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypotension จาก hypovolemia ยกเว้นในกรณีฉุกเฉินเพื่อให้เลือดไปเลี้ยงสมองและหัวใจได้ดีขึ้นก่อน จนกว่าจะได้เลือดหรือสารน้ำเข้าไปทดแทนจนเพียงพอแล้วเท่านั้น</li> <li>- ผู้ป่วยที่มีภาวะ Mesenteric หรือ peripheral vascular thrombosis ยกเว้นเป็นขั้นตอนในการช่วยชีวิตผู้ป่วย</li> <li>- ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการให้ยาสลบด้วย cyclopropane หรือ halothane เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด ventricular arrhythmias</li> </ul>
<p><b>ข้อควรระวัง</b> (Warning/precaution)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ในยามี sulfite ประกอบอยู่อาจมีผลทำให้เกิดอาการแพ้ได้โดยเฉพาะในคนที่ เป็นหอบหืด</li> <li>- ระวังการใช้ร่วมกับยา monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) หรือ Tricyclic antidepressants (เช่น Amitriptyline, nortriptyline, imipramine) เนื่องจากอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงได้</li> <li>- ในผู้ป่วยสูงอายุหรือในผู้ป่วย occlusive vascular diseases (เช่น atherosclerosis, arteriosclerosis, diabetic endarteritis หรือ Buerger's disease) ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาที่หลอดเลือดดำบริเวณขา</li> </ul>
<p><b>อันตรกิริยาระหว่างยา</b> ( Drug-Interaction )</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. หลีกเลี่ยงการใช้ Norepinephrine ร่วมกับ Ergot Derivatives, Inhalational anesthetics</li> <li>2. การให้ยาต่อไปนี้อาจเพิ่มระดับของ Norepinephrine: Atomoxetine, Cannabinoid-Containing Products, Chlorprocaine, Cocaine (Topical), COMT inhibitors, Ergot derivatives, Guanethidine, Hyaluronidase, Inhalational Anesthetics, Linezolid, Monoamine oxidase inhibitors, Serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor, Tedizolid, Tricyclic Antidepressants</li> <li>3. การให้ยาต่อไปนี้อาจลดระดับของ Norepinephrine: Alpha1-blockers, Clozapine, Spironolactone</li> </ol>
<p><b>(การติดตามทางคลินิก)</b> <b>Recommended Clinical Monitoring</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ติดตาม Blood pressure ทุกๆ 2 นาที จากเริ่มต้นให้ยาจนถึง target blood pressure และทุก ๆ 5 นาทีจนหยุด infusion</li> <li>2. ติดตาม heart rate, electrolytes, plasma volume, urine output</li> <li>3. ตรวจสอบตำแหน่ง IV site ทุก 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลาที่มีการให้ยา</li> </ol> <p><b>อาการที่แสดงว่าอาจมีระดับยาสูง ต้องเพิ่มความระมัดระวัง ติดตามผลหรือแจ้งแพทย์</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- รายงานแพทย์ทันทีเพื่อพิจารณาหยุดยาหรือปรับลดขนาดยาลงเมื่อ             <ul style="list-style-type: none"> <li>• เด็ก : BP &gt; 120/80 mmHg หรือ HR &gt; 180 ครั้ง/นาที</li> <li>• ผู้ใหญ่ : BP &gt; 160/90 mmHg หรือ HR &gt; 120 ครั้ง/นาที</li> </ul> </li> <li>- Signs ของ extravasation และ vasoconstriction (บริเวณที่ให้ยาจะมีลักษณะซีด, ขาวและเย็น)</li> <li>- ผลข้างเคียงความดันโลหิตสูงซึ่งขึ้นกับขนาดยา เช่น อาการปวดศีรษะ หัวใจเต้นช้า หรือเต้นผิดจังหวะ คลื่นไส้ อาเจียน และปัสสาวะคั่ง เป็นต้น</li> </ul>



	<p><b>การแก้ไขเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์ หรือเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา</b></p> <p>หากเกิด extravasation แล้วให้หยุดการหยดยาทันที และถอดอุปกรณ์ ในการฉีดยาออก (cannula/needle) จากนั้นค่อยๆ ดูด extravasated solution ออก (ไม่ flush line) แล้วดึงอุปกรณ์ออกและยกบริเวณที่เกิดให้สูงขึ้น และใช้ dry warm compresses</p>		
<p><b>การเก็บรักษา/ ความคงตัว (Storage/stability)</b></p>	<b>รูปแบบยา</b>	<b>solution</b>	<b>Stability</b>
	Vial of solution	-	RT* Expiration date in package
	Dilute	D5W	24 hours RT
	RT*= Room temperature (25 C°) Ref**=Refrigerator temperature (2-8 C°)		

