

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

เดสฟลูร (Desflurane, USP, สารละลายใช้สำหรับสูดดม)

2. ชื่อและความแรงของตัวยาสําคัญ

Desflurane 100% โดยปริมาตร

INN: Desflurane

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

ของเหลวใส ไม่มีสี

4. เภสัชพลศาสตร์ /เภสัชจลนศาสตร์

เภสัชพลศาสตร์

Desflurane เป็นสารจำพวก halogenated methyl ethyl ethers ซึ่งบริหารยาโดยการสูดดม ทำให้หมดสติ และไม่มีความรู้สึกเจ็บ กัดการทำงานการเคลื่นไหวต่างๆที่ร่างกายควบคุมได้ ลดการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ และกัดการทำงานของระบบหายใจและระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเกิดขึ้นชั่วคราว และขึ้นกับขนาดยา

ยาอื่นๆในกลุ่มนี้ได้แก่ enflurane, isoflurane ซึ่งในสูตรโครงสร้างจะประกอบด้วยคลอรีนและฟลูออรีน ขณะที่โครงสร้างของ desflurane จะมีเฉพาะฟลูออรีนเท่านั้น

เมื่อพิจารณาจากสูตรโครงสร้างของยา ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficient) ของก๊าซในเลือดของ desflurane (0.42) ซึ่งต่ำกว่ายาสลบชนิดไอระเหยอื่นๆ (isoflurane มีค่า blood-gas partition coefficient เท่ากับ 1.4) และต่ำกว่า nitrous oxide เล็กน้อย (0.46) ข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า desflurane เป็นยาที่มีคุณสมบัติที่ต้องการคือผู้ป่วยฟื้นตัวเร็ว

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า desflurane ทำให้สลบและฟื้นเร็วกว่ายาสลบ isoflurane โดยมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดคล้ายกัน การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมองไม่พบว่ามีอาการชักหรืออาการไม่พึงประสงค์ของ

ระบบประสาทส่วนกลางอื่นๆในระหว่างการให้ยาสลบ desflurane และไม่พบว่าเกิดความผิดปกติหรือ
อันตรายใดๆของคลื่นไฟฟ้าสมองเมื่อให้ร่วมกับยาอื่นๆ
การศึกษาในหนูที่ไวต่อการเกิดภาวะการเผาผลาญพลังงานภายในเซลล์กล้ามเนื้อลายมากผิดปกติจนเป็น
อันตรายถึงแก่ชีวิต(malignant hyperthermia) พบว่า desflurane เป็นตัวกระตุ้นที่รุนแรงที่ทำให้เกิดภาวะ
ดังกล่าว
ผลทางเภสัชวิทยาของยา desflurane มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของ desflurane ในลมหายใจขณะ
หายใจออกสุด (end-tidal)

เภสัชจลนศาสตร์

ตามที่คาดการณ์จากคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของยา การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในสัตว์ทดลองและ
ในมนุษย์ พบว่า desflurane จะเข้าสู่ร่างกายได้เร็วกว่ายาสลบชนิดไอระเหยอื่นๆ และนำสลบได้เร็วกว่า
ร่างกายสามารถขับยาออกได้อย่างรวดเร็วเช่นกันทำให้ฟื้นเร็ว และมีความยืดหยุ่นในการปรับความลึกของ
การสลบ Desflurane ถูกกำจัดออกทางปอด ผ่านขบวนการเมตาบอลิซึมเพียงเล็กน้อย (0.02%) ดังนั้นจึงมี
โอกาสเกิดพิษต่ำ

ค่าความเข้มข้นต่ำสุดในถุงลม (MAC) ลดลงในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น แนะนำให้ลดขนาดของยาในผู้ป่วยที่
พร่องน้ำหรือเลือด ผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำ และผู้ป่วยร่างกายอ่อนแอ

5. ข้อบ่งใช้

เดสฟลู เป็นยาสลบชนิดไอระเหยใช้สำหรับ

- นำสลบ (Induction) และให้การสลบดำเนินสืบเนื่องต่อไป (Maintenance) ในผู้ใหญ่
- ดำเนินสืบเนื่องของการสลบ (Maintenance) ในเด็กและทารก

ไม่ให้ใช้สำหรับการนำสลบในเด็กและทารก

6. ขนาดยาที่แนะนำ

ควรบริหารยาเดสฟลู โดยบุคลากรที่ได้รับการอบรมในการให้ยาสลบโดยใช้เครื่องพ่นไอ (vaporizer) ที่
ออกแบบโดยเฉพาะและมีการสอบเทียบสำหรับใช้กับยา desflurane

