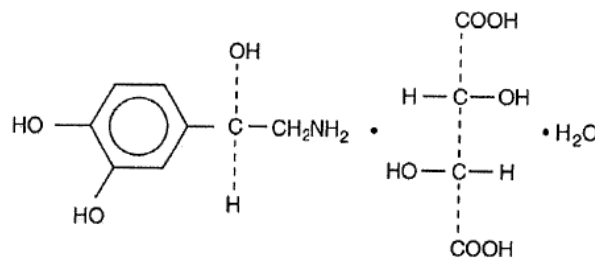


ลีโวเฟด  
LEVOPHED  
ยานี้ด นอร์เอปิเนพรีน ไบตาเตรต

ลักษณะ

Norepinephrine (นอร์เอปิเนพรีน) (บางครั้งเรียกว่า *l-arterenol/Levarterenol* หรือ *l-norepinephrine*) เป็นสารจำพวก sympathomimetic amine ซึ่งต่างจาก epinephrine ตรงที่ไม่มีหมู่เมทิลที่อะตอมไนโตรเจน

ลีโวเฟด คือ (-)- $\alpha$ -(aminomethyl)-3,4-dihydroxybenzyl alcohol tartrate (1:1) (salt) monohydrate (น้ำหนักโมเลกุล 337.3 กรัม/โมล) และมีสูตรโครงสร้างดังนี้



ลีโวเฟดอยู่ในรูปแบบสารละลายในน้ำปราศจากเชื้อของเกลือไบตาเตรตสำหรับให้โดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ norepinephrine ละลายน้ำได้เล็กน้อย ละลายในแอลกอฮอล์และอีเทอร์ได้น้อยมาก และละลายได้ดีในกรด สารละลาย 1 มิลลิลิตรมีส่วนประกอบของ norepinephrine ในรูปเบส 1 มิลลิกรัม (เทียบเท่ากับ norepinephrine bitartrate anhydrous ในรูปเบส 1.89 มิลลิกรัม) sodium chloride เพื่อปรับความดันออสโมซิสให้เสมอเลือด (isotonicity) sodium metabisulfite เพื่อเป็นสารต้านออกซิเดชัน ไม่เกิน 0.2 มิลลิกรัม (ขวด) และอาจมีส่วนประกอบของ sodium hydroxide และ/หรือกรดไฮโดรคลอริกเพื่อปรับค่าพีเอชให้เป็น 3.0 - 4.5 อากาศภายในภาชนะถูกแทนที่ด้วยก๊าซไนโตรเจน

เภสัชวิทยาคลินิก

1) กลไกการออกฤทธิ์

Norepinephrine ออกฤทธิ์กระตุ้นให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว (ออกฤทธิ์ต่อตัวรับชนิด alpha-adrenergic) และกระตุ้นหัวใจให้เต้นแรงขึ้นและขยายหลอดเลือดหัวใจ (ออกฤทธิ์ต่อตัวรับชนิด beta-adrenergic)

## 2) เกสัชพลศาสตร์

ผลทางเภสัชพลศาสตร์หลักของ norepinephrine คือ การกระตุ้นการเต้นของหัวใจและการกระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัว โดยไม่มีผลต่อปริมาตรเลือดที่ส่งออกจากหัวใจ แม้ว่าจะสามารถมีปริมาตรลดลง และความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้น แล้วกระตุ้น reflex vagal activity ซึ่งทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลงและเพิ่มปริมาตรเลือดที่ส่งออกจากหัวใจ (stroke volume) การเพิ่มสูงขึ้นของความตึงตัวหรือความต้านทานของหลอดเลือดลดการไหลเวียนของเลือดไปยังอวัยวะสำคัญในช่องท้อง เช่นเดียวกับกล้ามเนื้อลาย การไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมากเนื่องมาจากผลทางอ้อมของ alpha stimulation หลังการให้ยาทางหลอดเลือดดำ การตอบสนองด้านการเพิ่มความดันโลหิตเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและเข้าสู่ระดับคงที่ภายใน 5 นาที การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ norepinephrine หยุดลงเป็นส่วนใหญ่โดยการรับเข้าและเมตาบอลิซึมใน sympathetic nerve endings การออกฤทธิ์ด้านการเพิ่มความดันโลหิตจะหยุดลงภายใน 1-2 นาทีหลังจากที่หยุดการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ

## 3) เกสัชจลนศาสตร์

### การดูดซึมยา

หลังเริ่มให้ยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ ความเข้มข้นในพลาสมาถึง steady state ใน 5 นาที

### การกระจายยา

การจับกับโปรตีนในพลาสมาของ norepinephrine อยู่ที่ร้อยละ 25 โดยประมาณ ซึ่งจะจับกับอัลบูมินในพลาสมาโดยส่วนใหญ่ และจับกับพรีอัลบูมินและ alpha 1-acid glycoprotein ในสัดส่วนที่น้อยกว่า ปริมาตรการกระจายอยู่ที่ 8.8 ลิตร Norepinephrine พบโดยส่วนใหญ่ในเนื้อเยื่อประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous tissue) และข้ามผ่านรก แต่ไม่ข้ามผ่านแนวกั้นระหว่างเลือดกับสมอง

### การกำจัดยา

ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยของ norepinephrine อยู่ที่ 2.4 นาทีโดยประมาณ ค่าเฉลี่ยของการกำจัดยาทางเมตาบอลิกคือ 3.1 ลิตร/นาที

### เมตาบอลิซึม

Norepinephrine ถูกเมตาบอลิซึมในตับและเนื้อเยื่ออื่นโดยเอนไซม์ catechol-O-methyltransferase

(COMT) และ MAO ได้สารเมตาบอไลต์หลักคือ normetanephrine และ 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid (vanillylmandelic acid, VMA) โดยทั้งคู่เป็นเมตาบอไลต์ที่ไม่ออกฤทธิ์ เมตาบอไลต์ที่ไม่ออกฤทธิ์อื่น ๆ รวมถึง 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol, 3,4-dihydroxymandelic acid และ 3,4-dihydroxyphenylglycol

#### การกำจัดยาออกจากร่างกาย

เมตาบอไลต์ของ noradrenaline ถูกกำจัดออกทางปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ในรูปของ sulphate conjugates และในรูปของ glucuronide conjugates ในสัดส่วนที่น้อยกว่า มีเพียง norepinephrine ในปริมาณน้อย เท่านั้นที่ถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยไม่เปลี่ยนแปลงรูป

#### พิษวิทยาที่ไม่ใช่ทางคลินิก

##### 1) การก่อกัมเริง การก่อการกลายพันธุ์ ความบกพร่องของระบบสืบพันธุ์

ไม่ปรากฏการศึกษาเกี่ยวกับการก่อกัมเริง การก่อการกลายพันธุ์ และความบกพร่องของระบบสืบพันธุ์

#### ข้อบ่งใช้และวิธีใช้

ลิโวเฟดมีข้อบ่งใช้ในการเพิ่มความดันโลหิตในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงเฉียบพลัน

#### ข้อห้ามใช้

ไม่มี

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

##### 1) เนื้อเยื่อขาดเลือด

การให้ยาลิโวเฟดแก่ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก hypovolemia สามารถส่งผลให้เกิดหลอดเลือดส่วนปลายและหลอดเลือดของอวัยวะภายในหดตัวรุนแรง การส่งเลือดไปเลี้ยงไตลดลง และปริมาณปัสสาวะที่ออกลดลง การขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ ภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) และการไหลเวียนของเลือดทั่วร่างกายลดลง แม้ว่าความดันโลหิตจะอยู่ในระดับ “ปกติ” ก็ตาม ควรให้การรักษา hypovolemia ก่อนเริ่มให้ลิโวเฟด (ดูหัวข้อ ขนาดยาและวิธีการให้ยา) หลีกเลี่ยงการใช้ลิโวเฟดในผู้ป่วย mesenteric vascular thrombosis หรือ peripheral vascular thrombosis เนื่องจากอาจเพิ่มการขาดเลือดและเกิดเนื้อเยื่อตายในบริเวณกว้างยิ่งขึ้น

มีรายงานการเกิดเนื้อตายเน่า (gangrene) บริเวณแขนขาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันหรือลิ่มเลือดอุดตัน หรือผู้ที่ได้รับการหยดยาเข้าสู่หลอดเลือดดำปริมาณมากหรือได้รับยาเป็นเวลานาน ดังนั้นควรติดตาม

## การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณแขนขาของผู้ป่วย

การรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด อาจทำให้เกิดผิวหนังตายเฉพาะส่วน (necrosis and sloughing) ของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ดังนั้นควรลดความเสี่ยงของการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด โดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำหลอดใหญ่ ควรหมั่นตรวจตำแหน่งที่ให้ยาบ่อย ๆ เพื่อดูว่าน้ำยายังคงไหลได้เป็นปกติ และตรวจสอบสัญญาณของการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด (ดูหัวข้อ **ขนาดยาและวิธีการให้ยา**)

### การรักษากรณีเกิดการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด

ในการป้องกันการเกิดเนื้อตายลอกหลุดและเนื้อเยื่อตายเฉพาะที่ในบริเวณที่ได้เกิดการรั่วของยาจากหลอดเลือด ในผู้ใหญ่ ให้หยุด phentolamine mesylate ปริมาตร 5 ถึง 10 มิลลิกรัมใน 0.9% Sodium Chloride สำหรับฉีด ปริมาตร 10 ถึง 15 มิลลิลิตร ด้วยการฉีดซึมฉีดยาแบบ fine hypodermic needle หยุดยาเข้าสู่บริเวณที่เกิดการขาดเลือดให้เร็วที่สุด

การขัดขวางระบบซิมพาเทติกด้วยเฟนโทลามีนจะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นแดงขึ้นทันทีอย่างเห็นได้ชัดถ้ารีบฉีดภายใน 12 ชั่วโมง

### 2) ความดันโลหิตต่ำหลังการหยุดยาอย่างฉับพลัน

การหยุดหยุดยาเข้าหลอดเลือดดำอย่างฉับพลันอาจทำให้ความดันโลหิตลดลง หากต้องการหยุดการหยุดยาเข้าหลอดเลือดดำ ควรลดอัตราการหยุดยาลีโวลเฟตเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ และเพิ่มปริมาตรของเลือดด้วยสารน้ำสำหรับหยุดเข้าหลอดเลือดดำ

### 3) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ลีโวลเฟตเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมที่อยู่ในเซลล์และอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่เกิดภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อยหรือภาวะเลือดมีคาร์บอนไดออกไซด์สูง ควรตรวจติดตามการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยที่หัวใจเต้นผิดจังหวะ

### 4) ปฏิกริยาการแพ้ที่เกี่ยวข้องกับซัลไฟต์

ลีโวลเฟตมีส่วนประกอบของ sodium metabisulfite ซึ่งซัลไฟต์อาจก่อให้เกิดปฏิกริยาการแพ้ ที่รวมถึงอาการแพ้แบบ anaphylaxis และการกำเริบของโรคหืดที่เป็นอันตรายถึงชีวิตหรือรุนแรงน้อยกว่านั้นในผู้ป่วยบางรายที่ไวต่อสารชนิดนี้ ยังไม่ทราบความชุกโดยรวมของภาวะไวต่อซัลไฟต์ในประชากรทั่วไป แต่พบภาวะไวต่อซัลไฟต์ในผู้ที่เป็โรคหืดบ่อยกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคหืด

## อันตรกิริยาระหว่างยา

### 1) ยาที่ยับยั้ง MAO (MAO-Inhibiting Drugs)

การให้ยาลีโวเฟดร่วมกับยากลุ่ม monoamine oxidase (MAO) inhibitors หรือยาอื่น ๆ ที่มีคุณสมบัติในการยับยั้ง MAO (เช่น ไลน์โซลิด [linezolid]) อาจทำให้ความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงเป็นเวลานาน

หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาลีโวเฟดในผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้ หลังจากหยุดยาแล้วการทำงานของ MAO ของผู้ป่วยยังไม่กลับสู่ภาวะปกติ จำเป็นต้องเฝ้าติดตามภาวะความดันโลหิตสูง

### 2) ยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่ม Tricyclic (Tricyclic Antidepressants)

การให้ยาลีโวเฟดร่วมกับยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic (รวมถึง อะมิทริปไทลีน [amitriptyline] นอร์ททริปไทลีน [nortriptyline] โพรทริปไทลีน [protriptyline] โคลมิพรามิน [clomipramine] เดซิพรามิน [desipramine] อิมิพรามิน [imipramine]) อาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงเป็นเวลานาน หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาลีโวเฟดในผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้ ควรเฝ้าติดตามภาวะความดันโลหิตสูง

### 3) ยารักษาโรคเบาหวาน

ลีโวเฟดสามารถลดความไวต่ออินซูลินและเพิ่มระดับกลูโคสในเลือด ควรตรวจติดตามระดับกลูโคสและพิจารณาปรับขนาดยาของยารักษาโรคเบาหวาน