### เอกสารอ้างอิง

- [1]. Corbett AH, Dana WJ, Fuller MA, Gallager JC, Golembiewski JA, Gonzales JP, et al. Drug information handbook. 24th ed. Ohio: Lexicomp; 2015.
- [2]. Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Drugs® ). Lexi-Comp, Inc.; February 9, 2018.
- [3]. CIBA Pharmaceutical Company. Levophed® (Norepinephrine bitartrate injection), solution for intravenous use [package insert on the Internet]. 2007 [10 Feb 2019]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2007/007513Orig1s024lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/007513Orig1s024lbl.pdf).
- [4]. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช. คู่มือการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs: HAD) โรงพยาบาลศิริราช. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: เมษายน 2560. หน้า 128-130.
- [5]. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC) และทีมนำทางคลินิก (PCT) โรงพยาบาลทองแสนขัน. คู่มือการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูง (High alert drugs) ปรับปรุงครั้งที่ 4. กุมภาพันธ์ 2557. หน้า 32-33.
- [6]. หน่วยบริการเภสัชสนเทศและ HA งานเภสัชกรรมศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คู่มือการสั่งใช้ยาของแพทย์ ปี 2561. หน้า 28.
- [7]. หน่วยบริการเภสัชสนเทศและ HA งานเภสัชกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. แนวทางการบริหารยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง (High-alert drugs). มีนาคม 2561.

## Norepinephrine (mcg/kg/min)

conc.4 mg/250 ml (16 mcg/mlหรือ0.016 mg/ml)	Body weights (kg)						conc.8 mg/250 ml (32 mcg/mlหรือ0.032 mg/ml)
Rate (ml/hr)	45	50	55	60	65	70	Rate (ml/hr)
5	0.030	0.027	0.024	0.022	0.021	0.019	2.5
10	0.059	0.053	0.048	0.044	0.041	0.038	5
15	0.089	0.080	0.073	0.067	0.062	0.057	7.5
20	0.119	0.107	0.097	0.089	0.082	0.076	10
25	0.148	0.133	0.121	0.111	0.103	0.095	12.5
30	0.178	0.160	0.145	0.133	0.123	0.114	15
35	0.207	0.187	0.170	0.156	0.144	0.133	17.5
40	0.237	0.213	0.194	0.178	0.164	0.152	20
45	0.267	0.240	0.218	0.200	0.185	0.171	22.5
50	0.296	0.267	0.242	0.222	0.205	0.190	25
55	0.326	0.293	0.267	0.244	0.226	0.210	27.5
60	0.356	0.320	0.291	0.267	0.246	0.229	30
70	0.415	0.373	0.339	0.311	0.287	0.267	35
80	0.474	0.427	0.388	0.356	0.328	0.305	40
90	0.533	0.480	0.436	0.400	0.369	0.343	45
100	0.593	0.533	0.485	0.444	0.410	0.381	50
110	0.652	0.587	0.533	0.489	0.451	0.419	55
120	0.711	0.640	0.582	0.533	0.492	0.457	60
140	0.830	0.747	0.679	0.622	0.574	0.533	70
160	0.948	0.853	0.776	0.711	0.656	0.610	80
180	1.067	0.960	0.873	0.800	0.738	0.686	90
200	1.185	1.067	0.970	0.889	0.821	0.762	100
220	1.304	1.173	1.067	0.978	0.903	0.838	110
240	1.422	1.280	1.164	1.067	0.985	0.914	120
260	1.541	1.387	1.261	1.156	1.067	0.990	130
280	1.659	1.493	1.358	1.244	1.149	1.067	140
300	1.778	1.600	1.455	1.333	1.231	1.143	150
320	1.896	1.707	1.552	1.422	1.313	1.219	160
340	2.015	1.813	1.648	1.511	1.395	1.295	170
360	2.133	1.920	1.745	1.600	1.477	1.371	180
380	2.252	2.027	1.842	1.689	1.559	1.448	190

1.ขนาดยาที่แนะนำคือ 0.01-3 mcg/kg/min หากขนาดยาเกิน 1 mcg/kg/min (โซนีสีส้ม) ฝ้าระว่างการเกิด Vasoconstriction อย่างใกล้ชิด

2.โซนีสีส้มแดง คือความเข้มข้นมากกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้

### คำแนะนำในการอ่านตาราง

1.เลือกความเข้มข้น Norepinephrine

สีม่วง : 4 mg/250 ml

สีเหลือง : 8 mg/250 ml

สีฟ้า : 4 mg/100 ml

2.เลือกน้ำหนักผู้ป่วย

3.เลือกอัตราเร็วในการให้ยา

4.ตัวเลขที่ได้คือขนาดยา Norepinephrine (mcg/kg/min)