เครื่องมือสำหรับดูแลทางเดินหายใจ เครื่องช่วยหายใจ ออกซิเจน และเครื่องช่วยชีวิตทางระบบหัวใจและ

หลอดเลือด ต้องอยู่ในสภาพพร้อมใช้งานทันที

การบริหารยาสลบโดยทั่วไปต้องขึ้นกับการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย การตัดสินใจขึ้นกับผลลัพธ์ที่

ต้องการ โดยต้องคำนึงอายุและสภาพร่างกายของผู้ป่วย

MAC-values (ค่าความเข้มข้นต่ำสุดในถุงลมซึ่งผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 50 ไม่แสดงการตอบสนองต่อการผ่าตัดมาตรฐาน) ของ desflurane ลดลงในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น จึงควรปรับขนาดของยา desflurane ตามอายุของผู้ป่วย

ความเข้มข้นเป็นร้อยละของ desflurane ซึ่งเทียบเท่ากับ 1 MAC ถูกกำหนดในก๊าซที่เป็นตัวนำตามตารางที่ 1 ด้านล่างนี้

ตารางที่ 1 ความเข้มข้นเป็นร้อยละของ desflurane ซึ่งเทียบเท่ากับ 1 MAC ตามอายุของผู้ป่วยและส่วนผสมของไอระเหย (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

อายุ	N*	100% Oxygen	N*	60% Nitrous Oxide/ 40% Oxygen
2 สัปดาห์	6	9.2 \pm 0.0	-	-
10 สัปดาห์	5	9.4 \pm 0.4	-	-
9 เดือน	4	10.0 \pm 0.7	5	7.5 \pm 0.8
2 ปี	3	9.1 \pm 0.6	-	-
3 ปี	-	-	5	6.4 \pm 0.4
4 ปี	4	8.6 \pm 0.6	-	-
7 ปี	5	8.1 \pm 0.6	-	-
25 ปี	4	7.3 \pm 0.0	4	4.0 \pm 0.3
45 ปี	4	6.0 \pm 0.3	6	2.8 \pm 0.6
70 ปี	6	5.2 \pm 0.6	6	1.7 \pm 0.4

N* = จำนวน crossover pairs (ใช้วิธี up-and-down method ของ quantal response)

การนำสลบในผู้ใหญ่

ในผู้ใหญ่ แนะนำให้เริ่มต้นด้วยความเข้มข้น 3% แล้วเพิ่มขึ้นทีละน้อย 0.5- 1.0% ทุก ๆ 2 ถึง 3 ครั้งของการหายใจเข้า ความเข้มข้นของ desflurane ในลมหายใจเข้า 4-11% จะทำให้เกิดผู้ป่วยไม่รู้สึกร่วมสำหรับ

การผ่าตัดใน 2-4 นาที อาจใช้ความเข้มข้นที่สูงขึ้นถึง 15%

ความเข้มข้นของ desflurane ดังกล่าวจะเจือจางความเข้มข้นของออกซิเจนตามสัดส่วนและออกซิเจนที่ให้เริ่มต้นควรเข้มข้น 30% หรือสูงกว่า หลังจากการนำสลบในผู้ใหญ่ด้วยยาทางหลอดเลือดดำเช่น thiopental หรือ propofol สามารถเริ่มให้ desflurane ที่ประมาณ 0.5-1 MAC ไม่ว่าก๊าซตัวพาจะเป็นออกซิเจนหรือ nitrous oxide ผสมออกซิเจน

ควรให้ desflurane ที่ 0.8 MAC หรือน้อยกว่าและร่วมกับการใช้ยากลุ่ม barbiturate และเพิ่มความถี่ในการหายใจ (ลดปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด) จนกว่าการความดันในสมองจะลดลงในผู้ป่วยที่ทราบหรือสงสัยว่าจะมีการเพิ่มขึ้นของความดันในสมองและไขสันหลัง ควรเฝ้าระวังอย่างเหมาะสมเพื่อรักษาความดันของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง

การรักษาระดับการสลบในผู้ใหญ่

เดสโฟลมีข้อบ่งใช้ในการรักษาระดับการสลบในผู้ใหญ่ที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ระดับการสลบที่เหมาะสมกับการผ่าตัดสามารถทำให้ดำเนินสืบไปโดยใช้ความเข้มข้นของ desflurane 2-6% เมื่อใช้ร่วมกับ nitrous oxide อาจต้องใช้ความเข้มข้นของ desflurane 2.5-8.5% เมื่อใช้ร่วมกับออกซิเจน หรืออากาศที่มีออกซิเจนสูง ระดับการสลบที่เหมาะสมกับการผ่าตัดสามารถทำให้ดำเนินสืบไปโดยใช้ความเข้มข้นของ desflurane ที่ลดลงเมื่อใช้ร่วมกับ nitrous oxide

การรักษาระดับการสลบในเด็ก

เดสโฟลมีข้อบ่งใช้ในการรักษาระดับการสลบในทารกและเด็กที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ระดับการสลบที่เหมาะสมกับการผ่าตัดสามารถทำให้ดำเนินต่อไปในเด็ก โดยใช้ความเข้มข้นในลมหายใจขณะหายใจออกสุดของ desflurane 5.2 ถึง 10 % เมื่อใช้หรือไม่ใช้ nitrous oxide ร่วมด้วยก็ได้

แม้ว่าเคยมีการใช้ความเข้มข้นของ desflurane ในลมหายใจขณะหายใจออกสุดสูงถึง 18% ในระยะเวลาสั้นๆ ถ้ามีการใช้ยาความเข้มข้นสูงร่วมกับ nitrous oxide เป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องทำให้มั่นใจว่าส่วนผสมของลมหายใจเข้าต้องมีออกซิเจนอย่างน้อย 25%

การให้ยาล่วงหน้ากับผู้ป่วยก่อนให้ยาสลบ

ควรเลือกการให้ยาล่วงหน้าตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย เมื่อพิจารณาถึงจะเกิดการกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย การให้ยา anticholinergic เป็นทางเลือกสำหรับวิสัญญีแพทย์

การให้ยาอื่นร่วมด้วย

สามารถให้ยาเดสฟลูแรนร่วมกับสารอื่นๆที่ใช้ทั่วไปในการวางยาสลบ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาในกลุ่ม opioids ชนิดฉีด ยาในกลุ่ม benzodiazepines ยานอนหลับ ยาในกลุ่ม opioids หรือ ยาในกลุ่ม benzodiazepines จะช่วยลดปริมาณการใช้ desflurane ที่ทำให้ผู้ป่วยสลบ

เมื่อใช้ร่วมกับ nitrous oxide จะช่วยลดปริมาณการใช้ desflurane เช่นกัน

Desflurane ลดขนาดของยาที่ต้องการของยากลุ่มที่กดการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ถ้าจำเป็นต้องให้มีการคลายกล้ามเนื้อมากขึ้น อาจให้ยาคลายกล้ามเนื้อในขนาดยาเสริม

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับบกพร่อง

มีการใช้ยา desflurane ความเข้มข้น 1-4 % ร่วมกับ nitrous oxide หรือออกซิเจน ในผู้ป่วยไตและตับบกพร่องเร็วระงับระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนไตและประสบความสำเร็จ

เนื่องจากยามีเมตาบอลิซึมต่ำ จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตและตับบกพร่อง

ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างทำให้การสลบดำเนินต่อไป

ควรมีการติดตามความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจอย่างระมัดระวัง ระหว่างการทำให้การสลบดำเนินต่อไป ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินความรู้สึกของการสลบ

7. วิธีการใช้ยา

ให้ยาโดยวิธีสูดดม

8. ข้อห้ามใช้

- ไม่ควรใช้ desflurane ในผู้ป่วยที่ห้ามใช้ยาสลบ
- ในผู้ป่วยที่แพ้ยาสลบกลุ่ม halogenated
- ในผู้ป่วยที่ทราบหรือคาดว่าจะเกิด malignant hyperthermia (MH, ภาวะการเกิดการเผาผลาญพลังงานภายในเซลล์กล้ามเนื้อลายมากผิดปกติจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต) หรือมีกรรมพันธุ์ที่มีแนวโน้มจะเกิด MH
- ไม่ควรใช้ desflurane ในผู้ป่วยที่ตับทำงานผิดปกติ มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ หรือเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (leukocytosis) หลังจากการได้รับยาสลบกลุ่ม halogenated ครั้งก่อน

- ห้ามใช้น้ำสลบในผู้ป่วยเด็กและทารก

9. คำเตือนและข้อควรระวัง

ภาวะการเกิดการเผาผลาญพลังงานภายในเซลล์กล้ามเนื้อลายมากผิดปกติจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (Malignant Hyperthermia, MH)

