

ISBN : 978-616-11-2972-9

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยา และการระงับปวด

Thai National Formulary 2015
Of Anesthetics and Pain Medication



โดย

คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ
และ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา
สาขาวิสัญญีวิทยา และการระงับการปวด

ISBN : 978-616-11-2972-9

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยา และการระงับปวด

Thai National Formulary 2015
Of Anesthetics and Pain Medication



โดย

คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ
และ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา
สาขาวิสัญญีวิทยา และการระงับการปวด

เงื่อนไขการใช้คู่มือ (disclaimer)

คู่มือฉบับนี้ มุ่งหมายเพื่อใช้ประกอบการสั่งยาของผู้สั่งใช้ยาที่ได้รับอนุญาตให้สั่งยาได้ตามกฎหมาย ข้อมูลที่แสดงไว้ไม่ใช่ข้อมูลที่สมบูรณ์ในทุกด้าน ผู้สั่งใช้ยาจำเป็นต้องใช้วิจารณญาณของตนเองในการพิจารณาสั่งใช้ยาในแต่ละครั้ง ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลจากหลายแหล่ง คณะผู้จัดทำคู่มือนี้ไม่ได้เป็นผู้สั่งใช้ยาโดยตรง ดังนั้นจึงไม่มีผลผูกพันทางกฎหมายใดๆ จากการสั่งใช้ยาของผู้อื่น ผู้สั่งใช้ยาเป็นผู้รับผิดชอบอย่างสมบูรณ์ต่อผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาของตน คณะผู้จัดทำได้พยายามสอบถามข้อมูลจากหลายแหล่ง โดยมีผู้ตรวจทานเพื่อความถูกต้อง อย่างไรก็ตามหากพบข้อผิดพลาด โปรดแจ้งไปยัง กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือทาง e-mail : nlem.fda@gmail.com เพื่อปรับปรุงแก้ไขต่อไป

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด Thai National Formulary 2015 of Anesthetics and Pain Medication

ISBN	978-616-11-2972-9
จัดพิมพ์โดย	กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ผู้ออกแบบปก สงวนลิขสิทธิ์	สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์

คำนำ

จากปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายด้านยา ซึ่งสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ดำเนินการวิจัยเรื่องการพัฒนาาระบบบัญชีรายจ่ายด้านยาแห่งชาติ โดยเริ่มดำเนินการตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2554 ที่ผ่านมานั้น ผลการวิจัยได้สะท้อนให้เห็นค่าใช้จ่ายในการบริโภคนยาของประเทศที่มีจำนวนค่อนข้างสูง โดยมีมูลค่ายาเพื่อการบริโภคในประเทศในราคาผู้ผลิต (ตาม price list) เกินกว่าหนึ่งแสนล้านบาท คิดเป็นประมาณร้อยละ 35 ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั้งหมด สำหรับสาเหตุที่ทำให้ประเทศไทยมีค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องนี้มีอยู่ด้วยกันหลายสาเหตุ ซึ่งการสั่งจ่ายอย่างไม่สมเหตุผล หรือการสั่งจ่ายเกินความจำเป็นเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศไทยมีมูลค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว และเป็นปัญหาที่ควรได้รับการแก้ไขโดยเร่งด่วน

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าวในข้างต้น จึงมีการกำหนดให้ “การจ่ายอย่างสมเหตุผล” เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ที่สำคัญในการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการจ่ายของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนเป็นไปอย่างสมเหตุผล และมีความคุ้มค่า

คู่มือการจ่ายอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (Thai National Formulary) ถือเป็นกลไกหรือเครื่องมืออย่างหนึ่ง ที่ทำให้เกิดการส่งเสริมการจ่ายอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงได้มอบหมายให้คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาในแต่ละสาขา มีการดำเนินการจัดทำคู่มือดังกล่าวขึ้นในรูปแบบของสื่อที่สั้น กระชับ ใช้งานง่าย เพื่อใช้คู่กับบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559 และเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ ในการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด เป็นคณะทำงานหนึ่งที่ได้ดำเนินการจัดทำคู่มือการจ่ายอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด” โดยได้รับความอนุเคราะห์จากผู้เชี่ยวชาญทุกท่านในคณะทำงานฯ จึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด หวังว่า คู่มือการจ่ายอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด” จะเป็นเครื่องมือสำคัญอันหนึ่งในการส่งเสริมการจ่ายของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนเป็นไปอย่างสมเหตุผล และมีความคุ้มค่า ต่อไป

รศ.พญ.อังคณา เหลืองนันทิเทพ

ประธานคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา

สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด พ.ศ. 2556-2558

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ได้ให้นโยบาย และสนับสนุนการจัดทำหนังสือคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด” ฉบับนี้

ขอขอบคุณ ศ.นพ.สมรัตน์ จารุลักษณะนันท์, รศ.นพ.ยอดยิ่ง ปัญจสวัสดิ์วงศ์, ผศ.พญ.วรรณวิมล แสงโชติ, พญ.อักษร พูลนิติพร และพญ.วชิรา อุดมพรมงคล ที่ได้กรุณาสละเวลาร่วมนิพนธ์คู่มือฉบับนี้

ขอขอบคุณคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด พ.ศ.2556-2558 ทุกท่าน ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ พิจารณา ตรวจสอบ ปรับปรุง และรับรองคู่มือฉบับนี้

ขอขอบคุณทีมเลขานุการของคณะทำงานฯ ภาญ.วรรณนิษา เถียรทวี, ภก.นิพัทธ์ สุขแสนสำราญ และ ภาญ.จุฑาทิพ เลหาเรื่องชัยยศ ที่ได้กรุณาจัดหาเอกสาร ให้ข้อเสนอแนะ ตรวจสอบ แก้ไข และจัดทำรูปแบบของการจัดทำคู่มือฉบับนี้

ขอขอบคุณทีมบรรณาธิการบริหาร และกลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุน ช่วยเหลือ ดำเนินการ ออกแบบ จัดทำ และเผยแพร่คู่มือฉบับนี้

และท้ายนี้ขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ได้กรุณาช่วยเหลือ และจัดสรรงบประมาณในการจัดทำหนังสือคู่มือฯ

รศ.พญ.อังคณา เหลืองนทีเทพ

ประธานคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา

สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด พ.ศ.2556-2558

รายนามคณะผู้จัดทำ

บรรณาธิการบริหาร

1. ภญ.วรสุดา ยูงทอง
2. ภญ.อัญชลี จิตรกันที
3. ภญ.วรรณนิษา เกียรติทวี
4. ภก.นิพัทธ์ สุขแสนสำราญ
5. ภญ.จุฑาทิพ เลหาเรื่องชัยยศ
6. ภญ.ธนิศา ทาทอง
7. ภก.กิตติ สุคันโธ
8. ภก.ธนภฤต มงคลชัยภักดิ์

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาวิสัญญีวิทยาและการระงับปวด พ.ศ.2556-2558

- | | |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. รศ.พญ.อังคณา เหลืองนทีเทพ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | ประธาน |
| 2. ศ.นพ.สมรัตน์ จารุลักษณะนันท์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | รองประธาน |
| 3. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ | ผู้ทำงาน |
| 4. ศ.นพ.สถาพร ลีลานั้นทกิจ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ | ผู้ทำงาน |
| 5. ผศ.พญ.วรรณวิมล แสงโชติ
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ | ผู้ทำงาน |
| 6. รศ.พญ.วราภรณ์ ไวกกุล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ | ผู้ทำงาน |
| 7. รศ.นพ.ยอดย้ง ปัญจสวัสดิ์วงศ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | ผู้ทำงาน |

8. นาวาอากาศเอก นพ.ยอดศรีк ประเสริฐ
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ผู้ทำงาน
9. พญ.อักษร พูลนิตพร
โรงพยาบาลขอนแก่น ผู้ทำงาน
10. พญ.วชิรา อุดมพรมงคล
โรงพยาบาลราชวิถี ผู้ทำงาน
11. ผศ.ภญ.เรืออากาศโทหญิง ภัศราภา โตวิวัฒน์
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ทำงาน
12. ภก.วิพิน กาญจนการุณ
โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ผู้ทำงาน
13. ภญ.วรรณนิษา เกียรติวี
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ทำงานและเลขานุการ
14. ภญ.จุฑาทิพ เลหาเรื่องชัยยศ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
15. ภก.นิพัทธ์ สุขแสนสำราญ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ

สารบัญ

คำนำ	III
กิตติกรรมประกาศ	IV
รายนามคณะผู้จัดทำ	V
คำอธิบายบัญชีย่อยของยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ	IX
คำย่อ	XI
บทที่ 1 General anesthetics : Intravenous anesthetics	1
บทนำ	1
Propofol : sterile emulsion	1
Thiopental Sodium : sterile pwdr (Thio pentone sodium)	3
Ketamine hydrochloride : sterile sol	4
Etomidate : sterile emulsion	5
เอกสารอ้างอิง	7
บทที่ 2 General anesthetics : Inhalational anesthetics	9
Sevoflurane : inhalation vapour liquid	9
Desflurane : inhalation vapour liquid	10
Isoflurane : inhalation vapour liquid	11
เอกสารอ้างอิง	12
บทที่ 3 General anesthetics : Muscle relaxants (Neuromuscular blocking drugs)	13
Atracurium besilate : sterile sol	13
Cisatracurium besilate : sterile sol	14
Pancuronium bromide : sterile sol	14
Rocuronium bromide : sterile sol	15
Suxamethonium chloride: sterile pwdr, sterile sol (Succinylcholine chloride)	16
Vecuronium bromide: sterile pwdr	17
ภาคผนวก : ข้อควรระวังของยากลุ่ม Musde relaxants (Neuromuscular blocking drugs)	18
เอกสารอ้างอิง	19
บทที่ 4 General anesthetics : Sedative and analgesic peri-operative drugs	21
บทนำ : ยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่น (Opioids)	21
Morphine sulfate : cap, tab, SR cap, SR tab, oral sol, sterile sol	21
Pethidine hydrochloride : sterile sol	24
Fentanyl citrate : sterile sol, sterile sol (as citrate), transdermal therapeutic system (as base)	27

คำอธิบายบัญชีย่อยของยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

บัญชีย่อยของยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบด้วย 5 บัญชี ได้แก่ บัญชี ก บัญชี ข บัญชี ค บัญชี ง และบัญชี จ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

บัญชี ก หมายความว่า รายการยามาตรฐานที่ใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ มีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียง และเป็นยาที่ควรได้รับการเลือกใช้เป็นอันดับแรกตามข้อบ่งใช้ของยานั้น

บัญชี ข หมายความว่า รายการยาที่ใช้สำหรับข้อบ่งใช้หรือโรคบางชนิดที่ใช้ยาในบัญชี ก ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล หรือใช้เป็นยาแทนยาในบัญชี ก ตามความจำเป็น

บัญชี ค หมายความว่า รายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทางโดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการของสถานพยาบาลนั้นๆ โดยมีมาตรการกำกับการใช้ ซึ่งสถานพยาบาลที่ใช้จะต้องมีความพร้อมตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษา เนื่องจากยากลุ่มนี้เป็นยาที่ถ้าใช้ไม่ถูกต้องอาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย หรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย หรือเป็นยาที่มีแนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้หรือไม่คุ้มค่าหรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างจำกัด หรือมีราคาแพงกว่ายาอื่นในกลุ่มเดียวกัน

บัญชี ง หมายความว่า รายการยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นรายการยาที่มีราคาแพงจึงเป็นกลุ่มยาที่มีความจำเป็นต้องมีการระบุข้อบ่งใช้ และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา การใช้บัญชียาหลักแห่งชาติไปอ้างอิงในการเบิกจ่ายควรนำข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ไปประกอบในการพิจารณาอนุมัติการเบิกจ่ายจึงจะก่อประโยชน์สูงสุด

ทั้งนี้ยาในบัญชี ง จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง การสั่งใช้ยาซึ่งต้องให้สมเหตุสมผลเกิดความคุ้มค่าสมประโยชน์จะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยผู้ชำนาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรม หรือได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติจากแพทยสภา หรือทันตแพทยสภาเท่านั้น และโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation, DUE) โดยต้องมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้นเพื่อตรวจสอบในอนาคตได้

บัญชี จ หมายความว่า

บัญชี จ(1) รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐ ที่มีการกำหนดวิธีการใช้ และการติดตามประเมินการใช้ยาตามโครงการ โดยมีหน่วยงานนั้นรับผิดชอบและมีการรายงานผลการดำเนินงานต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นระยะตามความเหมาะสม เพื่อพิจารณาจัดเข้าประเภทของบัญชีย่อยอื่นในบัญชียาหลักต่อไปเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ

บัญชี จ(2) รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ ให้เข้าถึงยาได้อย่างสมเหตุสมผลและคุ้มค่า ซึ่งมีการจัดกลไกกลางเป็นพิเศษในกำกับกับการใช้ยาภายใต้ความรับผิดชอบร่วมกันของระบบประกันสุขภาพ ซึ่งดูแลโดยกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และหน่วยงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยมีแนวทางกำกับกับการใช้ยา

“รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ” ตามบัญชี จ(2) หมายความว่า ยาที่จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และเป็นยาที่มีราคาแพงมาก หรือส่งผลกระทบต่อความสามารถในการจ่าย ทั้งของสังคมและผู้ป่วย จึงต้องมีระบบกำกับและอนุมัติการสั่งใช้ยา (authorized system) ที่เหมาะสมโดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา จึงจะก่อประโยชน์สูงสุด โรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้

*หมายเหตุ : บัญชีย่อยของยาในคู่มือนี้ ปรับปรุงล่าสุดตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559

คำย่อ

มก.	=	มิลลิกรัม
มก./กก.	=	มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม
มก./ชม.	=	มิลลิกรัมต่อชั่วโมง
มก./กก./ชม.	=	มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง
มล.	=	มิลลิลิตร
มล./นาที่	=	มิลลิลิตรต่อนาที
มก./มล.	=	มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
มคก.	=	ไมโครกรัม
มคก./กก./นาที่	=	ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที
ตร.ชม.	=	ตารางเซนติเมตร

General anesthetics :

Intravenous anesthetics

1

บทนำ

Intravenous anesthetics

ยาระงับความรู้สึกที่บริหารทางหลอดเลือดดำเป็นยาที่ใช้สำหรับการนำสลบ (induction of anesthesia) หรือการรักษา ระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia) สำหรับการผ่าตัดโดยทั่วไปยาในกลุ่มนี้มีออกฤทธิ์ในระยะเวลา ที่เลือดเดินทางจากแขนถึงสมอง (arm-brain circulation) อาจทำให้เกิดการหยุดหายใจ (apnea) หรือความดันเลือดต่ำได้ จึงต้องมีอุปกรณ์ฟื้นคืนชีพในสถานที่ที่บริหารยาอยู่ด้วย และไม่ใช้ในกรณีของผู้บริหารยาไม่มีความชำนาญในการดูแลทางเดินหายใจ ของผู้ป่วย และควรระมัดระวังเป็นพิเศษในกรณีการผ่าตัดในปาก ลำคอ กล้องเสียง ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อก และภาวะ fixed cardiac output