### 4) ยาสลบกลุ่ม Halogenated Anesthetics

การให้ลีโวเฟดร่วมกับยาสลบกลุ่ม Halogenated Anesthetics (เช่น ไฮโคลโพรเฟน เดสฟลูเรน เอนฟลูเรน ไอโซฟลูเรน และซีโฟลูเรน) อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (ventricular tachycardia) หรือภาวะหัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัว (ventricular fibrillation) ดังนั้นควรตรวจติดตามจังหวะการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับยาร่วมกัน

## การใช้ยาในกลุ่มประชากรเฉพาะ

### 1) สตรีมีครรภ์

#### สรุปข้อมูลความเสี่ยง

ข้อมูลจาก case report และการศึกษาวิจัยขนาดเล็กที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่เกี่ยวกับการใช้ยา norepinephrine ในสตรีมีครรภ์ระหว่างช่วงคลอดบุตร มีข้อมูลจำกัดและไม่สามารถสรุปความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของความพิการแต่กำเนิดที่สำคัญ การแท้ง หรือผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อแม่หรือทารกในครรภ์ พบความเสี่ยงของแม่และทารกในครรภ์จากภาวะความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก septic shock กล้ามเนื้อหัวใจ

ตายเนื่องจากขาดเลือด (myocardial infarction) และ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ในสตรีมีครรภ์และสามารถทำให้ถึงแก่ชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษา (ดู ข้อควรพิจารณาทางคลินิก) ผลการศึกษาการเจริญพันธุ์ในสัตว์ทดลองที่ได้รับ norepinephrine ขนาดยาสูงทางหลอดเลือดดำ พบการลดลงของการไหลเวียนเลือดในรกของแม่สัตว์ทดลอง แต่ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลงไปของทารกในครรภ์เนื่องจากค่าเฉลี่ยของ maintenance dose ต่ำกว่ากันสิบเท่า (ดู ผลการศึกษา) พบ fetal reabsorptions เพิ่มขึ้นในหนูแฮมสเตอร์ที่ตั้งท้องระยะ organogenesis และได้รับการฉีดยาประมาณ 2 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในหน่วยมิลลิกรัม/ลูกบาศก์เมตร ติดต่อกันนานสี่วัน (ดู ผลการศึกษา)

ยังไม่ทราบ background risk โดยประมาณของความพิการแต่กำเนิดที่สำคัญ และการแท้งในกลุ่มประชากรที่ต้องใช้ยา นี้ โดยปกติการตั้งครรภ์มีความเสี่ยงที่ไม่อาจหลีกเลี่ยงได้ต่อความบกพร่องแต่กำเนิด การสูญเสีย หรือผลที่ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ประชากรทั่วไปของสหรัฐอเมริกาที่มีความเสี่ยงนี้ประมาณร้อยละ 2-4 และร้อยละ 15-20 ตามลำดับ

#### ข้อควรพิจารณาทางคลินิก

*ความเสี่ยงต่อโรคของแม่ และ/หรือเอ็มบริโอ (embryo) /ทารกในครรภ์*

ภาวะความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก septic shock กล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือด และ โรคหลอดเลือดสมองเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ในสตรีมีครรภ์ซึ่งทำให้ถึงแก่ชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษา การได้รับการรักษาล่าช้าในสตรีที่มีภาวะดังกล่าว อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของแม่และทารกในครรภ์ ไม่ควรระงับการรักษาแบบ Life-sustaining therapy ในสตรีมีครรภ์เนื่องจากผลของ norepinephrine ต่อทารกในครรภ์

#### ผลการศึกษา

*การศึกษาในสัตว์ทดลอง (Animal data)*

ผลการศึกษาในแกะตั้งท้องที่ได้รับ norepinephrine ขนาดยาสูง 40 ไมโครกรัม/นาที่ ซึ่งเป็นขนาดยาที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยของ maintenance dose ในหน่วยมิลลิกรัม/กิโลกรัมที่ใช้ในมนุษย์ (2-4 ไมโครกรัม/นาที่) ประมาณ 10 เท่า พบว่าการไหลเวียนของเลือดในรกของแม่สัตว์ทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ มีการลดลงของ fetal oxygenation การไหลของปัสสาวะและการไหลของของเหลวในปอดของลูกสัตว์ในท้อง