ในผู้ป่วยที่มีความอ่อนไหว (มีประวัติการเกิด malignant hyperthermia, มีโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อเช่น โรคกล้ามเนื้อเนื้อเจริญผิดปกติ king syndrome, myotonic dystrophy, central core myopathy ยาสลบชนิด สูดดมที่มีความแรงอาจจะกระตุ้นให้เกิดขบวนการเมตาบอลิซึมที่สูงกว่าปกติของกล้ามเนื้อลายนำไปสู่ความ ต้องการใช้ออกซิเจนปริมาณมากและอาการทางคลินิกที่เรียกว่า malignant hyperthermia

พบว่า desflurane เป็นตัวกระตุ้นที่รุนแรงทำให้เกิด malignant hyperthermia อาการที่เกิดขึ้นได้แก่ คาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด และอาจรวมถึงกล้ามเนื้อเกร็ง หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็วกว่าปกติ ผิวเขียวคล้ำ เนื่องจากขาดออกซิเจน หัวใจเต้นผิดปกติ และ/หรือความดันโลหิตไม่เสถียร อาจเกิดอาการอื่นที่ไม่ เฉพาะเจาะจงระหว่างการสลบที่ไม่เพียงพอ (light anesthesia) เช่น ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ภาวะ คาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด และภาวะพร่องเลือดหรือน้ำเฉียบพลัน

การรักษา malignant hyperthermia ได้แก่การหยุดการให้ยาที่กระตุ้นการเกิด MH การให้ยา dantrolene sodium ทางหลอดเลือดดำ และให้การรักษาระบบสนับสนุนตามอาการ อาจเกิดภาวะไตวายตามมาภายหลัง และควรเฝ้าติดตามปริมาณปัสสาวะและดูแลให้มีปริมาณเหมาะสมถ้าเป็นไปได้ ไม่ควรใช้ desflurane ในผู้ป่วยที่ทราบว่ามี ความอ่อนไหวต่อการเกิด MH

ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงระหว่างการผ่าตัด

มีรายงานแต่น้อยมากถึงการให้ยาสลบชนิดสูดดม ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับแคลเซียมในซีรัมส่งผลให้ เกิดหัวใจเต้นผิดปกติและเสียชีวิตในเด็กระหว่างช่วงหลังการผ่าตัด พบอาการดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีความ ผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อทั้งแบบแฝงและเด่นชัด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Duchenne muscular dystrophy เกิดขึ้นบ่อยเมื่อใช้ suxamethonium ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แต่ไม่ทุกราย ในผู้ป่วยเหล่านี้แสดงหลักฐาน ว่าเกิดการเสียหายของกล้ามเนื้อพร้อมกับการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นของเอนไซม์ creatinine kinase ใน ซีรัมและพบ myoglobin ในปัสสาวะ แม้ว่าสิ่งที่พบจะคล้ายคลึงกับ malignant hyperthermia แต่ไม่พบ ผู้ป่วยรายใดแสดงอาการหรืออาการแสดงของกล้ามเนื้อเกร็ง หรือภาวะเมตาบอลิซึมสูงผิดปกติ แนะนำให้ทำการรักษาครอบคลุมทั้งภาวะแคลเซียมในเลือดสูงและหัวใจเต้นผิดปกติทันที หลังจากนั้น ต้องประเมินผู้ป่วยว่าป่วยเป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อชนิดแฝงหรือไม่

การทำคลอด

เนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนจำกัด ยังไม่สามารถยืนยันความปลอดภัยของ desflurane สำหรับใช้ในการทำคลอด Desflurane มีผลให้มดลูกขยายตัว และลดการไหลเวียนของเลือดในรกและมดลูก

การเพิ่มขึ้นของกลูโคส

พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของกลูโคสในผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัดเมื่อใช้ยา desflurane

มีรายงานการทำงานของตับผิดปกติ ดีซ่าน และผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากการตายของเนื้อตับ จากการให้ยาสลบในกลุ่ม halogenated ปฏิกริยาดังกล่าวชี้ให้เห็นถึงการแพ้ยา Desflurane อาจทำให้ตับอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับการกระตุ้นจากการสัมผัสกับยาสลบชนิด halogenated ก่อนหน้านี้ โรคตับแข็ง ไวรส์ตับอักเสบ หรือโรคตับอื่น ๆ ที่มีอยู่ก่อนแล้วอาจเป็นเหตุผลในการเลือกให้ยาสลบอื่น นอกเหนือจากยาสลบในกลุ่ม halogenated