Total intravenous anesthesia

เป็นวิธีการบริหารยาระงับความรู้สึกสำหรับการผ่าตัดโดยใช้ยาระงับความรู้สึกชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำล้วน ในภาวะนี้ อาจให้ผู้ป่วยหายใจเองหรือควบคุมการหายใจด้วยก๊าซ ซึ่งมีสัดส่วนออกซิเจนสูง อาจมีการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วย สิ่งสำคัญ สำหรับเทคนิคนี้คือ การประเมินความลึกของการให้ยาระงับความรู้สึก ซึ่งมีการใช้เครื่อง Target Controlled Infusion (TCI) ในการปรับระดับการให้ยาในกลุ่มนี้

ยาระงับความรู้สึกชนิดบริหารทางหลอดเลือดดำ (Intravenous anesthetics) ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติฯ ได้แก่

Propofol : sterile emulsion

ค

Propofol เป็นยาระงับความรู้สึกชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ใช้สำหรับการนำสลบ (induction of anesthesia) หรือ การรักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia)

Propofol เป็นยาที่ทำให้ฟื้นจากการระงับความรู้สึกได้เร็วและไม่มีอาการ hang over อาจทำให้รู้สึกเจ็บเวลาฉีดยาเข้า หลอดเลือดดำ มีผู้ฉีดยา lidocaine ก่อนการฉีด propofol สำหรับลดความเจ็บระหว่างฉีด นอกจากนี้เมื่อฉีด propofol แล้ว อาจมีการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ สำหรับอาการชัก ภาวะอนาไฟแลกซิส หรือการตื่นซ้ำพบได้น้อย การฉีด propofol อาจเกิด ร่วมกับภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) ซึ่งอาจจำเป็นต้องได้ยาในกลุ่ม antimuscarinic เช่น atropine

Propofol อาจใช้สำหรับการกล่อมประสาท (sedation) ระหว่างการทำหัตถการสำหรับวินิจฉัย (diagnostic procedures) การกล่อมประสาทในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 16 ปี เนื่องจากอาจ ทำให้เกิดภาวะ propofol infusion syndrome (ได้แก่ การเกิดภาวะ metabolic acidosis, ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ, ภาวะ หัวใจล้มเหลว, ภาวะ rhabdomyolysis, ภาวะระดับไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia), ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง, ตับโต และไตวาย)

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ (induction of anesthesia)
2. รักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia)
3. กล่อมประสาท (sedation) ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต
4. กล่อมประสาทสำหรับการทำหัตถการสั้นๆ ระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนเพื่อการผ่าตัด หรือเพื่อการวินิจฉัย

วิธีใช้และขนาดยา :

1. การใช้นำสลบ (induction of anesthesia)
 - ผู้ใหญ่อายุน้อยกว่า 55 ปี ใช้ยาขนาด 1.5-2.5 มก./กก.
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 55 ปี ใช้ยาขนาด 1-1.5 มก./กก.
2. การใช้รักษากระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia)
 - ผู้ใหญ่ ขนาด 4-12 มก./กก./ชม.
 - ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 3-6 มก./กก./ชม.
3. ใช้กล่อมประสาทขณะได้รับเครื่องช่วยหายใจ (sedation of ventilated patients in ICU)
 - ผู้ที่มีอายุมากกว่า 16 ปี ขนาด 0.3-4 มก./กก./ชม.
4. ใช้กล่อมประสาทเวลาทำหัตถการ (sedation of surgical and diagnostic procedure)
 - ขนาดฉีดเริ่มต้น 0.5-1 มก./กก. ฉีดซ้ำๆ
 - งดระดับการให้ยาระงับความรู้สึก 1.5-4.5 มก./กก./ชม. ปรับระดับตามความเหมาะสม
 - ผู้สูงอายุควรปรับลดขนาดยาลง

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้ หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity)

ข้อควรระวัง

ควรให้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วย

1. โรคตับ
2. โรคไต
3. ภาวะตั้งครรภ์ อาจมีผลต่อทารกถ้าให้ปริมาณสูง
4. ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กเล็ก

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ความดันเลือดต่ำ
2. หัวใจเต้นเร็ว
3. หยุดหายใจชั่วคราว
4. ปวดศีรษะ
5. อาจพบหลอดเลือดดำอักเสบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ
6. อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะตับอ่อนอักเสบ น้ำท่วมปอด ขาดความยับยั้งทางเพศ ปัสสาวะเปลี่ยนสี
7. Propofol infusion syndrome อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้ยามากกว่า 4 มก./กก./ชม. เกิดภาวะ metabolic acidosis หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจล้มเหลว rhabdomyolysis ภาวะไขมันในเลือดสูง ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง ตับโต ไตวาย อาจถึงแก่ชีวิตได้

Thiopental Sodium : sterile powdr (Thiopentone Sodium)

ค

Thiopental เป็นยาในกลุ่ม barbiturate ซึ่งนิยมใช้แพร่หลายมานาน ใช้สำหรับการนำสลบ (induction) ยาชนิดนี้ไม่มีฤทธิ์แก้ปวด โดยปกติยาชนิดนี้ใช้สำหรับนำสลบได้อย่างราบรื่นและรวดเร็ว และสามารถฟื้นได้ค่อนข้างเร็ว เนื่องจากยาที่บริหารเข้าหลอดเลือดดำจะกระจายสู่อวัยวะที่มีหลอดเลือดมาก และเข้าไปสะสมในไขมัน อาจทำให้ห้วงซึมได้ถึง 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะเมื่อได้ยานี้ซ้ำหรือได้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ
2. ระวังความรู้สึกกระยะสั้น
3. ลดภาวะความดันในสมองสูง โดยผู้ป่วยต้องได้รับการควบคุมการหายใจ
4. รักษาภาวะชักและภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)

วิธีใช้และขนาดยา :

ควรฉีดในขนาดความเข้มข้นไม่เกินร้อยละ 2.5 (25 มก./มล.)

1. นำสลบ
ผู้ใหญ่ ให้ในขนาด 3-5 มก./กก. ขนาดยาสูงสุด ไม่ควรเกิน 500 มก.
2. ลดความดันในสมอง
ฉีดขนาด 1.5-3 มก./กก. ซ้ำๆ ฉีดซ้ำได้ตามความเหมาะสม
3. ภาวะชัก
ผู้ใหญ่ 75-125 มก. ฉีดซ้ำๆ

ข้อห้ามใช้

1. Acute porphyria
2. Myotonic dystrophy

ข้อควรระวัง

ใช้ด้วยความระมัดระวัง

1. ผู้ป่วยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease)
2. ระวังไม่ฉีดออกนอกหลอดเลือด เนื่องจากยามีความเป็นด่างสูง ซึ่งทำให้เจ็บและอาจทำลายเนื้อเยื่อโดยรอบ
3. ระวังไม่ฉีดเข้าหลอดเลือดแดง
4. ผู้ป่วยโรคไต โรคตับ
5. เมื่อนำสลบหญิงตั้งครรภ์ห้ามทำคลอด การได้รับยาขนาดสูงอาจกดการหายใจของทารก
6. ผู้ป่วยโรคหอบหืด

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. กดการหายใจ
2. ความดันเลือดต่ำ

3. หัวใจเต้นผิดจังหวะ
4. กัดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ
5. ภาวะกล่องเสียงหดเกร็ง (laryngeal spasm)
6. ไอ จาม
7. ปวดศีรษะ
8. ภาวะ hypersensitivity
9. พิ้นซ้ำ

Ketamine hydrochloride : sterile sol

ง

Ketamine hydrochloride เป็นยาระงับความรู้สึกซึ่งใช้ฉีดทางหลอดเลือดดำทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำน้อยกว่า propofol และ thiopental ขณะใช้ฉีดเพื่อนำสลบ สามารถใช้ฉีดยาซ้ำๆ เช่น กรณีทำแผลไฟไหม้ แต่การฟื้นตัวค่อนข้างช้า นอกจากนี้ยังอาจเกิดความเคลื่อนไหวหรือกระดูกของกล้ามเนื้อ ข้อเสียของยา ketamine ได้แก่ ภาวะประสาทหลอน (hallucination) ฝันร้าย (nightmares) หรือความผิดปกติทางจิตประสาทอื่นๆ แบบชั่วคราว ซึ่งอาจลดอุบัติการณ์ภาวะเหล่านี้ โดยการให้ร่วมกับ ยากลุ่ม benzodiazepines เช่น diazepam หรือ midazolam ข้อดีของยา ketamine คือ มีฤทธิ์ระงับปวด และระงับความรู้สึกเพื่อการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ
2. รักษาระดับการระงับความรู้สึก
3. ระงับปวดจากการทำหัตถการระยะสั้นๆ หรือต้องทำซ้ำ เช่น การฟอกแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก การล้างแผลทั่วไปหลังการบาดเจ็บ
4. ใช้เสริมในการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 5-10 มก./กก.
2. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 1-2 มก./กก.
3. การให้ยาเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่อง สำหรับหัตถการที่ใช้เวลานานมาก ความเข้มข้น 1 มก./มล. ผู้ใหญ่ นำสลบด้วย ขนาด 0.5-2 มก./กก. รักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance) ในขนาด 10-45 มก./กก./นาที ปรับอัตราการให้ยาตามเหมาะสม

ข้อห้ามใช้

1. ความดันเลือดสูง
2. ผู้ป่วย pre-eclampsia หรือ eclampsia
3. โรคหัวใจขั้นรุนแรง
4. โรคหลอดเลือดสมอง
5. ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง
6. ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ
7. Acute porphyria

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำ (dehydration)
2. ผู้ป่วยความดันเลือดสูง
3. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจ
4. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง
5. ผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดอาการชัก ประสาทหลอน ฝันร้าย ปัญหาทางจิตเวช
6. ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของศีรษะ หรือมีก้อนในกะโหลกศีรษะ
7. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ (thyroid dysfunction)
8. ผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูง
9. ผู้ป่วยโรคตับควรลดขนาดยา
10. อาจเกิดการหายใจในทารกแรกเกิดที่มารดาได้รับยาระหว่างคลอด
11. ควรงดให้นมบุตร ภายใน 12 ชั่วโมงหลังการให้ยาครั้งสุดท้าย

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. คลื่นไส้ อาเจียน
2. หัวใจเต้นเร็ว
3. ความดันเลือดสูง
4. การเกร็ง หรือกระตุกของกล้ามเนื้อ
5. น้ำลาย หรือเสมหะเพิ่มขึ้น
6. ภาวะตากระตุก (nystagmus)
7. มองเห็นภาพซ้อน (diplopia)
8. ผื่น
9. เพิ่มความดันในลูกตา
10. หยุดหายใจ นอนไม่หลับ ภาวะพิษสภาวะอักเสบรวมทั้งพิษสภาวะเป็นเลือด
11. ภาวะที่พบได้น้อย แต่อาจพบได้ เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ, ความดันเลือดต่ำ, การกดการหายใจ, การหดตัวของกล่องเสียง

Etomidate : sterile emulsion

ค

เป็นยาระงับความรู้สึกชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำซึ่งทำให้ผู้ป่วยฟื้นได้เร็ว โดยไม่มีฤทธิ์กดค้ำ เป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำน้อยกว่าที่เกิดจาก thiopental และ propofol แต่เกิดการเคลื่อนไหวหรือกระตุกของกล้ามเนื้อบ่อยซึ่งอาจเกิดได้น้อยลงเมื่อให้ร่วมกับยากลุ่ม opioids หรือกลุ่ม benzodiazepines มักมีอาการเจ็บขณะฉีดเข้าหลอดเลือดดำซึ่งอาจลดอุปสรรคได้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาดใหญ่หรือการให้ยากลุ่ม opioids ก่อนนำสลบ ยา etomidate อาจลดการทำงานของต่อมหมวกไต โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous administration) ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ในการรักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance) และควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่อาจมีภาวะกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) ภาวะติดเชื้อ (sepsis) เป็นต้น

ข้อบ่งใช้

สำหรับการนำสลบ (induction of anesthesia)

วิธีใช้และขนาดยา :

ผู้ใหญ่ ฉีดขนาด 0.15-0.30 มก./กก. ฉีดซ้ำๆ นานกว่า 30-60 วินาที

ข้อแนะนำ

ในผู้ป่วยที่อาจเกิดความดันเลือดสูง ควรฉีดซ้ำๆ นานกว่า 60 วินาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อ etomidate หรือ fat emulsion

ข้อควรระวัง

1. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วย acute porphyria
2. ลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับ
3. อาจกดการหายใจของทารก ถ้าให้ขณะคลอด

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

- อาการข้างเคียงที่อาจพบได้ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันเลือดต่ำ หยุดหายใจ ภาวะหายใจหอบ (hyperventilation) ภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน ผื่นผิวหนัง
- อาการข้างเคียงที่พบน้อย ได้แก่ น้ำลายมาก หัวใจเต้นผิดปกติ ความดันเลือดสูง สะอึก ไอ หลอดเลือดดำอักเสบ
- อาการข้างเคียงที่เคยมีรายงาน ได้แก่ AV block หัวใจหยุดเต้น การกดการหายใจ ชัก อาการสั่น และภาวะ Steven-Johnson syndrome

เอกสารอ้างอิง

Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 66th[online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2014 [updated 2014; cited 29 April 2014]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>

General anesthetics : Inhalational anesthetics

Sevoflurane : inhalation vapour liquid

ค

Sevoflurane เป็นยาสลบสุดคมชนิดไอระเหย กลุ่ม fluorinated methyl isopropyl ether ที่ไม่ติดไฟและไม่ระเบิด มีกลิ่นแต่ไม่ฉุนมาก มี blood/gas solubility เท่ากับ 0.65 ไม่มีฤทธิ์ระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ สามารถนำสลบได้เร็ว ทั้งเด็กและผู้ใหญ่

ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาสลบทั่วไป โดยสามารถใช้นำสลบและรักษาระดับการสลบได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่

วิธีใช้และขนาดยา :