โดยการให้ยา norepinephrine แก่หนู rat ที่ตั้งท้องในช่วงวันที่ 16 หรือ 17 ส่งผลให้เกิดต่อกระดูกของลูกหนู rat ในท้อง

ในหนูแฮมสเตอร์พบการเพิ่มขึ้นของ resorptions ร้อยละ 29.1 ในกลุ่มทดลอง เทียบกับ ร้อยละ 3.4 ในกลุ่มควบคุม พบความผิดปกติที่ตับแบบ Fetal microscopic liver abnormalities ของลูกสัตว์ในท้อง และความล่าช้าของ skeletal ossification เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาประมาณ 2 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ สำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ซึ่งคำนวณในหน่วยมิลลิกรัม/ตารางเมตร จากขนาดยาที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังของแม่สัตว์ทดลอง (0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) ในระยะการตั้งท้องวันที่ 7-10

## 2) การให้นมบุตร

### สรุปข้อมูลความเสี่ยง

ยังไม่ทราบว่ายานี้ขับออกมาทางน้ำนมมนุษย์หรือน้ำนมสัตว์ ผลต่อทารกที่ได้รับน้ำมนั้นและผลต่อการผลิตน้ำนม จึงไม่สามารถคาดการณ์ผลทางคลินิกของทารกที่ได้รับยานี้ เนื่องจาก norepinephrine มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นและค่า oral bioavailability ที่ต่ำ

## 3) การใช้ในเด็ก

ยังไม่ทราบความปลอดภัยและประสิทธิผลในผู้ป่วยเด็ก

## 4) การใช้ในผู้สูงอายุ

การศึกษาทางคลินิกของลิโวเฟดยังมีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อายุ 65 ปีขึ้นไปน้อยกว่าจะระบุว่าคนกลุ่มดังกล่าวมีการตอบสนองแตกต่างจากผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อายุน้อยกว่าหรือไม่ ประสิทธิภาพทางคลินิกที่รายงานไว้อื่นๆ ยังไม่พบความแตกต่างด้านการตอบสนองระหว่างผู้ป่วยสูงอายุกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า โดยทั่วไปควรกำหนดขนาดยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุอย่างระมัดระวัง และมักเริ่มต้นจากขนาดยาลดต่ำภายในช่วงขนาดยาที่ออกฤทธิ์ โดยคำนึงถึงความเสี่ยงที่การทำงานของตับ ไต หรือหัวใจจะลดลง และความเสี่ยงที่จะมีโรคร่วมหรือได้รับการบำบัดด้วยยาอื่นร่วมที่เพิ่มสูงขึ้น

หลีกเลี่ยงการบริหารยาลิโวเฟดทางเข้าหลอดเลือดดำที่ขาของผู้ป่วยสูงอายุ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

## อาการไม่พึงประสงค์

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้ โปรดศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้ออื่นที่สัมพันธ์กัน:

- เนื้อเยื่อขาดเลือด (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)
- ความดันโลหิตต่ำ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ ความดันโลหิตสูงและหัวใจเต้นช้าผิดปกติ

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้สามารถเกิดขึ้นได้:

ความผิดปกติในระบบประสาท: ความวิตกกังวล ปวดศีรษะ

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ: หายใจลำบาก pulmonary edema

## การใช้ยาเกินขนาด

การใช้ยาลีโวเฟดเกินขนาดอาจส่งผลให้ปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูงรุนแรง หัวใจเต้นช้าผิดปกติที่มีสาเหตุรีเฟล็กซ์ (reflex bradycardia) ความต้านทานในหลอดเลือดส่วนปลายสูงขึ้นอย่างเด่นชัด และปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาทีลดลง

หากใช้ยาเกินขนาด ควรหยุดยาลีโวเฟดจนกว่าอาการของผู้ป่วยจะคงที่

## ขนาดยาและวิธีการให้ยา

### 1) คำแนะนำที่สำคัญเกี่ยวกับขนาดยาและวิธีการให้ยา

#### แก้ไขภาวะ Hypovolemia

รักษาภาวะ Hypovolemia ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาลีโวเฟด หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานี้ อาจมีสาเหตุจากเกิดภาวะ Hypovolemia แฝงอยู่ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

#### การบริหารยา

เจือจางยาลีโวเฟดก่อนใช้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

ควรหยุดยาลีโวเฟดเข้าสู่หลอดเลือดดำใหญ่ หลีกเลี่ยงการหยุดยาเข้าสู่หลอดเลือดดำที่บริเวณขาของผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่ขา (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) หลีกเลี่ยงการใช้เทคนิค catheter-tie-in