Desflurane อาจทำให้เพิ่มความดันของของเหลวในสมองและไขสันหลัง ซึ่งขึ้นกับขนาดยา เมื่อใช้ยาในผู้ป่วยที่มีแผลหรือรอยโรคที่มีพื้นที่กว้าง ในผู้ป่วยดังกล่าว ควรให้ยา desflurane ที่ขนาด 0.8 MAC หรือน้อยกว่าและใช้ร่วมกับยากลุ่ม barbiturate ในการนำสลบ และทำให้หายใจเร็ว (ลดคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด) จนกระทั่งความดันในสมองลดลง ควรเฝ้าระวังอย่างเหมาะสมเพื่อรักษาความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง

ในระหว่างการทำให้การสลบดำเนินต่อไป การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเกิดขึ้น หลังจากการเพิ่มขึ้นที่ละน้อยอย่างรวดเร็วของความเข้มข้นของ desflurane ในลมหายใจขณะหายใจออกสุด อาจไม่ได้แสดงว่าการสลบไม่เพียงพอ การเปลี่ยนแปลงเกิดจากการปรับตัวของระบบประสาท sympathetic ในเวลาประมาณ 4 นาที การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตเกิดขึ้นก่อนหรือไม่มี การเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของความเข้มข้นของ desflurane อาจจะไม่แปรผลว่าเกิดระดับการสลบไม่เพียงพอ

เมื่อมีการสลบลึกทำให้ความดันโลหิตต่ำและมีการกดระบบทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น

Desflurane สามารถทำปฏิกริยากับสารดูดซับคาร์บอนไดออกไซด์ ที่แห้งทำให้เกิดก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ ซึ่งอาจส่งผลให้ระดับ carboxyhemoglobin สูงขึ้นในผู้ป่วยบางราย มีรายงานแนะนำว่า barium hydroxide lime และ soda lime จะถูกทำให้แห้งเมื่อมีก๊าซสะอาดถูกส่งผ่านท่อส่งคาร์บอนไดออกไซด์ ในอัตราการไหล

สูงในช่วงหลายชั่วโมงหรือหลายวัน การก่อกำเนิดของคาร์บอนมอนอกไซด์ ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิกเมื่อตัวดูดซับมีความชื้นตามปกติ ต้องปฏิบัติตามคำแนะนำการใช้งานตัวดูดซับคาร์บอนไดออกไซด์ที่กำหนดโดยผู้ผลิตอย่างเคร่งครัด เมื่อแพทย์สงสัยว่าสารดูดซับคาร์บอนไดออกไซด์อาจถูกทำให้แห้งควรเปลี่ยนตัวใหม่ก่อนที่จะใช้ desflurane

ในกรณีที่เกิดอาการปวดภายหลังการวางยาสลบ ควรพิจารณาว่าเกิดจากการฟื้นขึ้นอย่างรวดเร็วจาก desflurane ควรใช้ความระมัดระวังว่าได้ให้ยาระงับปวดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดหรือในช่วงต้นของการพักฟื้นจากยาสลบ

ควรระมัดระวังในการดมยาสลบซ้ำ ๆ ภายในระยะเวลาสั้น ๆ

ยังไม่ได้รับการตรวจสอบอย่างกว้างขวางถึงผลของ desflurane ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำหรือเลือด ความดันโลหิตต่ำหรือสภาพร่างกายไม่ดี แนะนำให้ลดความเข้มข้นของยาลงในผู้ป่วยเหล่านี้

ไม่ควรให้ desflurane กับผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะเกิดการหดตัวหลอดเลือด เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง

Desflurane มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจสิ่งสำคัญคือต้องรักษาไม่ให้เกิดการอุดตันของการไหลเวียนของเลือดเพื่อป้องกันภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ไม่ควรใช้ desflurane เป็นยาสลบเพียงตัวเดียวในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นหรือความดันโลหิตเพิ่มขึ้น

การผ่าตัดหูชั้นกลาง

Desflurane เช่นเดียวกับยาสลบชนิดไอระเหยอื่น ๆ จะเพิ่มความดันในหูชั้นกลางโดยเฉพาะในเด็ก ดังนั้นแนะนำให้ตรวจสอบความดันในหูชั้นกลางระหว่างการดมยาสลบด้วย desflurane