1. การนำสลบสามารถสุดคมในขนาด 4-8 เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับออกซิเจน หรือส่วนผสมของ 50 เปอร์เซ็นต์ของ nitrous oxide ในออกซิเจน สามารถใช้นำสลบได้ทั้งแบบหายใจแบบ tidal breathing โดยเพิ่มความเข้มข้นที่ละน้อย หรือหายใจแบบ vital capacity โดยใช้ความเข้มข้นสูงถึง 8 เปอร์เซ็นต์ โดยสุดคมผ่านทางหน้ากาก แล้วค่อยปรับลดระดับลง
2. รักษาการสลบในระหว่างการผ่าตัดหรือทำหัตถการ สามารถปรับระดับความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 1-3 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการใช้หรือไม่ใช้ nitrous oxide ร่วมด้วย ในการให้การสลบแบบผสมคลุ่ร่วมกับยาในกลุ่ม opioids และยาหย่อนกล้ามเนื้อ อาจปรับระดับยาให้อยู่ในความเข้มข้นในระดับต่ำได้ แต่ไม่ควรต่ำกว่า 0.5-0.7 MAC (ในผู้ใหญ่ 1 MAC ประมาณเท่ากับความเข้มข้นของยาในช่วงหายใจออกสุดที่ 2 เปอร์เซ็นต์) หรือปรับระดับยาเพื่อรักษาระดับ bispectral index (BIS) อยู่ระหว่าง 40-60 (level Ia)

ข้อห้ามใช้

1. ภาวะพร่องน้ำอย่างรุนแรง (severe hypovolemia)
2. มีโอกาสเกิด malignant hyperthermia (susceptibility to malignant hyperthermia)

ข้อควรระวัง

1. การสะสม compound A ซึ่งเป็นพิษต่อไต แนะนำว่าไม่ควรใช้เกิน 2 MAC-HR ที่ fresh gas flow อยู่ระหว่าง 1 ถึง 2 ลิตร/นาที และไม่แนะนำให้ใช้ flow ต่ำกว่า 1 ลิตร/นาที
2. มีรายงานการเกิด epileptical change ของ EEG ในเด็กและวัยรุ่น
3. สามารถทำปฏิกิริยากับโลหะใน breathing circuit ที่มี carbon dioxide absorbent ที่แห้ง (desiccated carbon dioxide absorbent) ทำให้เกิดความร้อน และเกิด hydrogen fluoride อาจทำให้เกิด acid burn ต่อเยื่อบุทางเดินหายใจได้
4. การเพิ่มของ cerebral blood flow เป็น dose-dependent (>2 MAC) ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง
5. การกดการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกขึ้นกับความเข้มข้นที่ใช้ (>1 MAC)

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ความดันโลหิตตก เป็นแบบ dose-dependent อาจเกิดจากภาวะพร่องน้ำ หรือเสริมฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจ จากยาในกลุ่ม beta blockers รักษาโดยการลดระดับยาและแก้ตามสาเหตุ
2. อาการอื่นๆ ที่อาจพบ ได้แก่ agitation (7-15%) nausea (25%) vomiting (18%) ซึ่งอาจแก้ไขโดยใช้ propofol ขนาดต่ำ

Desflurane : inhalation vapour liquid

ง

Desflurane เป็นยาสลบชนิดดมชนิดไอระเหย กลุ่ม fluorinated methyl ethyl ether ที่ไม่ติดไฟ เป็นยาสลบชนิด สดุดมแบบไอระเหยที่ละลายในเลือดได้น้อย โดยมี blood/gas solubility เท่ากับ 0.42 มีกลิ่นฉุนและระคายเคืองต่อ ทางเดินหายใจ

ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาสลบทั่วไปโดยมีข้อพิจารณาเฉพาะราย

วิธีใช้และขนาดยา :

1. การนำสลบ หลังได้รับ premedication อาจเริ่มด้วย 3 เปอร์เซ็นต์ แล้วค่อยๆ เพิ่มความเข้มข้นที่ละ 0.5 เปอร์เซ็นต์ ทุก 2-3 ครั้งของการหายใจเข้า ให้ความเข้มข้นของลมหายใจออกสุด (end tidal concentration) อยู่ระหว่าง 4-11 เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับการให้ oxygen อาจใช้หรือไม่ใช้ nitrous oxide ผู้ป่วยจะไม่รู้สึกตัวใน 2 ถึง 4 นาที ไม่แนะนำให้ใช้เป็นตัวเดียว (single agent) ในการนำสลบ
2. การรักษาระดับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ หลังจากนำสลบควรรักษาระดับยาสลบ ให้อยู่ระหว่าง 2.5-8.5 เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับการให้ oxygen อาจใช้หรือไม่ใช้ nitrous oxide ในการให้การสลบแบบสมดุลร่วมกับยา ในกลุ่ม opioids และยาหย่อนกล้ามเนื้อ อาจปรับระดับยาให้อยู่ในความเข้มข้นในระดับต่ำได้แต่ไม่ควรต่ำกว่า 0.5-0.7 MAC (ในผู้ใหญ่ 1 MAC ประมาณเท่ากับ ความเข้มข้นของยาในช่วง หายใจออกสุดที่ 6 เปอร์เซ็นต์) หรือปรับระดับยาเพื่อรักษาระดับ bispectral index (BIS) อยู่ระหว่าง 40-60 (level Ia)

ข้อห้ามใช้

1. ภาวะพร่องน้ำหรือเลือดอย่างรุนแรง (severe hypovolemia)
2. มีโอกาสเกิด malignant hyperthermia (susceptibility to malignant hyperthermia)
3. ในผู้ป่วยที่มี sensitivity ต่อ isoflurane หรือ halogenated anesthetics ตัวอื่น

ข้อควรระวัง

1. การให้ยาในความเข้มข้นสูงเกินกว่า 12 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ลดความเข้มข้นของ oxygen ในช่วงหายใจเข้า ดังนั้นจึงควรเพิ่มความเข้มข้นของ oxygen
2. การเปิดยาในขนาดสูงมากกว่า 1 MAC ทันทีอาจเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจได้ทำให้เข้าใจผิดว่าระดับยาสลบไม่เพียงพอได้ นอกจากนี้ไม่ควรใช้เป็นยานำสลบเดี่ยวในขนาดสูงในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงมากขึ้นหากมีการเพิ่มอัตราเต้นของหัวใจหรือเกิดการเพิ่มของความดันในหลอดเลือดแดง
3. การเพิ่มความเข้มข้นของ desflurane ระหว่างการผ่าตัดอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำเป็นแบบ dose-dependent ได้
4. การสลายตัวของ desflurane ใน carbon dioxide absorbent (ที่เป็น barium hydroxide lime รวมทั้ง sodium และ potassium hydroxide) ที่แห้ง ทำให้เกิด carbon monoxide ที่อาจสะสมจนถึงระดับที่เป็นอันตรายได้ ดังนั้นควรมีความระมัดระวัง

5. สามารถกดการหายใจได้ถ้าใช้ความเข้มข้นเกิน 1.5 MAC
6. ทำให้เกิด coughing, breathholding, apnea, increased secretions และ laryngospasm ได้จึงแนะนำไม่ควรใช้เป็นตัวเดียวในการนำสลบ
7. การเพิ่มของ cerebral blood flow เป็น dose-dependent ควรใช้ด้วยความระมัดระวังโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการเพิ่มความดันในศีรษะ
8. การกดการบีบตัวของกล้ามเนื้อลดลงขึ้นกับความเข้มข้นที่ใช้ (>1 MAC)

Isoflurane : inhalation vapour liquid

ค

Isoflurane เป็นยาสลบสุดคม ชนิดไอระเหย มีสูตรโครงสร้างเป็น halogenated methyl ethyl ether เก็บอยู่ในสภาพเป็นของเหลวใส ไม่ติดไฟ แต่มีกลิ่นฉุน (pungency) มีสภาพคงตัวโดยไม่มีสาร additive หรือ chemical stabilizer เก็บไว้ในขวดแก้วใสได้นาน 5 ปี ไม่มีปฏิกิริยากับ soda lime ที่อุณหภูมิห้อง ไม่ทำปฏิกิริยากับ Aluminum Tin Brass Iron หรือ Copper มีน้ำหนักโมเลกุล 184.5 มี blood/gas partition coefficient ที่ 37 องศาเซลเซียส เท่ากับ 1.43 ทำให้เกิดเป็นสารไอระเหยผ่านทาง vaporizer

ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาสลบทั่วไป

วิธีใช้และขนาดยา :

1. การนำสลบ สุดคมในขนาด 1.5 ถึง 3.0 เปอร์เซ็นต์ จะสลบใน 7 ถึง 10 นาที เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดอาการระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ แนะนำให้ใช้ร่วมกับยานำสลบชนิดฉีดยาให้หมดเลือดดำ
2. การรักษาระดับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ หลังจากนำสลบสามารถรักษาระดับ ความเข้มข้นยาสลบให้อยู่ระหว่าง 1.0-2.5 เปอร์เซ็นต์โดยใช้ร่วมกับ nitrous oxide และอาจต้องเพิ่มความเข้มข้นอีก 0.5-1.0 เปอร์เซ็นต์ เมื่อใช้กับ oxygen อย่างเดียว ในการให้การสลบแบบผสมร่วมกับยาในกลุ่ม opioids และยาหย่อนกล้ามเนื้อ อาจปรับระดับยาให้อยู่ในความเข้มข้นในระดับต่ำได้แต่ไม่ควรต่ำกว่า 0.5-0.7 MAC (ในผู้ใหญ่ 1 MAC ประมาณเท่ากับความเข้มข้นของยาในช่วงหายใจออกสุดที่ 1.15 เปอร์เซ็นต์) เพื่อป้องกันการรู้ตัวระหว่างผ่าตัดหรือทำหัตถการ

ข้อห้ามใช้

ภาวะพร่องน้ำหรือเลือดอย่างรุนแรง (severe hypovolemia)

ข้อควรระวัง

1. ในผู้ป่วยที่เป็น coronary artery disease ควรรักษาระดับความดันโลหิตและการเต้นของหัวใจให้อยู่ระดับปกติเพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด
2. สามารถมีปฏิกิริยากับ desiccated carbon dioxide absorber ทำให้เกิด carbon monoxide ได้
3. อาจทำให้เกิด sensitivity hepatitis ในผู้ป่วยบางคนที่ถูก sensitized จากยาในกลุ่ม halogenated anesthetics มาก่อน
4. การเพิ่มของ cerebral blood flow เป็น dose-dependent (>1.5-2MAC) ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง
5. การกดการบีบตัวของกล้ามเนื้อลดลงขึ้นกับความเข้มข้นที่ใช้ (>1 MAC)

เอกสารอ้างอิง

1. Ebert TJ, Lindenbaum L. Inhaled anesthetics In: Barash PG editor Clinical Anesthesia, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2013: p. 447-500.
2. Hudson AE, Herold KF, Hemmings HC. Pharmacology of inhaled anesthetics. In: Hemmings HC, Egan TD Pharmacology and physiology for anesthesia, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2013: p. 169-72.
3. Kim MS, Moon BE, Kim H, Lee JR Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children. Br J Anesth, 2013; 110(2): 274-80.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ Inhalation anesthetics. In: Clinical Anesthesiology, 4th Edition, New York, McGraw-Hill, 2006: p. 164-73.
5. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N Bispectral index for improving anesthetic delivery and postoperative care Cochrane Database Syst Rev 2014 June 17; 6: CD003843 doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub3.

General anesthetics :

Muscle relaxants (Neuromuscular blocking drugs)

3

Atracurium besilate : sterile sol

ค

Atracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีโครงสร้างเป็นกลุ่ม benzylisoquinoline ซึ่งมีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง กระตุ้นให้มีการหลั่ง histamine โดยเฉพาะกรณีที่ใช้ขนาดสูงกว่า 0.5 มก./กก. การทำลายยาไม่ขึ้นกับการทำงานของตับหรือไต ยาถูกทำลาย 2 วิธี คือ Ester hydrolysis โดย non specific esterase และ Hofmann elimination ซึ่งยาจะสลายตัวที่อุณหภูมิร่างกายและ pH ปกติ ผลจากการทำลายยาผ่านทาง Hofmann ทำให้เกิด laudanosine พบว่า laudanosine ขนาดสูงมีผลกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการชักในสัตว์ทดลอง แต่ไม่พบความสำคัญทางคลินิก จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ไม่มีฤทธิ์สะสมแม้ว่าจะใช้ต่อเนื่อง เป็นเวลานาน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำลายยาในผู้สูงอายุ เด็กและทารก

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

ให้ขนาด 0.5-0.6 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที อยู่นาน 30-45 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อกลุ่มยา benzylisoquinoline

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ atracurium ในผู้ป่วยโรคหืด (asthma) โรคภูมิแพ้อื่นๆ
2. การใช้ยานี้เป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะชักจากสาร laudanosine ได้

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

ผลจากการหลั่ง histamine ซึ่งพบมากกรณีให้ขนาดสูง ป้องกันได้โดยการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และให้การรักษาตามอาการ ได้แก่

1. ความดันเลือดต่ำ (hypotension)
2. หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)
3. หลอดลมตีบ (bronchospasm)

Cisatracurium besilate : sterile sol

ค

Cisatracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant เป็น stereoisomer ของ atracurium ซึ่งมีฤทธิ์แรงกว่า atracurium ถึง 4 เท่า ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine แม้ว่าให้ขนาดสูง การทำลายยาผ่าน Hofmann elimination พบว่า laudanosine ที่เกิดจากการทำลายยาผ่าน Hofmann elimination มีปริมาณน้อยกว่า atracurium การทำลายและการขับยาออกจากร่างกายไม่เปลี่ยนแปลง กรณีผู้ป่วยไตวาย ตับวาย ผู้สูงอายุ เด็กและทารก และไม่มีฤทธิ์สะสม แม้ว่าจะใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.1-0.15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 4-5 นาที อยู่นาน 30-45 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อกลุ่มยา benzylisoquinoline

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

คล้าย Atracurium besilate แต่อุบัติการณ์พบน้อยมาก

Pancuronium bromide : sterile sol

ค

Pancuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีโครงสร้างเป็นกลุ่ม aminosteroid ระยะเวลาออกฤทธิ์นาน pancuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine มีฤทธิ์ vagolytic ทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มขึ้น ยาถูกทำลายที่ตับ และถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตยาถูกขับออกช้าลงและออกฤทธิ์นานขึ้น กรณีผู้ป่วยโรคตับแข็ง (cirrhosis) ยาที่ให้ครั้งแรกต้องให้ในขนาดสูงเนื่องจาก volume of distribution เพิ่มขึ้น แต่ควรลดขนาดยาที่ให้ในครั้งต่อมา เนื่องจากการทำลายยาช้า ในผู้สูงอายุพบว่ายาออกฤทธิ์นานขึ้นเนื่องจากการขับยาออกลดลง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.08-0.12 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที อยู่นาน 60-90 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้ หรือยาที่มีสารประกอบ bromide หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity)