#### การหยุดยา

เมื่อต้องการหยุดการหยุดยาเข้าสู่หลอดเลือดดำ ให้ลดอัตราการให้ยาอย่างช้า ๆ หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างฉับพลัน

### 2) ขนาดยา

หลังการให้ขนาดยาเริ่มต้นที่ 8 ถึง 12 ไมโครกรัมต่อนาที โดยการหยุดยาเข้าสู่หลอดเลือดดำ ให้ประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยและปรับขนาดยาเพื่อคง hemodynamic effect ที่ต้องการ ควรวัดความดันโลหิตทุก 2



นาที่จนกระทั่งได้ hemodynamic effect ที่ต้องการ หลังจากนั้นวัดความดันโลหิตทุก 5 นาทีตลอดช่วงที่หยุดยาเข้าหลอดเลือดดำ

ขนาดยาเพื่อรักษาอย่างต่อเนื่องด้วยการหยุดยาเข้าสู่หลอดเลือดดำ คือ 2 ถึง 4 ไมโครกรัมต่อนาที

### 3) การเตรียมสารละลายที่เจือจางแล้ว

ตรวจดูยาไลโวเฟตด้วยสายตาว่ามีอนุภาคขนาดเล็กและมีการเปลี่ยนสีหรือไม่ก่อนการให้ยา (สารละลายมีลักษณะที่ไม่มีสี) ห้ามใช้สารละลายหากสีออกชมพูหรือสีเข้มกว่าสีเหลืองจาง หรือหากมีตะกอน

เจือจางไลโวเฟต 1 ไร่แอล (Vial) หรือแอมพูล (Ampoule) ขนาดยา 4 มิลลิกรัมใน 4 มิลลิลิตร ในสารละลาย 5% Dextrose สำหรับฉีด หรือสารละลาย Sodium Chloride สำหรับฉีดที่มี 5% dextrose ปริมาตร 1000 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้สารละลายเจือจางที่มีความเข้มข้น 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เนื่องด้วย Dextrose สามารถลดการสูญเสียฤทธิ์จากปฏิกิริยา oxidation ไม่ควรเจือจางยาด้วยสารละลาย saline solution

### 4) ความไม่เข้ากันของยา

หลีกเลี่ยงการสัมผัสกับเกลือของธาตุเหล็ก (iron salts) สารที่มีฤทธิ์ แอลคาไลน์ (Alkalis agents) หรือ อ็อกซิไดซิงเอเจนต์ (Oxidizing agents)

ควรให้ Whole blood หรือพลาสมาแยกกัน หากใช้เพื่อเพิ่มปริมาตรของเลือด

### รูปแบบยา

ยานี้คือไลโวเฟต (norepinephrine bitartrate) เป็นน้ำยาปราศจากเชื้อ ใส ไม่มีสี สำหรับหยุดเข้าสู่หลอดเลือดดำ มีตัวยาสสำคัญเทียบเท่ากับ norepinephrine 1 มิลลิกรัม ต่อ 1 มิลลิลิตร (4 มิลลิกรัม/4 มิลลิลิตร)

ขนาดบรรจุ:

ขวดขนาด 5 มิลลิลิตร (บรรจุ 4 มิลลิลิตร 4 มิลลิกรัม/4 มิลลิลิตร) ในกล่องขนาด 10 ขวด

เก็บยาที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส (86 องศาฟาเรนไฮต์) ป้องกันแสง เก็บยาในบรรจุภัณฑ์เดิม จนกว่าจะให้ยา และทิ้งยาส่วนที่ไม่ได้ใช้

### ข้อมูลการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วย

ความเสี่ยงในการเกิดความเสียหายของเนื้อเยื่อ

LPD Title: Norepinephrine bitartrate

LPD rev no.: 3.1

LPD Date: December 18, 2023

Country: Thailand

Reference USPI ver: LAB-1150-2.0; date: June 2020

ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ครอบครัว หรือผู้ดูแล เพื่อรายงานอาการของการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด อย่างเร่งด่วน (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

**ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร**  
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

**คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)**

ห้ามใช้กับผู้ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน หรือโรคของต่อมไทรอยด์ นอกจากแพทย์สั่ง

LPD Revision No.: 3.1

LPD Date: December 18, 2023

Country: Thailand