ประชากรเด็ก

ไม่ควรใช้ desflurane ในการรักษาระดับการระงับความรู้สึก โดยใช้หน้ากากครอบกล่องเสียง (Laryngeal Mask Airway, LMA)

ควรใช้ desflurane ด้วยความระมัดระวังในเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนเนื่องจากอาจมีความเสี่ยงต่อการหดตัวของหลอดลมและทำให้ความต้านทานทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น

ผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้และการใช้เครื่องจักร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของ desflurane หลังจากการระงับความรู้สึกต่อความสามารถในการขับขี้หรือใช้เครื่องจักร อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรทราบความสามารถในการปฏิบัติงานดังกล่าวอาจลดลงหลังจากการดมยาสลบ จึงขอแนะนำให้หลีกเลี่ยงงานดังกล่าวเป็นเวลา 24 ชั่วโมงหลังการวางยาสลบ

10. อันตรกิริยากับยาอื่นๆ

Desflurane เพิ่มฤทธิ์ของยาคลายกล้ามเนื้อที่ใช้กันทั่วไป การใช้ยาร่วมกับ Nitrous oxide จะลด MAC ของ desflurane (ตารางที่ 1)

ยาคลายกล้ามเนื้อชนิด Depolarizing และ nondepolarizing

Desflurane เพิ่มฤทธิ์ของยาคลายกล้ามเนื้อที่ใช้กันทั่วไป ความเข้มข้นของ desflurane. ที่ภาวะสมดุลลดค่า ED 95 ของ suxamethonium ประมาณ 30% และค่าดังกล่าวของ atracurium และ pancuronium ประมาณ 50% เมื่อเทียบกับยาสลบ N2O/opioid anesthesia

ตารางที่ 2 แสดงขนาดของยา pancuronium, atracurium และ suxamethonium ที่ทำให้เกิดการกุดการสื่อสารของระบบประสาทและกล้ามเนื้อได้ 95% (ED95) ตามความเข้มข้นต่างๆที่ใช้ ของ desflurane (ขนาดยาเหล่านี้เทียบเท่ากับเมื่อใช้ร่วมกับ isoflurane).

เมื่อใช้ vecuronium ร่วมกับ desflurane ทำให้ค่า ED 95 ลดลงมากกว่าใช้ร่วมกับ isoflurane 14% นอกจากนี้ การฟื้นตัวจากการปิดกั้นการทำงานระบบประสาทและกล้ามเนื้อเมื่อใช้ร่วมกับ desflurane จะยาวนานกว่าการใช้ร่วมกับ isoflurane.

ตารางที่ 2 การกำหนดขนาดของยาคลายกล้ามเนื้อ (มก./กก.) ที่ทำให้เกิดการกุดการสื่อสารของระบบประสาทและกล้ามเนื้อได้ 95%

MAC ของ desflurane	Pancuronium	Atracurium	Suxamethonium	Vecuronium
0.65. MAC/60% N2O/O2	0.026	0.133	ไม่ได้กำหนด	ไม่ได้กำหนด
1.25. MAC /60% N2O/O2	0.018	0.119	ไม่ได้กำหนด	ไม่ได้กำหนด
1.25. MAC /100% O2	0.022	0.120	0.362	0.019

การให้ยาก่อนการวางยาสลบ

ไม่มีรายงานระหว่างการศึกษาทางคลินิกถึงอันตรายที่ไม่พึงประสงค์ทางคลินิกที่มีนัยสำคัญจากการใช้ร่วมกับยาที่ให้ก่อนการวางยาสลบที่ใช้กันอย่างแพร่หลายหรือกับยาที่ใช้ระหว่างการวางยาสลบ (ยาสลบที่ให้ทางหลอดเลือดดำและยาสลบที่ใช้เฉพาะที่) ยังไม่มีการสรุปผลของยา desflurane ต่อชีวประสิทธิผลของยาอื่น ๆ

ยากลุ่ม Opiates และ benzodiazepines

ผู้ป่วยที่ได้รับยา desflurane ความเข้มข้นต่างๆและได้รับยา fentanyl ในขนาดที่เพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นว่าใช้ยาสลบในปริมาณที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การให้ midazolam ทางหลอดเลือดดำในขนาดที่เพิ่มขึ้นช่วยลดค่า MAC ลงเพียงเล็กน้อย (ตารางที่ 3) คาดว่าจะเกิดผลต่อ MAC ในลักษณะคล้ายกันเมื่อใช้ยากลุ่ม opioid และยานอนหลับอื่นๆ