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคสมองขาดเลือด เนื่องจากอาจทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มสูงมากจนเป็นอันตรายได้
2. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือไตผิดปกติ ผู้สูงอายุ เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์นาน

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

ทำให้มีความดันเลือดสูงขึ้น และหัวใจเต้นเร็วขึ้น ระวังภาวะหัวใจล้มเหลวโดยการเจือจางยาให้ความเข้มข้นลดลง และบริหารยาซ้ำๆ โดยค่อยๆ ปรับเพิ่มขนาดขึ้นตามต้องการ

Rocuronium bromide : sterile sol

ค

3

Rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง ข้อดีของ rocuronium คือออกฤทธิ์เร็ว สามารถทำให้กล้ามเนื้อหย่อนตัวได้รวดเร็ว ใกล้เคียงกับ succinylcholine โดยเฉพาะเมื่อให้ในขนาดสูงมากกว่า 1 มก./กก. นิยมนำมาใช้ใส่ท่อหายใจกรณีต้องการทำ rapid intubation โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ succinylcholine rocuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine และไม่มีผลต่อหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด ส่วนใหญ่ถูกขับออกโดยไม่เปลี่ยนแปลงทางน้ำดี ประมาณร้อยละ 30 ถูกขับออกทางไต พบว่าผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ผู้สูงอายุ เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี การทำลาย rocuronium ช้าลง ทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น โดยเฉพาะกรณีให้ยาซ้ำหลายครั้งหรือหยุดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.6-1.2 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 1-2 นาที อยู่นาน 20-35 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยานี้

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือลดขนาดยาลงในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย เพราะยาออกฤทธิ์นานขึ้น
2. ควรลดขนาดยาลงในกรณีผู้สูงอายุ เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น

Suxamethonium chloride: sterile pwdr, sterile sol
(Succinylcholine chloride)

ค

Succinylcholine เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม depolarizing muscle relaxant ลักษณะโครงสร้างโมเลกุลคล้าย acetylcholine ออกฤทธิ์โดยการจับกับ receptor ที่ motor endplate แทน acetylcholine ทำให้เกิดการหดตัวที่ไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อ (fasciculation) ตามด้วยการคลายตัวของกล้ามเนื้อ เมื่อบริหารทางหลอดเลือดดำ ยาจะออกฤทธิ์เร็วใน 30-60 วินาที เนื่องจากยาถูกทำลายโดย pseudocholinesterase (plasma cholinesterase) ทำให้ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น 3-5 นาที

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้อาการกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้อาการกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)

วิธีใช้และขนาดยา :

- ผู้ใหญ่ 1-1.5 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ
- เด็ก 1-2 มก./กก.

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา succinylcholine
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติ หรือสงสัย malignant hyperthermia
3. ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของ neuromuscular junction เช่น severe burn, massive trauma, spinal cord injury, neuromuscular disease, neurological disorders เมื่อได้รับ succinylcholine จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างมาก อาการมีกรุนแรงจนถึงหัวใจหยุดเต้นและต้องเฝ้าระวังรักษา
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียม (potassium) ในเลือดสูงผิดปกติ
5. กรณีมีความผิดปกติของ pseudocholinesterase (atypical pseudocholinesterase) ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. กรณีให้ succinylcholine หลังให้ nondepolarizing muscle relaxant ทำให้ต้องการขนาดของ succinylcholine ที่เพิ่มขึ้น
2. การให้ยาซ้ำๆ อาจทำให้เกิดการออกฤทธิ์นาน
3. กรณีให้ succinylcholine ในเด็ก หรือได้รับ succinylcholine ซ้ำภายใน 5 นาทีของครั้งแรก จะทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า (bradycardia) และอาการที่พบนั้นอาจรุนแรงจนเกิดหัวใจหยุดเต้นได้ รักษาโดยให้ atropine 0.02-0.04 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น
2. หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันเลือดสูงขึ้น
3. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อเกิดจากการหดตัวไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อ (fasciculation) ทำให้เกิดการปวดกล้ามเนื้อ สามารถป้องกันได้โดยการให้ non depolarizing muscle relaxants ขนาดน้อยๆ ก่อนให้ succinylcholine ซึ่งจะช่วยให้ต้องใช้ succinylcholine ขนาดเพิ่มขึ้น

4. ความดันในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น ผลจากเกิดจากการหดตัวไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อท้อง ทำให้ความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจาก lower esophageal sphincter tone เพิ่มขึ้น จึงไม่พบว่าเสี่ยงต่อการสำลักเพิ่มขึ้น
5. ความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น ควรระวังการใช้ในกรณีผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บที่ตา ชนิด open eye injury อย่างไรก็ตามพบว่ามีผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
6. ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น พบว่าการให้ succinylcholine ทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ควรระวังการใช้ในกรณีผู้ป่วยมีการบาดเจ็บที่สมอง อย่างไรก็ตามพบว่ามีผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
7. การเกร็งของกล้ามเนื้อ masseter (masseter muscle rigidity) พบว่า succinylcholine ทำให้ tone ของกล้ามเนื้อ masseter เพิ่มขึ้น บางครั้งทำให้ไม่สามารถเปิดปากเพื่อใส่ท่อหายใจได้ และอาจพบเป็นอาการแสดงแรกของ malignant hyperthermia ได้
8. เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด malignant hyperthermia ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีเมตาบอลิซึมสูงขึ้นอย่างมาก ตรวจพบใช้สูง severe metabolic and respiratory acidosis หัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรง ชนิด ventricular tachycardia, ventricular fibrillation เกิดหัวใจหยุดเต้นได้ การรักษาคือ รักษาตามอาการ รวมถึงการให้ dantrolene 2-2.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ

Vecuronium bromide: sterile pwdr

ค

Vecuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง vecuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine ไม่มีผลต่อหัวใจและระบบไหลเวียนเลือดยาถูกทำลายที่ตับ บางส่วนถูกขับออกทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนแปลง 3-desacetylvecuronium ซึ่งเกิดจากการทำลายยามีฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้อเท่ากับครึ่งหนึ่งของ vecuronium จะถูกขับออกทางไต กรณีที่ผู้ป่วยไตวายได้ vecuronium ขนาดสูง อาจทำให้ฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้ออยู่นานขึ้น

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.1-0.15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที อยู่นาน 20-35 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยานี้

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย เพราะยาออกฤทธิ์นานขึ้น
2. กรณีเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น
3. ถ้าใช้ร่วมกับ fentanyl citrate จะทำให้หัวใจเต้นช้าลง

ภาคผนวก

ข้อควรระวังของยากลุ่ม Muscle relaxants (Neuromuscular blocking drugs)

1. ยาหย่อนกล้ามเนื้อทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว ผู้ป่วยหยุดหายใจกรณีที่ไม่สามารถช่วยหายใจได้ หรือไม่สามารถใส่ท่อหายใจได้จะทำให้เกิดการขาดออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง รวมถึงเสียชีวิตได้ ดังนั้นก่อนการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อควรมีการซักประวัติและตรวจทางเดินหายใจ เพื่อประเมินความยากง่ายของการช่วยหายใจและการใส่ท่อหายใจ ควรเตรียมอุปกรณ์ช่วยหายใจ อุปกรณ์เปิดทางเดินหายใจ และอุปกรณ์ใส่ท่อหายใจให้พร้อมก่อนเสมอ
2. ระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เช่น Myasthenia gravis, Duchenne muscular dystrophy
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides เนื่องจากอาจเพิ่มฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อได้
4. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ โดยเฉพาะภาวะโพแทสเซียมต่ำ ภาวะแมกนีเซียมต่ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Mohamed N, Cynthia L, Claude M. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs. In: Ronald DM, Neal HC, Lars IE, Lee AF, Jeanine PW-K, William LY, editors. Miller's anesthesia.Vol.2. 8thed. Canada: Elsevier sainders; 2015. p. 958-991.
2. François D. Neuromuscular blocking agents. In: Paul GB, Bruce FC, Robert KS, Michael KC, M CS, Rafael O, editors. Clinical anesthesia 7thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a wolters Kluwer business; 2013. p. 523-560.
3. Neuromuscular blocking agents.In: John FB, David CM, John DW, editors. Morgan & Mikhail's Clinical anesthesiologyed 5thed. United states: McGraw-Hill education; 2013. p. 199-222.
4. Richard MP, Hassan H, Ali. Monitoring and managing neuromuscular blockade. In: David EL, David LB, Mark FN, Warren MZ, editors. Anesthesiology 2nded. United states: McGraw-Hill companies; 2012. p. 492-506.

General anesthetics : 4

Sedative and analgesic peri-operative drugs

บทนำ

ยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่น (Opioids)

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับ (receptors) ในระบบประสาทกลางและเนื้อเยื่ออื่น มี 4 ชนิด คือ mu, kappa, delta และ sigma ทำให้เกิดฤทธิ์ระงับปวดที่มีคุณภาพดีมาก สงบประสาท แต่สามารถกดการหายใจ เกิดการติดยา พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ประสาทหลอน กล้ามเนื้อเกร็งตัวได้ ถ้าได้รับขนาดสูงมากอาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความรู้สึกตัวด้วย ยาต่างชนิดกันมีผลต่อตัวรับต่างๆ กัน ซึ่งยาบางตัวอาจมีฤทธิ์ลักษณะกระตุ้นตัวรับได้เต็มที่ (full agonist) ในขณะที่ยาบางตัวอาจมีฤทธิ์ทั้งกระตุ้นและต้านฤทธิ์ร่วมกัน (agonist-antagonist)

การเลือกใช้อยู่ขึ้นกับความต้องการให้ออกฤทธิ์ลักษณะเฉพาะในผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งต้องคำนึงถึงข้อจำกัดในผู้ป่วยนั้นๆ เช่น มีโรคตับ โรคไต ผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งทำให้มีผลต่อการทำลายและขับยาออกจากร่างกาย

Morphine sulfate : cap, tab, SR cap, SR tab, oral sol, sterile sol

ค

Morphine sulfate เป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับชนิด mu และ kappa ยับยั้งและดัดแปลงการนำส่งสัญญาณของ pain pathway ได้ดีมาก ไม่มี ceiling effect ผลต่อตัวรับชนิด mu ทำให้เกิดผล supraspinal analgesia เคลิบเคลิ้ม สบาย กดการหายใจ รูม่านตาเล็กลง การบีบตัวของลำไส้ลดลง ผลต่อตัวรับชนิด kappa ทำให้เกิดผลระงับปวด กดการหายใจ รูม่านตาเล็กลง อารมณ์แปรปรวน ยานี้มีฤทธิ์ระงับไอด้วย โดยมี onset time เมื่อบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ภายใน 5-10 นาที เมื่อบริหารด้วยการกิน (morphine sulfate solution) ประมาณ 30 นาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์ชนิดออกฤทธิ์ทันที 4 ชั่วโมง ชนิดออกฤทธิ์นานและบริหารทาง epidural อาจอยู่ถึง 48 ชั่วโมง โดยมีการดูดซึมเป็นไปได้อย่างดีต่างกัน มีการจับกับโปรตีนร้อยละ 30-35 การทำลายยาโดยตับด้วยกระบวนการ conjugation กับ glucuronic acid ได้เป็นทั้ง active metabolite คือ morphine-6-glucuronide และ inactive metabolite คือ morphine-3-glucuronide และ metabolite อื่นๆ bioavailability ประมาณ 1:6-1:3 เมื่อเทียบการบริหารยา oral : parenteral เพราะถูกจำกัดโดย first pass effect การขับยาออกจากร่างกายส่วนใหญ่ทางปัสสาวะ ขับออกโดยไม่เปลี่ยนแปลงประมาณร้อยละ 2-12 ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตทำงานบกพร่อง morphine-6-glucuronide อาจทำให้เกิดพิษจากยา

ข้อบ่งใช้

1. ใช้ระงับปวดระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ทั้งลักษณะการปวดเฉียบพลัน เช่น ปวดแผลผ่าตัด ปวดจากกระดูกหัก และการปวดเรื้อรัง เช่น ปวดจากโรคมะเร็ง
2. ใช้ระงับปวดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
3. ใช้ระงับอาการหายใจเหนื่อย เนื่องจากหัวใจห้องล่างซ้ายล้มเหลว เกิดภาวะปอดมีเลือดคั่ง
4. อาจใช้เป็นยาสำหรับเตรียมผู้ป่วยก่อนให้ยาระงับความรู้สึก หรือระหว่างการผ่าตัด

วิธีใช้และขนาดยา :

วิธีบริหารยา (route)	ขนาดยา (dose)	หมายเหตุ
เด็ก อายุมากกว่า 6 เดือน สำหรับปวดเฉียบพลัน ขนาดปานกลางถึงมาก		
รับประทาน	0.1-0.3 มก./กก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามต้องการ	
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	0.1 มก./กก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามต้องการ	
ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	0.05-0.1 มก./กก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามต้องการ	
หยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง	10-30 มคก./กก./ชม.	
ผู้ใหญ่ สำหรับปวดเฉียบพลัน ขนาดปานกลางถึงมาก		
รับประทาน กรณีไม่เคยได้ยามาก่อน กรณีเคยได้ยาอยู่แล้ว	10 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับตามต้องการ อาจเพิ่มเป็น 10-30 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับตามต้องการ	
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ กรณีเคยได้ยาอยู่แล้ว	5-10 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับตามต้องการ อาจเพิ่มเป็น 5-20 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับตามต้องการ	
ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	เริ่มต้น 2.5-5 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง และค่อยๆ เพิ่มอีกทีละน้อย เช่น 1 มก. ถ้าเคยได้ยาอยู่แล้ว อาจต้องการยาในขนาดสูง กว่านี้	
วิธี patient controlled analgesia (PCA) เข้าหลอดเลือดดำ	ใช้ความเข้มข้น 1 มก./มล. PCA dose 1 มก. อาจให้ในขนาด 0.5-2.5 มก. Locked out interval 5-10 นาที	
ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (intrathecal)	ใช้ยาปราศจาก preservative ขนาด 0.1-0.3 มก. อาจได้ผลระงับปวดถึง 6-24 ชั่วโมง	<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่แนะนำให้ซ้ำ ● ต้องระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยสูงวัย และสุขภาพไม่สมบูรณ์ ต้องลดขนาดลงและจำเป็นต้องเฝ้าระวังใกล้ชิด
ฉีดเข้าช่องเหนือไขสันหลัง (epidural)	เริ่มต้น ใช้ยาปราศจาก preservative ขนาด 3-5 มก. อาจให้หยดต่อเนื่องไม่เกิน 0.1-0.2 มก./ชม. สูงสุด 10 มก./24 ชม.	ต้องระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยสูงวัย และสุขภาพไม่สมบูรณ์ ต้องลดขนาดลงและจำเป็นต้องเฝ้าระวังใกล้ชิด
ผู้ใหญ่		
<p>สำหรับปวดเรื้อรัง หากผู้ป่วยเคยได้ยาระงับปวดกลุ่ม opioids นี้อยู่ประจำอาจเกิดภาวะทนต่อยา (tolerance) และต้องการยาในระดับสูงขึ้น เพื่อให้ได้ผลการรักษา ควรปรับขนาดยาให้ได้พอเหมาะกับที่ผู้ป่วยต้องการ ไม่มีขนาดสูงสุดที่จะห้ามใช้หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดอยู่ ซึ่งขนาดที่เหมาะสม คือ ผู้ป่วยคลายจากความปวดได้ตลอดช่วงการออกฤทธิ์ของยา โดยไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น กดการหายใจ เป็นต้น</p>		