ตารางที่ 3 ผลของ Fentanyl หรือ Midazolam ต่อความเข้มข้นของ desflurane ซึ่งเทียบเท่ากับค่า 0.6-0.8 MAC/O₂

	ความเข้มข้น*ของ desflurane (%) ในออกซิเจน	% ความเข้มข้นที่ลดลง
ไม่ใช้ fentanyl	6.33-6.35	-
Fentanyl (3 ไมโครกรัม/กก.)	3.12-3.46	46-51
Fentanyl (6 ไมโครกรัม/กก.)	2.25-2.97	53-64
ไม่ใช้ midazolam	5.85-6.86	-
Midazolam (25 ไมโครกรัม/กก.)	4.93	15.7
Midazolam (50 ไมโครกรัม/กก.)	4.88	16.6

* ผู้ป่วยอายุ 18-65 ปี

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ไม่มีการศึกษาที่มีการควบคุมอย่างดีและเพียงพอในสตรีมีครรภ์ Desflurane มีผลให้มดลูกขยายตัว และลดการไหลเวียนของเลือดในรกและมดลูก การศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีจำกัดไม่ได้ชี้ว่ามีผลเสียทั้งทางตรงหรือทางอ้อมที่เกี่ยวกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ เพื่อเป็นมาตรการเฝ้าระวัง ควรใช้ desflurane ระหว่างการตั้งครรภ์เฉพาะกรณีที่พิจารณาแล้วว่ามีโอกาสเกิดประโยชน์มากกว่าโอกาสเกิดความเสียหายต่อทารกในครรภ์

สตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง

ไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่า desflurane ถูกขับออกทางน้ำนมมนุษย์หรือไม่ ยังไม่ทราบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อทารก ต้องตัดสินใจผู้ป่วยควรหยุดให้นมหรือหยุดการใช้ยา desflurane โดยพิจารณาถึงประโยชน์ที่ทารกจะได้รับ คุณแม่หรือประโยชน์ของผู้ป่วยในการใช้ยา

12. อาการไม่พึงประสงค์

Desflurane อาจทำให้เกิดการกดการทำงานของระบบหัวใจและระบบการหายใจขึ้นกับขนาดยา และทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสเพิ่มขึ้นเล็กน้อยระหว่างการผ่าตัด อาการไม่พึงประสงค์ส่วนมากจะไม่รุนแรงถึงปานกลาง พบว่ามีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในช่วงหลังจากการผ่าตัด ผลสืบเนื่องทั่วไปของการผ่าตัด และยาสลบทั่วไป ซึ่งอาจเกิดยาสลบชนิดสุดคม ยาอื่น ๆ ที่ให้ระหว่างหรือหลังการผ่าตัด และการตอบสนองของผู้ป่วยต่อชบวนการผ่าตัด

ผลข้างเคียงที่แสดงข้างล่างนี้จัดแบ่งตามความถี่ในการเกิดขึ้นดังนี้

พบบ่อยมาก	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10
พบบ่อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึง น้อยกว่า 1/10
พบบ่อยน้อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 ถึง น้อยกว่า 1/100
พบน้อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10000 ถึง น้อยกว่า 1/1000
พบน้อยมาก	น้อยกว่า 1/10000

ไม่ทราบชัด (ไม่สามารถประเมินความถี่จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงของยา

ระบบอวัยวะ	ผลข้างเคียง	ความถี่
การติดเชื้อ การติดเชื้อปรสิต	การติดเชื้อบริเวณคอหอย	พบบ่อย
ความผิดปกติของระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง	การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	ไม่ทราบ
ความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด เลือดมีความเป็นกรดจาก ชบวนการเมตาบอลิซึม	ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของระบบจิตประสาท	หยุดหายใจชั่วคราว หยุดหัวใจ กระสับกระส่าย	พบบ่อย พบบ่อยน้อย