วิธีบริหารยา (route)	ขนาดยา (dose)	หมายเหตุ
รับประทานยาชนิด controlled release หรือ sustained release	ขนาดแบ่ง dose ทุก 12 หรือ 24 ชั่วโมง ขึ้นกับรูปแบบยา	ยาชนิด controlled released ห้ามบดยา ให้กลืนทั้งเม็ด
อื่นๆ <ul style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยสูงวัย และสุขภาพไม่สมบูรณ์ ต้องลดขนาดลงและต้องให้ด้วยความระมัดระวัง ผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ดี creatinine clearance 10-50 มล./นาที ให้ในขนาดร้อยละ 75 ของขนาดปกติ ผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ดี creatinine clearance น้อยกว่า 10 มล./นาที ให้ในขนาดร้อยละ 50 ของขนาดปกติ การปรับขนาดในผู้ป่วยโรคตับ ถ้าการทำงานของตับผิดปกติเล็กน้อยไม่ต้องปรับขนาดลดลง ในผู้ป่วยตับแข็ง อาจมีอาการง่วงมากกว่าปกติ 		

การเฝ้าระวังผู้ป่วย

ให้ตรวจสอบวัดระดับความปวด การหายใจ ความรู้สึกตัว ความดันเลือด เป็นระยะ

ข้อห้ามใช้

1. แพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยา morphine sulfate
2. ความดันในสมองสูง
3. ภาวะหอบที่รุนแรง
4. มีภาวะกดการหายใจรุนแรง
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตัน หรือมี paralytic ileus

ข้อควรระวัง

1. ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน โดยพิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของความปวด วิธีการบริหารยา ประสิทธิภาพการได้ยา อายุ น้ำหนัก และโรคประจำตัว ขนาดที่เหมาะสมอาจแตกต่างกันได้มากในแต่ละคน ควรค่อยๆ เพิ่มขนาดยาให้ได้ฤทธิ์ระงับปวดที่ต้องการ
2. เมื่อบริหารยาทาง intrathecal และ epidural ควรเฝ้าระวังอาการสงบประสาท (sedation) ที่เกิดล่าช้ากว่าการบริหารด้วยวิธีอื่น
3. ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีการหายใจไม่ปกติ ผู้ป่วยโรคอ้วนจนเป็นโรคแทรกซ้อน (morbid obese) ต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง (adrenal insufficiency) ไตบกพร่อง โรคตับรุนแรง ปัสสาวะไม่สะดวก ต่อมลูกหมากโต
4. ผู้ป่วยที่มีทางเดินน้ำดีอุดตัน ตับอ่อนอักเสบ ยาอาจทำให้ sphincter of Oddi หดตัว
5. ยากดระบบประสาทกลาง อาจทำให้ความนึกคิดและความสามารถทางกายภาพบกพร่อง ออกฤทธิ์เสริมกับยาสงบประสาทอื่นๆ และแอลกอฮอล์ เมื่อได้รับยาต้องงดการควบคุมเครื่องจักร การขับขี่ยานพาหนะ
6. อาจทำให้เกิดความดันเลือดต่ำผิดปกติ หากใช้รักษาอาการปวดแน่นหน้าอกในผู้ป่วยกลัมน้ำเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ผู้ป่วยภาวะพร่องน้ำ พร่องเลือด ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาขยายหลอดเลือด
7. ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บทางสมอง มีเนื้องอกในสมอง ผู้ป่วยที่มีความดันในสมองสูง เพราะเกิดอันตรายจากความดันในสมองสูง

8. เมื่อใช้ในผู้ป่วยปวดท้องเฉียบพลัน อาจบดบังอาการหรือทำให้วินิจฉัยยาก
9. ถ้าใช้ยานานเกินสมควร จะเกิดอาการทนยา (tolerance) หรือติดยาได้
10. การใช้ยานี้ร่วมกับยา opioid อื่น ที่มีฤทธิ์ทั้งกระตุ้นและต้านฤทธิ์ร่วมกัน (agonist-antagonist) อาจเกิดอาการถอนยา (withdrawal symptom) หรือได้ประสิทธิภาพไม่เต็มที่

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ที่พบ แต่ไม่ได้ระบุความถี่ของการเกิดไว้ชัดเจน คือ มีอาการร้อนชา หน้าแดง เหงื่อออก กดระบบประสาทกลางสงบ ประสาท ตดยา ทำให้ปัสสาวะลำบาก (พบมากกว่าร้อยละ 10 ของผู้ได้รับยา)
2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ใจสั่น ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า
3. ระบบประสาทกลาง ง่วงซึม งุนงง สับสน ปวดศีรษะ
4. ผิวหนัง อาจมีผื่น หรืออาการคัน และสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้
5. ระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปากแห้ง
6. ระบบทางเดินปัสสาวะ ปัสสาวะไม่ออก เฉพาะวิธี intrathecal และ epidural อาจนานถึง 20 ชั่วโมง
7. อาจมีอาการปวดขณะฉีดยา มีผื่นขึ้นตามหลอดเลือดดำที่ยาไหลผ่าน
8. อาการที่ได้รับยาเกินขนาด คือ กดการหายใจ หายใจช้า รูม่านตาหดเล็ก ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า ปอดมีน้ำคั่ง หยุดหายใจ ซึ่งเมื่อเกิดอาการให้แก้ไขฤทธิ์ของยา ให้ naloxone ขนาด 0.1-0.4 มก. บริหารทางหลอดเลือดดำ (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)

ปฏิกริยาระหว่างยา

- มักพบเมื่อใช้ร่วมกับยาที่ถูกทำลายโดยเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 2D6
- ยารักษาอาการจิตประสาทเสริมฤทธิ์ morphine
- ยากลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) เสริมฤทธิ์ morphine
- ยาอนุพันธ์กลุ่ม rifamycins ลดฤทธิ์ของ morphine
- ยารักษาอาการซึมเศร้ากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) และ pethidine hydrochloride อาจทำให้เกิด serotonin syndrome จาก additive effect

Pethidine hydrochloride : sterile sol

ค

Pethidine hydrochloride เป็นยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นออกฤทธิ์จับกับตัวรับในระบบประสาทกลาง ทำให้มีการยับยั้งการนำส่งสัญญาณความเจ็บปวดขึ้นสู่สมอง (ascending pain pathway) ทำให้ผู้ป่วยรับรู้และตอบสนองต่อความปวดต่างไปจากภาวะปกติ จากการกดระบบประสาทกลางอย่างทั่วถึง เป็นสารกลุ่ม phenylpiperidine มีฤทธิ์เด่นในการต้านผล muscarinic ของ acetylcholine ทำให้หัวใจเต้นเร็วและกดการบีบตัวของหัวใจ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในผู้ป่วยหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยมี onset time เมื่อบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำภายใน 5 นาที และเมื่อบริหารด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เข้ากล้ามเนื้อประมาณ 10-15 นาที และถึงจุดที่ยาออกฤทธิ์สูงสุดใน 1 ชั่วโมง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ 2- 4 ชั่วโมง ส่วนการกระจายยาสามารถผ่านรก และหลั่งออกทางน้ำนมมารดา จับกับโปรตีนร้อยละ 65-75 การทำลายยาโดยตับด้วยการ N-demethylation ได้เป็น norpethidine (active metabolite) ซึ่งมีฤทธิ์ระงับปวด 1/3 ของ pethidine มีผลกดประสาท 2/3 ของ pethidine โดยสามารถสะสมอยู่ในปริมาณที่สูงมาก (มากกว่า 600 มก./วัน) ในผู้ป่วยไตวาย และทำให้ผู้ป่วยชักได้ ยาอีกส่วนจะถูก hydrolysed เป็น inactive metabolite โดยมี bioavailability

ประมาณร้อยละ 50-60 ซึ่งมากขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ตับไม่ดี ยาจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปของสารที่ถูกแปลงสภาพแล้ว (metabolites)

ข้อบ่งใช้

1. ระงับอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง
2. เสริมฤทธิ์ยาระงับความรู้สึก
3. สงบประสาทผู้ป่วยก่อนผ่าตัด
4. รักษาอาการสั่นที่เกิดหลังการได้ยาระงับความรู้สึก

วิธีใช้และขนาดยา :

วิธีบริหารยา (route)	ขนาดยา (dose)	หมายเหตุ
เด็ก		
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	1 มก./กก./ครั้ง ทุก 3-4 ชั่วโมง	
ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	หากต้องการอาจใช้ฉีดก่อนผ่าตัด (premedication)	
ผู้ใหญ่		
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง	50-75 มก. ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามต้องการ	
ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	ฉีดช้าๆ ใช้ความเข้มข้นไม่เกิน 10 มก./มล. ถ้าใช้หยดต่อเนื่อง ควรให้ยาเจือจางลงอีก เช่น 1 มก./มล. ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 100 มก.	
ผู้ใหญ่ : ใช้รักษาอาการสั่น ที่เกิดหลังการได้ยาระงับความรู้สึก		
ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง	10-15 มก.	
ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ		

การเฝ้าระวังผู้ป่วย

ให้ตรวจสอบวัดระดับความปวด การหายใจ ความรู้สึกตัว ความดันเลือด สังเกตว่ามีอาการง่วงซึมผิดปกติ การกดระบบประสาทกลาง ชัก กัดการหายใจหรือไม่

ข้อห้ามใช้

1. แพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยา pethidine
2. ห้ามใช้ร่วมกับ หรือภายใน 14 วัน ที่ผู้ป่วยยังได้รับยา Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) อยู่

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ต่อเนื่องสำหรับการระงับปวด เนื่องจากอาจมีการสะสม norpethidine (active metabolite) ซึ่งเป็นสารกระตุ้นสมอง ทำให้ผู้ป่วยวิตกกังวล สั่น (tremor) หรือชัก ผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์นี้
2. เมื่อใช้ร่วมกับยาสงบประสาท หรือผู้ป่วยที่ดื่มสารประเภทแอลกอฮอล์ ต้องระวังการออกฤทธิ์เสริมกัน
3. ยากดระบบประสาทกลาง อาจทำให้ความนึกคิดและความสามารถทางกายภาพบกพร่อง เมื่อได้รับยาต้องงดการควบคุมเครื่องจักร การขับชี่ยานพาหนะ
4. การใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคปอด ตับ หรือไต ผู้ป่วย hypothyroid ผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดปกติลักษณะ supraventricular tachycardia ผู้ป่วยโรคอ้วนจนเป็นโรคแทรกซ้อน (morbid obese) ต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง (adrenal insufficiency) ปัสสาวะไม่สะดวก ต่อมลูกหมากโต
5. ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บทางสมอง มีเนื้องอกในสมอง ผู้ป่วยที่มีความดันในสมองสูง จะยิ่งเกิดอันตรายจากความดันในสมองสูงเกินขีดปลอดภัย
6. ผู้ป่วยที่มีทางเดินน้ำดีอุดตัน ตับอ่อนอักเสบ ยาอาจทำให้ sphincter of Oddi หดตัว
7. ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน โดยพิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของความปวด วิธีการบริหารยา ประสบการณ์การได้ยา อายุ น้ำหนัก และโรคประจำตัว ขนาดที่เหมาะสมอาจแตกต่างกันได้มากในแต่ละคน ควรค่อยๆ เพิ่มขนาดยาให้ได้ฤทธิ์ระงับปวดที่ต้องการ
8. เนื่องจาก pethidine มีฤทธิ์เคลิ้มสุข (euphoria) และทำให้ติดยาง่ายกว่ายา opioid ตัวอื่น จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังเมื่อจำเป็น
9. ปัจจุบัน American Pain Society และ The Institute for Safe Medication (ISMP) ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาระงับปวดทั่วไป หากจำเป็นเลี่ยงไม่ได้ ไม่ควรใช้ยาวนานเกิน 48 ชั่วโมง เนื่องจากยานี้เสพติดง่ายกว่ายา opioid ตัวอื่น

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ความดันเลือดต่ำ
2. ระบบประสาทกลาง อ่อนเพลีย เมื่อยล้า ง่วงซึม งุนงง เครียด สับสน ปวดศีรษะ อยู่ไม่สุข ประสาทหลอน ตื่นตัว ชัก ความดันในกะโหลกศีรษะสูง serotonin syndrome
3. อาจทำให้เกิดผื่นผิวหนัง ลมพิษ
4. ระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เบื่ออาหาร ปวดบิดในช่องท้อง ปากแห้ง ท้องอืดจาก paralytic ileus
5. ระบบทางเดินปัสสาวะ ทำให้ปัสสาวะไม่ออก
6. อาจมีอาการปวด ผนังมดลูก และมีการหลั่ง histamine
7. ผู้ป่วยเมื่อได้รับยานี้บ่อยๆ อาจติดยา
8. อาการที่ได้รับยาเกินขนาด คือ กดการหายใจ หายใจช้า รูม่านตาหดเล็ก ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า ปอดมีน้ำคั่ง หยุดหายใจ ซึ่งเมื่อเกิดอาการให้แก้ไขฤทธิ์ของยา ให้ naloxone ขนาด 0.1-0.4 มก. บริหารทางหลอดเลือดดำ (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

- ยาที่เป็น substrate ของเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 2D6, 2C19 และ 3A4 เช่น acyclovir, cimetidine, ritonavir เพิ่ม pethidine metabolite
- ยา barbiturate, phenytoin อาจลดประสิทธิภาพของการระงับปวด และทำให้ผู้ป่วยหลับมากเกินไป

- ยากลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) ทำให้ผลของ serotonin จาก pethidine มีมากขึ้น
- ยารักษาอาการซึมเศร้ากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), sibutramine อาจทำให้เกิด serotonin syndrome

Fentanyl citrate : sterile sol, sterile sol (as citrate), transdermal therapeutic system (as base)

ค

Fentanyl เป็นยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นซึ่งสังเคราะห์ขึ้น เป็นสารประกอบ anilidopiperidine อยู่ในกลุ่ม phenopiperidine เช่นเดียวกับ pethidine ออกฤทธิ์ดีมากกว่า mu receptor ในระบบประสาทกลางช่วยเพิ่มระดับ pain threshold ของผู้ป่วยในขณะที่เปลี่ยนแปลงการรับรู้ในความเจ็บปวดที่เกิด และยับยั้ง ascending pain pathway มีฤทธิ์แรงกว่า ยา morphine 100 เท่า ออกฤทธิ์เร็วแต่ระยะสั้น จัดเป็นยาในกลุ่ม high alert drug ที่มีประโยชน์ใช้งานสูงในทางวิสัญญีวิทยา และเวชบำบัดวิกฤต เมื่อบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ยาออกฤทธิ์เกือบจะทันทีที่ฉีดยา ส่วนการบริหารด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 7-15 นาที บริหารผ่านเยื่อ (transmucosal) ออกฤทธิ์ใน 5-15 นาที และออกฤทธิ์สูงสุดใน 15-30 นาที ยานี้สามารถใช้บริหารผ่านการปิดแผ่นยาที่ผิวหนัง (transdermal) ด้วย ซึ่งจะออกฤทธิ์ช้ากว่าและยาวนานหลายชั่วโมง ไม่เหมาะสำหรับอาการปวดเฉียบพลัน ระยะเวลาการออกฤทธิ์ด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะมีฤทธิ์ประมาณ 1-2 ชั่วโมง บริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีฤทธิ์อยู่ประมาณครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมง หากให้โดยวิธีหยดต่อเนื่องยาจะออกฤทธิ์นานขึ้นอีก เนื่องจากผลของ entero-hepatic recirculation การบริหารผ่านเยื่อ (transmucosal) ขึ้นกับระดับยาในเลือดซึ่งสัมพันธ์กับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ และอาจพบการกดหายใจอยู่นานกว่าฤทธิ์ระงับปวด ในประเทศไทยจึงไม่ใช้ยาในรูปแบบนี้เพราะคำนึงถึงอันตรายต่อผู้ป่วย ยานี้มีลักษณะ highly lipophilic จับกับโปรตีนสูงมาก (ร้อยละ 80-85) การทำลายยาโดยตับ เป็นส่วนใหญ่ ด้วยเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4 และยาถูกขับออกทางปัสสาวะ

ข้อบ่งใช้

1. ระงับปวดเฉียบพลันปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง
2. ระงับปวดเรื้อรัง
3. เป็นยาเสริม (adjunct) ร่วมกับการให้ยาระงับความรู้สึก ทั้งชนิดทั่วตัว และเฉพาะส่วน
4. สงบประสาทผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ เช่น ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น
5. เป็นยาสำหรับเตรียมผู้ป่วยก่อนให้ยาระงับความรู้สึกเพื่อการผ่าตัด

วิธีใช้และขนาดยา :

ขนาดยาที่ใช้ควรปรับให้เหมาะกับลักษณะการใช้งาน และผู้ป่วยแต่ละรายโดยเฝ้าระวังใกล้ชิด

1. ฉีดเพื่อระงับปวดเฉียบพลัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ในขนาดประมาณ 1 มก./กก. (ไม่นิยมฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) อาจใช้กับเครื่องให้ยา patient controlled analgesia โดยผสมยาเจือจางลงเป็น 10 มก./มล. ให้ตามที่ผู้ป่วยต้องการ ครั้งละ 10-20 มก. และ lock out interval 5 นาที
2. ฉีดเพื่อเป็นยาเสริมยาระงับความรู้สึก มีหลายขนาดขึ้นกับวัตถุประสงค์การใช้
 - สำหรับลดขนาดของยาอื่นที่ใช้เป็นยาหลัก ใช้ขนาดต่ำ 0.5-2 มก./กก.
 - สำหรับลดการตอบสนองของประสาทอัตโนมัติ (Autonomic nervous system) ใช้ขนาด 2 มก./กก.
 - สำหรับคงระดับการสลบในการผ่าตัดใหญ่ เช่น ผ่าตัดหลอดเลือด โดยใช้ขนาดยาไม่เกิน 15-20 มก./กก. มักจะใช้หยดต่อเนื่อง และควรหยุดยาก่อนเสร็จผ่าตัด เป็นเวลาครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงเพื่อไม่ให้มีฤทธิ์กดการหายใจ ตกค้างอยู่ สำหรับการผ่าตัดหัวใจ อาจใช้ขนาดสูงถึง 50 มก./กก. ปัจจุบันไม่มีใครนิยมใช้แล้ว

3. เพื่อสงบประสาทผู้ป่วยก่อนและระหว่างทำหัตถการ หรือระหว่างการใช้เครื่องช่วยหายใจ อาจให้ในขนาด 0.5-2 มก./กก. ซึ่งผู้ป่วยเด็กอาจต้องการขนาดสูงขึ้น อาจให้ช้าได้ทีละน้อย เพื่อให้ได้ระดับการสงบประสาทที่ต้องการ
4. ยาในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนังสำหรับอาการปวดเรื้อรัง ควรคำนวณมาจากขนาดยาาระงับปวดชนิดฉีดหรือกินที่ได้อยู่ต่อวันในแต่ละราย และปรับลดขนาดยาลงร้อยละ 50 ใน 6 ชั่วโมงและหยุดยารูปแบบเดิมใน 12 ชั่วโมงหลังจากที่ได้แผ่นแปะแล้ว

ข้อแนะนำการใช้

1. ต้องเฝ้าระวังการทำงานของระบบหายใจและระบบไหลเวียน เพื่อป้องกันการกดการหายใจ ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า การฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำเร็วๆ ในขนาดสูง อาจเกิดภาวะกล้ามเนื้อเกร็ง (muscular rigidity) ทำให้ช่วยหายใจยาก
2. ในผู้ป่วยภาวะวิกฤตยานี้เป็นที่นิยมมากกว่า morphine เพราะออกฤทธิ์เร็ว และทำให้เกิดความดันเลือดต่ำน้อยกว่า

ข้อห้ามใช้

1. แพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยา fentanyl
2. ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบหายใจรุนแรง หากไม่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ
3. ผู้ป่วยที่มีท้องอืดมากลักษณะ paralytic ileus
4. ผู้ป่วยที่โรคตับ โรคไตรุนแรง

ข้อควรระวัง

1. ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งอายุ น้ำหนักตัว และโรคประจำตัว จัดให้ได้ผลการรักษาที่ผู้ป่วยมีคะแนนความปวดที่เหมาะสม
2. การใช้ร่วมกับยาอื่นที่เสริมฤทธิ์กดระบบประสาทกลางต้องลดขนาดยาลง
3. ระวังในผู้ป่วยที่หัวใจเต้นช้า
4. ระวังในผู้ป่วยโรคอ้วนจนเป็นโรคแทรกซ้อน (morbid obese)
5. กรณีที่ยาอื่นที่เข้าร่วมกันอยู่มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4 ระดับปานกลางหรือรุนแรง อาจทำให้ fentanyl ออกฤทธิ์รุนแรงกว่าที่ควร ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการกดการหายใจ
6. ไม่ควรหยุดยาโดยฉับพลัน หากผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องมานาน เพราะผู้ป่วยอาจเกิดอาการถอนยา (withdrawal symptom)
7. ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บทางสมอง มีเนื้องอกในสมอง ผู้ป่วยที่มีความดันในสมองสูง เพราะเกิดอันตรายจากความดันในสมองสูง

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า กล้ามเนื้อเกร็งในทุกๆ ที่ที่ปรากฏ เมื่อบริหารด้วยการฉีดเร็วๆ ในขนาดสูง อาจมีการกดการหายใจ ซึม สับสน รุม่านตาหดตัว และทำให้คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด ท้องผูก
2. หากผู้ป่วยได้รับยาในขนาดมากเกินไปและเป็นอันตราย ต้องหยุดยาและให้แก้ฤทธิ์ ด้วยยา naloxone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำตามขนาดที่เหมาะสม (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)
3. หากผู้ป่วยได้รับยาปิดกั้นตัวรับเบต้า (beta blocker) จะเสริมฤทธิ์ทำให้ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า ต้องเฝ้าระวังใกล้ชิด
4. หากผู้ป่วยได้รับยากดระบบประสาทกลาง จะเสริมฤทธิ์สงบประสาทมากยิ่งขึ้น
5. กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4 ต้องระวังการกดการหายใจ โดยเฉพาะการใช้ยา fentanyl ชนิดแผ่นแปะผิวหนังที่ออกฤทธิ์ต่อเนื่องกันมาระยะหนึ่ง

ปฏิกิริยาระหว่างยา

- ยาที่มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4 ได้แก่ ยาด้านเชื้อรากลุ่ม azoles, ยาปฏิชีวนะ เช่น clarithromycin, erythromycin, doxycycline, ยา isoniazid, ยาด้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors จะเสริมฤทธิ์ fentanyl
- ยากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), sibutramine เมื่อใช้ร่วมกับ fentanyl อาจทำให้เกิด serotonin syndrome จาก additive effect

บทนำ

ยาสงบประสาทชนิด benzodiazepine

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับที่เป็น stereospecific GABA receptor ที่ตำแหน่ง postsynaptic neuron ในส่วนต่างๆ ของระบบประสาทกลาง ได้แก่ limbic system และ reticular formation ยานี้เสริมฤทธิ์ GABA ซึ่งเป็นสารนำประสาทชนิดยับยั้งการทำงานของสมอง (inhibitory neurotransmitter) ทำให้มี membrane permeability ที่เซลล์ประสาท เอื้อต่อการเคลื่อนย้ายที่ของ chloride ion ช่วยให้เซลล์ไม่ไวต่อการกระตุ้นและมีความคงตัวมากขึ้น ผลทำให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวล คลายกล้ามเนื้อ และมีฤทธิ์ระงับชัก

Diazepam : cap, tab, sterile sol

ก

Diazepam เป็นยากลุ่ม benzodiazepines ที่ปัจจุบันนิยมใช้เป็นยาระงับชัก และคลายกล้ามเนื้อมากกว่าใช้สงบประสาท เพราะมีฤทธิ์อยู่นาน นอกจากเสริมฤทธิ์ GABA ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทชนิดยับยั้งการทำงานของสมอง (inhibitory neurotransmitter) อาจออกฤทธิ์ที่ไขสันหลัง และส่วนเหนือขึ้นไปในระบบประสาทกลาง (supraspinal) ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว onset time เมื่อบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์เกือบทันที เมื่อบริหารด้วยการกิน จะเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานกว่า 24 ชั่วโมง (ยามี elimination half-life 20-50 ชั่วโมง) การดูดซึมหลังบริหารด้วยการกิน ร้อยละ 85-100 ดีกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยานี้จับกับโปรตีนร้อยละ 98 จึงออกฤทธิ์นาน ยาถูกทำลายยาโดยตับ

ข้อบ่งใช้

1. คลายความวิตกกังวล คลายเครียด
2. คลายกล้ามเนื้อ
3. ระงับชัก
4. premedication ก่อนการระงับความรู้สึก หรือทำหัตถการ

วิธีใช้และขนาดยา : ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะขนาดยาที่ใช้เพื่อสงบประสาท

กรณีบริหารยาโดยวิธีรับประทาน

สำหรับสงบประสาทก่อนทำหัตถการ ควรให้ยารับประทานอย่างน้อย 45-60 นาที ก่อนทำหัตถการ

- เด็ก ขนาดรับประทาน 0.2-0.3 มก./กก. ไม่เกิน 10 มก.
- ผู้ใหญ่ ขนาดรับประทาน 5-10 มก.
- ผู้สูงอายุ ขนาดรับประทาน 2 มก.

กรณีบริหารยาทางหลอดเลือดดำ

สำหรับสงบประสาทก่อนทำหัตถการ ผู้ใหญ่ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ 5 มก. และซ้ำได้ในขนาดครึ่งหนึ่ง เพื่อปรับให้ได้ขนาดที่ต้องการ

ข้อห้ามใช้

1. แพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยา Diazepam
2. ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิด narrow angle
3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ไตรมาสแรก
4. ผู้ป่วยเด็กเล็กในขวบปีแรก (Infant)

ข้อควรระวัง

1. ควรปรับขนาดลดลงครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง ตับแข็ง และหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับรุนแรงและเฉียบพลัน
2. ยานี้มีฤทธิ์ทำให้จำเหตุการณ์บางขณะไม่ได้ (anterograde amnesia) แต่ไม่มีฤทธิ์ระงับปวด ต้องระวังการให้ยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาความปวดที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการสับสน วุ่นวายมากขึ้น
3. ผู้ป่วยที่เคยใช้ยานี้ต่อเนื่องเกิน 10 วัน จะเกิดอาการถอนยา (withdrawal symptom)
4. แม้จะเป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย แต่อาจเกิดการหายใจได้ในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้สูงอายุ สุขภาพไม่สมบูรณ์ ช่วยตัวเองไม่ได้ (debilitated) ผู้ป่วยโรคอ้วน โรคระบบหายใจ ผู้ป่วยที่มีรีเฟล็กซ์ทางเดินหายใจ (gag reflex) ไม่ดี ผู้ป่วยโรคตับโรคไต

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. อาจมีอาการปวด เมื่อบริหารยาด้วยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
2. อาจทำให้เกิดเลือดดำ บริเวณที่ฉีดยาอักเสบ
3. หลอดเลือดขยายตัว ความดันเลือดต่ำ กัดการหายใจ พุดไม่ชัด
4. สับสน ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวน ความจำบกพร่อง ชัก บางรายอาจมี paradoxical excitement
5. ตัวเหลือง สัน ปัสสาวะไม่ออก
6. กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด ควรให้การรักษาแบบประคับประคอง และอาจใช้ยา flumazenil เพื่อแก้ฤทธิ์ที่ระบบประสาทกลางเรื่องการกดความรู้สึกตัว แต่ไม่ช่วยแก้ไขเรื่องการกดการหายใจ