ความผิดปกติระบบประสาท	ปวดหัว ง่วงนอน ชัก	พบบ่อย พบไม่บ่อย ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของตา	เยื่อตาอักเสบ ตาเหลืองดีซ่าน	พบบ่อย ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของระบบหัวใจ	หัวใจเต้นผิดจังหวะ สาเหตุจาก Atrioventricular (AV) node หัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง กล้ามเนื้อหัวใจตาย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจหยุดเต้น Torsades de pointes (หัวใจเต้นผิดจังหวะแบบหนึ่ง ทำให้ถึงตาย) หัวใจห้องล่างวายน หัวใจห้องล่างบีบตัวแผ่วๆ	พบบ่อย พบบ่อย พบบ่อย พบบ่อย พบไม่บ่อย พบไม่บ่อย พบไม่บ่อย ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของหลอดเลือด	เส้นเลือดแดงขยาย ความดันโลหิตสูงชนิดร้ายแรง (Malignant hypertension) มีเลือดออก ความดันโลหิตต่ำ ช็อก	พบไม่บ่อย ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของระบบหายใจ ทรวงอก และเยื่อที่กั้นกลาง ช่องอก	หยุดหายใจ ¹ ไอ ¹ ออกซิเจนในเลือดต่ำ ¹ การหายใจล้มเหลว	พบบ่อย พบบ่อย พบไม่บ่อย ไม่ทราบชัด

	หายใจลำบาก หลอดลมเกร็งตัว ไอเป็นเลือด	ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	อาเจียน ¹ คลื่นไส้ ¹ มีการหลั่งน้ำลายมากกว่าปกติ ¹ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ปวดท้อง	พบบ่อยมาก พบบ่อยมาก พบบ่อย ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของตับและน้ำดี	ตับวาย เซลล์ตับตาย ตับอักเสบแบบเฉียบพลันรุนแรง ทางเดินน้ำดีอุดตัน ดีซ่าน การทำงานของตับบกพร่อง โรคตับ	ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	ผื่นลมพิษ ผื่นแดง	ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อละลายสลาย	พบบ่อย ไม่ทราบชัด
ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่หายา	Malignant Hyperthermia มีอาการอ่อนเพลีย รู้สึกไม่สบาย	ไม่ทราบชัด
การสืบสวนโรค	เอนไซม์ creatinine phosphokinase เพิ่มขึ้น คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติมีการเปลี่ยนแปลงของ ST-T track การยกผันของ T wave ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เอนไซม์ Alanine aminotransferase เพิ่มขึ้น	พบบ่อย พบบ่อย ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด

	เอนไซม์ Aspartate aminotransferase เพิ่มขึ้น ค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระดับแอมโมเนียเพิ่มขึ้น Bilirubin เพิ่มขึ้น	ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด ไม่ทราบชัด
การบาดเจ็บ การเป็นพิษและภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ²	มึนงง ปวดไมเกรน หัวใจเต้นเร็วเกินไป ใจสั่น แสบตา ตาบอดชั่วคราว สมองอึกเสบ การอึกเสบที่ทำให้กระจกตาเกิดแผล เยื่อบุตามีสีเข้มขึ้น การมองเห็นลดลง ระคายเคืองตา ปวดตา อ่อนเพลีย แสบร้อนที่ผิวหนัง	ไม่ทราบชัด

1 มีรายงานระหว่างการทำสลบและการทำให้สลบต่อเนื่อง

2 รายงานโดยบุคคลที่สัมผัสกับยาโดยอุบัติเหตุ

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

อาการเมื่อได้รับยา desflurane เกินขนาด คาดว่าจะคล้ายคลึงกับยาชนิดไอระเหยอื่นๆ ได้แก่การสลับลึก มีการกดการทำงานของหัวใจและการหายใจในผู้ป่วยที่หายใจเอง และความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจซึ่งอาจเกิดระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดคั่งและมีออกซิเจนต่ำในช่วงท้ายๆ เมื่อได้รับยาเกินขนาด ควรดำเนินการดังนี้ หยุดยา desflurane ทำให้ทางเดินหายใจไม่มีสิ่งกีดขวาง และเริ่มช่วยหรือควบคุมการหายใจด้วยออกซิเจนบริสุทธิ์ ต้องสนับสนุนและรักษาให้การทำงานของหัวใจไหลเวียน

โลหิตเป็นปกติ

14. สภาวะการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

บรรจุยา desflurane 240 มล. ในขวดแก้วสีชาเคลือบด้วยพลาสติกขนาด 250 มล. ปิดผนึกด้วยชุดวาล์วกึ่งใส และปลอกอลูมิเนียม และห่อหุ้มด้วยฟิล์ม PET

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต หรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

ชื่อผู้ผลิต Shanghai Hengrui Pharmaceutical Co., Ltd. No. 279 Wenjing Road, Minhang District, Shanghai, China

ชื่อผู้นำหรือส่งยา ฯ บริษัท แบรินท์ ไบโอเทค จำกัด 128/155 ชั้น 14 อาคารพญาไทพลาซ่า ถ. พญาไท แขวง พญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

15 มกราคม 2564