ปฏิกิริยาระหว่างยา

- ยากลุ่ม calcium channel blockers เช่น verapamil, diltiazem, nifedipine อาจลดการทำลายยา diazepam เนื่องจากผลต่อเอ็นไซม์ cytochrome P450 รวมทั้งยาตัวอื่นๆ ที่มีผลยับยั้งเอ็นไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4
- เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทกลาง เช่น barbiturate, opioids, ethanol ยาสงบประสาทชนิดอื่นๆ จะเสริมฤทธิ์กัน ต้องเฝ้าระวังใกล้ชิด
- เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีผลเหนี่ยวนำการทำงานของเอ็นไซม์ cytochrome P450 ชนิด 2C19 เช่น carbamazepine, phenytoin, rifampicin จะทำให้การออกฤทธิ์ของ diazepam ลดลง
- เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ cytochrome P450 ชนิด 2C19 เช่น isoniazid, omeprazole, fluconazole, gemfibrosil, fluvoxamine จะทำให้การออกฤทธิ์ของ diazepam เพิ่มขึ้น
- ยาเม็ดคุมกำเนิด อาจลดการทำลายยา diazepam
- aminophylline อาจลดการออกฤทธิ์บางส่วนของยา ทำให้ต้องปรับขนาดเพิ่มขึ้น
- ให้หลีกเลี่ยงการรับประทานน้ำ grapefruit ร่วมกับการใช้ยานี้ เพราะอาจเกิดได้รับยาเกินขนาด

Midazolam hydrochloride : sterile sol

Midazolam maleate : tab

ง

ง

Midazolam เป็นยากลุ่ม benzodiazepines ที่ปัจจุบันนิยมใช้เป็นยาสงบประสาทที่ดี ทำให้ผู้ป่วยจดจำเหตุการณ์ไม่ได้ (amnesia) ออกฤทธิ์เป็นยานอนหลับและใช้เป็นยานำสลบได้ด้วย ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดยา และวิธีบริหาร ทำให้สามารถใช้ได้ทั้งก่อนผ่าตัด ระหว่างทำหัตถการเพื่อสงบประสาท ใช้ในการให้ยาระงับความรู้สึก และในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤตสำหรับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เมื่อใช้ยานี้ในรูปของยาฉีด ยานำสลบจะมีระยะเวลาออกฤทธิ์ที่นานกว่ายานำสลบชนิดอื่น ใช้รักษาอาการชัก กลไกการออกฤทธิ์คือ จับกับ GABA receptor ที่ post synaptic neuron เนื่องจากยานี้มีผลกดการตอบสนองของร่างกายต่อระดับคาร์บอนไดออกไซด์ที่ปกติจะสูงขึ้นระหว่างที่ผู้ป่วยหลับหรือไม่รู้สึกรู้ตัว จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เพราะมีความเสี่ยงต่อภาวะขาดออกซิเจน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ยานี้อาจทำให้ความดันเลือดลดต่ำลงได้เล็กน้อย แต่โดยการตอบสนองผ่าน baroreceptor reflex ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นเพื่อรักษาความดันเลือดไว้ จึงถือว่าไม่ทำให้เกิดผลเสียต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ในการบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เช่น การใช้เพื่อสงบประสาท ระหว่างการตรวจด้วยกล้องส่อง การทำหัตถการสั้นๆ ออกฤทธิ์ภายใน 1-5 นาทีสำหรับการนำสลบ หากผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงและได้รับยาอื่นร่วมด้วย เช่น กลุ่ม opioids จะออกฤทธิ์ได้เร็ว การบริหารด้วยการกินออกฤทธิ์เร็วภายในไม่เกิน 10 นาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์ประมาณ 2-4 ชั่วโมง ขึ้นกับวิธีการบริหาร ยามี elimination half-life 1-4 ชั่วโมง แต่จะนานขึ้นถ้าผู้ป่วยมีหัวใจวายเลือดคั่ง ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และผู้ป่วยสูงอายุ การบริหารด้วยวิธีการหยดต่อเนื่องเพื่อสงบประสาทในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต ยาออกฤทธิ์นานขึ้นถึง 6 เท่า การดูดซึมหลังบริหารด้วยการกิน bioavailability ร้อยละ 45 ยานี้จับกับโปรตีนร้อยละ 95-97 ยาถูกทำลายโดยตับด้วย cytochrome P450 อย่างมาก และยาขับออกทางปัสสาวะในรูปของ glucuronide conjugated เกือบร้อยละ 90

ข้อบ่งใช้

1. สงบประสาทในระยะก่อนผ่าตัด ระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึกเพื่อทำหัตถการ และหลังผ่าตัด
2. ช่วยนอนหลับ
3. นำสลบ
4. ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต
5. ระงับชัก

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะขนาดยาที่ใช้เพื่อสงบประสาท
 - ผู้ป่วยเด็ก ● รับประทาน ขนาด 0.2-0.4 มก./กก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 15 มก.
ให้ก่อนทำหัตถการประมาณ 30-45 นาที
 - ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ 0.02-0.05 มก./กก.
ต้องค่อยๆ ปรับเพิ่มให้ (titrate) ด้วยความระมัดระวัง จนได้ผลที่ต้องการ
 - ผู้ใหญ่ ● รับประทาน ขนาด 0.2-0.4 มก./กก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 15 มก.
 - ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ 0.02-0.04 มก./กก. หรือให้ช้าๆ ในขนาด 0.5-2.5 มก.
ควรลดขนาดลงในผู้ป่วยสูงอายุ บางรายอาจต้องการเพียง 1 มก.
2. กรณีที่ใช้เพื่อระงับชัก ให้ใช้วิธีการบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำให้ 0.02-0.04 มก./กก. หรือให้ช้าๆ ในขนาด 0.5-2.5 มก. ปรับเพิ่มขนาดจนควบคุมการชักได้

3. ต้องปรับให้เข้ากับอายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย และยาอื่นที่ใช้ ควรลดขนาดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 ในกรณีที่ใช้ร่วมกับยา opioid หรือยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทกลางอื่นๆ

ข้อห้ามใช้

1. แพ้ยามีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยา midazolam
2. ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิด narrow angle
3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ไตรมาสแรก
4. ผู้ป่วยเด็กเล็กในขวบปีแรก (infant)
5. ผู้ป่วยที่เป็น myasthenia gravis
6. ผู้ป่วยที่เป็นโรคระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เช่น muscular dystrophy หรือ myotonia
7. ผู้ป่วยช็อค หรือไม่รู้สึกรู้สึกตัว (coma) หรือพิษสุราเฉียบพลันที่มีสัญญาณชีพไม่ปกติร่วมด้วย

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. เมื่อบริหารด้วยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ควรฉีดช้าๆ และค่อยๆปรับเพิ่มยาให้ได้ขนาดที่ต้องการ ซึ่งขึ้นกับผู้ป่วย
2. ผู้ที่ได้รับยากลุ่ม benzodiazepines ชนิดฉีด เพื่อการตรวจหรือทำหัตถการ ไม่ควรออกจากโรงพยาบาลภายในเวลา 3-4 ชั่วโมง หลังได้รับยา และจะต้องมีผู้ที่สามารถช่วยเหลือผู้ป่วยได้มาเป็นเพื่อนด้วย ผู้ป่วยต้องได้รับคำแนะนำให้งดเว้นในการทำกิจกรรมที่ต้องการการตัดสินใจด้วยสติสัมปชัญญะ การเดินทางบนท้องถนน การขับขี่ยานพาหนะ การควบคุมเครื่องจักรกล แม้ผู้ป่วยจะผ่านการทดสอบระดับความรู้สึกตัวแล้วก็ตาม
3. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ ยกเว้นกรณีไม่มียาอื่นให้ใช้ ยาข้ามรกได้ หากใช้ในแม่ที่กำลังจะคลอด มีผลต่อระบบประสาทกลางของทารก และอาจทำให้มี fetal heart rate irregularity เด็กมีอุณหภูมิร่างกายต่ำ มี hypotonia กดการหายใจ ดูคน้ำและนมไม่ดี หากแม่ได้รับยานี้ประจำระหว่างตั้งครรภ์ใกล้คลอด ทารกแรกคลอดอาจมีอาการถอนยา (withdrawal symptom)
4. ยาขับออกทางน้ำนม ยังไม่มีรายงานผลต่อทารกแรกเกิด แต่ควรระมัดระวัง
5. การได้รับยามากเกินขนาดอาจกดการหายใจ ความดันเลือดต่ำ สับสน ซึม ไม่รู้สึกตัว (coma) หยุดหายใจ การรักษา คือ การประคับประคองจนกว่าจะหมดฤทธิ์ยา การให้ flumazenil จะออกฤทธิ์แย่งจับกับ GABA receptor ในระบบประสาทกลางในลักษณะ selective ซึ่งอาจไม่ช่วยแก้ฤทธิ์การกดการหายใจ

ปฏิกิริยาระหว่างยา

เช่นเดียวกับยา diazepam

ภาคผนวก

การรักษาเมื่อได้รับยา opioid เกินขนาด

เนื่องจากยามีฤทธิ์กดระบบประสาทกลาง กดการหายใจ ผู้ป่วยจะมีอาการง่วงซึม หายใจช้า อัตราการหายใจน้อยกว่า 10 ครั้งต่อนาที รูม่านตาเล็ก อาจมีอาการหยุดหายใจ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ยาเกินขนาดมากจากความผิดพลาดในการบริหารยา เช่น ได้รับยาอื่นที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทกลาง (methadone, tramadol, fentanyl patch, morphine tablet, oral morphine solution) ผู้ป่วยใช้ยาเองโดยจงใจ หรือเข้าใจผิด ฯลฯ ซึ่งการใช้ในช่วง perioperative จะมีความรุนแรงน้อยกว่า และมีการเฝ้าระวังผลของยาที่ใกล้ชิดกว่า

1. ผู้ป่วยง่วงซึม หลับมาก ไม่ค่อยรู้สึกตัว (stupor) ต้องปลุก เพื่อประเมินความรู้สึกตัว ดูการตอบสนองบันทึกระดับ sedation score และกระตุ้นให้หายใจ
2. เนื่องจากผู้ป่วยมักจะขาดออกซิเจนมี SpO₂ ต่ำ จึงต้องให้ oxygen supplement โดยอุปกรณ์ที่เหมาะสมพร้อมทั้งเปิดทางเดินหายใจให้โล่ง
3. ช่วยหายใจถ้ามีอาการหยุดหายใจหรือหายใจช้ามากโดยใช้ bag mask ventilation ระหว่างที่ยังไม่มีอุปกรณ์ให้กระตุ้นผู้ป่วยหายใจ
4. ให้ยา naloxone ซึ่งเป็น pure opioid antagonist สามารถแก้ฤทธิ์ opioid ทุกชนิด ได้ทั้งการกดการหายใจ ภาวะง่วงซึม ความดันเลือดต่ำ รวมทั้ง dysphoria ที่เกิดจาก kappa receptor effect ของ pentazocine หรือยาอื่น ยา naloxone จะออกฤทธิ์ภายใน 2 นาที และมีฤทธิ์อยู่นานประมาณ 30-60 นาที ซึ่งสั้นกว่า opioid

- กรณีการได้รับยาช่วง perioperative ต้องค่อยๆ ปรับขนาดยา naloxone เพื่อไม่ให้เกิดการถอนฤทธิ์ยา opioid เสียบบลัน ซึ่งอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย โดยเริ่มใช้ naloxone 0.1-0.2 มก. (1-4 มคก./กก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 2-3 นาที จนได้ผลการออกฤทธิ์ที่ต้องการ อาจให้ซ้ำได้ทุก 1-2 ชั่วโมง หรือให้โดยหยดต่อเนื่อง 3-5 มคก./กก./ชม. ในผู้ป่วยเด็กให้ naloxone ในขนาด 0.005-0.01 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 2-3 นาที จนได้ผลการออกฤทธิ์ที่ต้องการ
- กรณี opioid overdose ใน chronic use หรือ abuse ใช้ naloxone 0.4-2 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 2-3 นาที จนได้ผลการออกฤทธิ์ที่ต้องการแต่ไม่เกิน 10 มก. มิฉะนั้นให้ตั้งข้อสงสัยว่าอาการของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น stroke ในผู้ป่วยเด็ก ให้ naloxone ในขนาด 0.01 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ Naloxone ในกรณีที่ต้องใช้หยดต่อเนื่อง ให้ผสม 2 มก. ใน normal saline หรือ สารละลาย 5% dextrose 500 มล. จะได้ 4 มคก./มล. (หลีกเลี่ยงสารละลายที่มี pH เป็นต่าง) ปรับอัตราการให้ยาจนได้ผลการออกฤทธิ์ที่ต้องการ

หมายเหตุ : การเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา naloxone ถ้าแก้ฤทธิ์เร็วเกินไป หรือมากเกินไป จะเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงดังนี้ คือ คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว ความดันสูง สั่น ตื่นเต้น (excitement) ปวดแผล อาจเกิด pulmonary edema และ ventricular tachycardia, ventricular fibrillation ได้

ตัวอย่างการปฏิบัติ กรณีผู้ป่วยมีระดับความง่วงซึม ง่วงมาก ปลุกตื่นยาก ปลุกไม่ตื่น ไม่ตอบคำถาม หรืออัตราการหายใจน้อยกว่า 10 ครั้ง/นาที

1. เปิดทางเดินหายใจให้โล่ง
2. ให้ oxygen โดยอุปกรณ์ เช่น mask with reservoir bag
3. เตรียมอุปกรณ์ช่วยหายใจ mask with self inflating bag ไว้ อาจเตรียมท่อหายใจไว้ด้วย
4. ดูขนาดรูม่านตา แจ้งแพทย์ทราบโดยเร็ว
5. เตรียม naloxone ถ้าเป็นผู้ใหญ่ dilute จาก 0.4 มก./มล. ด้วย NSS เป็น 0.1 มก./มล.
6. กรณีเด็ก อัตราการหายใจน้อยที่สุดที่จะแก้ฤทธิ์ยาให้พิจารณาตามความเหมาะสมของแต่ละอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. Donnelly AJ, Baughman VL, Gonzalez JP, Golembewski J, Tomsik EA, eds. Anesthesiology & critical care drug handbook. 10th edition. Ohio: Lexicomp; 2011.
2. Donnelly AJ, Baughman VL, Gonzalez JP, Golembewski J, Tomsik EA, eds. Anesthesiology & critical care drug handbook. 9th edition. Ohio: Lexicomp; 2010.
3. Morphine Sulfate [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Avinza-drug.htm>
4. Morphine Injection [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Duramorph-drug.htm>
5. Morphine Sulfate XR Liposome Injection [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/DepoDur-drug.htm>
6. Fentanyl Citrate [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Actiq-drug.htm>
7. Fentanyl Citrate [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Sublimaze-drug.htm>
8. Diazepam Injection [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/DiazepamInjection-drug.htm>
9. Diazepam Tablets [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Valium-drug.htm>
10. Midazolam [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/MidazolamInjection-drug.htm>

General anesthetics :

Anticholinesterases and antimuscarinic drugs used in anesthesia

บทนำ

Anticholinesterases

Anticholinesterases หรือ Cholinesterase inhibitors เป็นยาในกลุ่ม cholinergic ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ cholinesterase (ทั้ง acetylcholinesterase และ pseudocholinesterase) ซึ่งเอ็นไซม์นี้มีหน้าที่ทำลาย acetylcholine ดังนั้นการได้รับยา anticholinesterase จะทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ในร่างกายต่อ cholinergic receptors ทั้งชนิด muscarinic และ nicotinic รุนแรงและยาวนานขึ้น ในทางวิสัญญีวิทยานานาญานี้มาใช้ในการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

Neostigmine methylsulfate : sterile sol

ก

Neostigmine เป็น reversible anticholinesterase ชนิด quaternary ammonium compound อยู่ในรูป sterile solution ความเข้มข้น 2.5 มก./มล. มีปริมาตร 1 มล./หลอดแก้ว โดยมี onset เมื่อบริหารทางหลอดเลือดดำ ภายใน 1 นาที ถึงจุดที่ยาออกฤทธิ์สูงสุดภายใน 10 นาที มีระยะเวลาการออกฤทธิ์สูงสุด 30 นาที ยาถูกทำลายด้วยเอ็นไซม์ plasma esterase โดยร้อยละ 60 ของยาถูกขับออกทางไต

ข้อบ่งใช้

ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี ใช้ยาขนาด 2.5 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ สามารถให้ซ้ำได้ถ้าจำเป็น (สูงสุดไม่เกิน 5 มก.) ภายหลัง หรือให้ร่วมกับ atropine หรือ glycopyrronium
2. ผู้ป่วยเด็ก อายุน้อยกว่า 18 ปี ใช้ยาขนาด 0.03-0.07 มก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 5 มก.) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ภายหลัง หรือให้ร่วมกับ atropine หรือ glycopyrronium

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติอาจต้องพิจารณาลดขนาดยา
2. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยให้นมบุตร
4. ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของลำไส้หรือทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากยานี้ทำให้เกิดการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะที่รุนแรง

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. หัวใจเต้นช้า (bradycardia) การรักษา atropine 0.02-0.04 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
2. ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) พิจารณาใช้ปฏิบัติการ basic และ advanced cardiac life support
3. ปฏิกิริยาแพ้ (allergic reactions) ให้พิจารณาหยุดใช้ยาและรักษาตามความรุนแรงของอาการ ถ้ามีแค่อาการทางผิวหนังพิจารณาให้ antihistamine และ/หรือ steroid ถ้ามีอาการหลอดลมหดรัดเกร็ง ให้การรักษาด้วยออกซิเจนและยาพ่นขยายหลอดลม แต่ถ้าอาการทางปอดรุนแรงจนมีความดันโลหิตต่ำหรืออาการทางหัวใจ ให้พิจารณาให้ epinephrine (adrenaline) และอาจต้องทำการฟื้นคืนชีพ
4. คลื่นไส้ อาเจียน
5. น้ำลายเพิ่มขึ้น
6. ท้องเสีย
7. ปวดท้อง

Edrophonium chloride

Edrophonium เป็น reversible anticholinesterase ชนิด quaternary ammonium compound อยู่ในรูป sterile solution ความเข้มข้น 10 มก./มล. มีปริมาตร 1 มล./หลอดแก้ว โดยมี onset เมื่อบริหารทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วภายใน 1-2 นาที มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้น 10 นาที เนื่องจากยาถูกขับออกทางไตอย่างรวดเร็ว

ข้อบ่งใช้

1. ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs
2. ใช้เพื่อการวินิจฉัย dual block จาก succinylcholine

วิธีใช้และขนาดยา :

- ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs
ใช้ขนาด 0.5-0.7 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ ภายหลังหรือให้ร่วมกับ atropine
- ใช้เพื่อการวินิจฉัย dual block จาก succinylcholine
ใช้ขนาด 10 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ภายหลังหรือให้ร่วมกับ atropine

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
2. ผู้ป่วยให้นมบุตร
3. ผู้ป่วยโรคหืด (asthma) หรือภาวะหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm)
4. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac dysrhythmias)
5. ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของลำไส้หรือทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากยานี้ทำให้เกิดการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะที่รุนแรง

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. หัวใจเต้นช้า (bradycardia) การรักษา atropine 0.02-0.04 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
2. ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) พิจารณาใช้ปฏิบัติการ basic และ advanced cardiac life support
3. ปฏิกิริยาแพ้ (allergic reactions) ให้พิจารณาหยุดใช้ยาและรักษาตามความรุนแรงของอาการ ถ้ามีแค่อาการทางผิวหนังพิจารณาให้ antihistamine และ/หรือ steroid ถ้ามีอาการหลอดลมหดเกร็ง ให้การรักษาด้วยออกซิเจนและยาพ่นขยายหลอดลม แต่ถ้าอาการทางปอดรุนแรงจนมีความดันโลหิตต่ำหรืออาการทางหัวใจ ให้พิจารณาให้ epinephrine (adrenaline) และอาจต้องทำการฟีนคีนซีฟ

บทนำ

Antimuscarinic drugs

Antimuscarinic drugs เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ของ cholinergic drugs ที่ muscarinic receptors เป็นหลัก ในขณะที่มีผลต่อ nicotinic receptors น้อยโดยการที่ยามีคุณสมบัติเป็น antagonist ต่อ muscarinic receptors จึงเป็นการปิดกั้น receptors ไม่ให้ถูกกระตุ้นได้ด้วย cholinergic agonist แต่ถ้ามีปริมาณของ agonist มากพอก็สามารถเข้าไปแทนที่ ยากลุ่มนี้ได้ จึงถือเป็น competitive antagonist ในทางวิสัญญีวิทยามีการนำมาใช้ในการ premedication ใช้รักษาภาวะหัวใจเต้นช้าในระหว่างการผ่าตัด (intraoperative bradycardia) และใช้ร่วมกับยา anticholinesterase เพื่อแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

Atropine sulfate : sterile sol

ก

Atropine เป็น competitive antagonist ชนิด tertiary amine อยู่ในรูป sterile solution ความเข้มข้น 0.6 มก./มล. มีปริมาตร 1 มล./หลอดแก้ว เมื่อบริหารด้วยการฉีดทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 1-2 นาที มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 3 ชั่วโมง ยาถูกทำลายโดยตับและขับออกทางไต ภายใน 24 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อ premedication โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจส่วนต้น
2. ใช้ป้องกัน หรือรักษาภาวะหัวใจเต้นช้าในระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก (bradycardia)
3. ใช้ร่วมกับ neostigmine หรือ edrophonium เพื่อป้องกัน muscarinic effect ของยาทั้ง 2 ตัว ในระหว่างการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ใช้เพื่อ premedication โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจส่วนต้น
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี
 - ใช้ยาขนาด 0.3-0.6 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 30-60 นาที ก่อนการนำสลบ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 12-18 ปี
 - ใช้ยาขนาด 0.3-0.6 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 30-60 นาที ก่อนการนำสลบ
 - ใช้ยาขนาด 0.02-0.04 มก./กก. รับประทาน 1-2 ชั่วโมงก่อนการนำสลบ (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.9 มก.)
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี
 - ใช้ยาขนาด 0.01-0.03 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 30-60 นาที ก่อนการนำสลบ (ขนาดต่ำสุด 0.1 มก. ขนาดสูงสุด 0.6 มก.)
 - ใช้ยาขนาด 0.02-0.04 มก./กก. รับประทาน 1-2 ชั่วโมง ก่อนการนำสลบ (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.9 มก.)
 - ผู้ป่วยเด็กทารก
 - ใช้ยาขนาด 0.01 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 30-60 นาที ก่อนการนำสลบ
 - ใช้ยาขนาด 0.02-0.04 มก./กก. รับประทาน 1-2 ชั่วโมง ก่อนการนำสลบ (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.9 มก.)

2. ใช้ป้องกัน หรือรักษาภาวะหัวใจเต้นช้าในระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก (bradycardia)
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ใช้ยาขนาด 0.3-0.6 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 12-18 ปี ใช้ยาขนาด 0.3-0.6 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้ยาขนาด 0.01-0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กทารก ใช้ยาขนาด 0.01-0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
3. ใช้ร่วมกับ neostigmine เพื่อป้องกัน muscarinic effect ของ neostigmine ในระหว่างการแก้ฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้อ non-depolarizing neuromuscular blocking drugs
 - ผู้ใหญ่ และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี ใช้ขนาดยาครึ่งหนึ่งของ Neostigmine ยกเว้น ในกรณีที่หัวใจเต้นเร็ว อาจพิจารณาขนาดลดลง
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้ยาขนาด 0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (ขนาดสูงสุด 1.2 มก.)
 - ผู้ป่วยเด็กทารก ใช้ยาขนาด 0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
4. ใช้ร่วมกับ edrophonium เพื่อป้องกัน muscarinic effect ของ edrophonium ในระหว่างการแก้ฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ใช้ยาขนาด 0.6 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 12-18 ปี ใช้ยาขนาด 0.6 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้ยาขนาด 0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (ขนาดสูงสุด 1.2 มก.)
 - ผู้ป่วยเด็กทารก ใช้ยาขนาด 0.02 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา
2. ภาวะที่มีลำไส้อุดตัน ได้แก่ Paralytic ileus, Pyloric stenosis, Toxic megacolon
3. ภาวะต่อมลูกหมากโต

ข้อควรระวัง

1. Down's syndrome
2. ภาวะกรดไหลย้อน
3. ภาวะท้องร่วง
4. ภาวะลำไส้ใหญ่มีการอักเสบและมีแผล
5. ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ
6. ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย
7. ภาวะความดันโลหิตสูง
8. ภาวะที่มีหัวใจเต้นเร็ว
9. ภาวะมีไข้
10. เสี่ยงต่อภาวะต่อหินชนิดมุมปิด
11. การทำงานของตับผิดปกติ
12. การทำงานของไตผิดปกติ
13. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
14. ผู้ป่วยให้นมบุตร

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ท้องผูก
2. หัวใจเต้นช้าชั่วคราว ตามด้วยหัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น และหัวใจเต้นผิดจังหวะ
3. สารคัดหลั่งในหลอดลมลดลง
4. ปัสสาวะคั่ง
5. รูม่านตาขยาย ตาแพ้แสง สูญเสียการปรับสภาพ (accommodation)
6. ปากแห้ง ผิวหนังแดงและแห้ง
7. คลื่นไส้ อาเจียน
8. อาการสับสน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ รักษาด้วย physostigmine 1-2 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

Glycopyrronium bromide

Glycopyrronium เป็น competitive antagonist ชนิด quaternary amine อยู่ในรูป sterile solution ความเข้มข้น 0.2 มก./มล. มีปริมาตร 1 มล./หลอดแก้ว เมื่อบริหารด้วยการฉีดทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 1 นาที ถึงจุดที่ยาออกฤทธิ์ภายใน 3 นาที ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 6 ชั่วโมง ยาถูกทำลายโดยตับและขับออกทางไตและน้ำดี ภายใน 24 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อ premedication โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจส่วนต้น
2. ใช้ป้องกัน หรือรักษาภาวะหัวใจเต้นช้าในระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก (bradycardia)
3. ใช้ร่วมกับ neostigmine เพื่อป้องกัน muscarinic effect ของยา neostigmine ในระหว่างการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ใช้เพื่อ premedication โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจส่วนต้น
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 12 ปี ใช้ยาขนาด 0.2-0.4 มก. หรือ 4-5 มคก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 0.4 มก.) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนการนำสลบ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้ยาขนาด 4-8 มคก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 0.2 มก.) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนการนำสลบ
2. ใช้ป้องกัน หรือรักษาภาวะหัวใจเต้นช้าในระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก (bradycardia)
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ใช้ยาขนาด 0.2-0.4 มก. หรือ 4-5 มคก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 0.4 มก.) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และให้ซ้ำได้ถ้าจำเป็น
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-18 ปี ใช้ยาขนาด 4-8 มคก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 0.2 มก.) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และให้ซ้ำได้ถ้าจำเป็น
3. ใช้ร่วมกับ neostigmine เพื่อป้องกัน muscarinic effect ของยา neostigmine ในระหว่างการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non-depolarizing neuromuscular blocking drugs
 - ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 12 ปี ใช้ยาขนาด 0.2 มก. ต่อ 1 มก. ของยา neostigmine หรือ 0.01-0.015 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
 - ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้ยาขนาด 0.01 มก./กก. (สูงสุดไม่เกิน 0.5มก.) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา
2. ภาวะที่มีลำไส้อุดตัน ได้แก่ Paralytic ileus, Pyloric stenosis, Toxic megacolon
3. ภาวะต่อมลูกหมากโต

ข้อควรระวัง

1. Down's syndrome
2. ภาวะกรดไหลย้อน
3. ภาวะท้องร่วง
4. ภาวะลำไส้ใหญ่มีการอักเสบและมีแผล
5. ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ
6. ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย
7. ภาวะความดันโลหิตสูง
8. ภาวะที่มีหัวใจเต้นเร็ว
9. ภาวะมีไข้
10. เสี่ยงต่อภาวะต่อหินชนิดมุมปิด

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ท้องผูก
2. หัวใจเต้นช้าชั่วคราว ตามด้วยหัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น และหัวใจเต้นผิดจังหวะ
3. สารคัดหลั่งในหลอดลมลดลง
4. ปัสสาวะคั่ง
5. รูม่านตาขยาย ตาแพ้แสง สูญเสียการปรับสภาพ (accommodation)
6. ปากแห้ง ผิวหนังแดงและแห้ง
7. คลื่นไส้ อาเจียน
8. เวียนศีรษะ
9. ต่อหินชนิดมุมปิด

เอกสารอ้างอิง

1. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 66th[online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2014 [updated 2014; cited 29 April 2014]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>
2. Neostigmine Methylsulfate [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: [http://www.rxlist.com/Neostigmine Methylsulfate Injection-drug.htm](http://www.rxlist.com/Neostigmine_Methylsulfate_Injection-drug.htm)
3. Edrophonium Injection [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Enlon-drug.htm>
4. Glycopyrrolate [homepage on the Internet]. New York: Rxlist; 2015 [date unknown; cited 2015 Jan 15]. Available from: <http://www.rxlist.com/Robinul-drug.htm>

General anesthetics : 6

Drugs for malignant hyperthermia

Dantrolene sodium : sterile powdr

(ยากำพร้า) ง

เป็นยาที่จัดอยู่ในกลุ่ม direct-acting skeletal muscle relaxant ออกฤทธิ์โดยการที่ไม่ให้มีการปล่อยของ calcium ออกจาก sarcoplasmic reticulum เป็น hydrated 1-[[[5-(4-nitrophenyl)-2-furanyl]methylene]amino]-2,4-imidazolidinedione sodium มีน้ำหนักโมเลกุล 399 ถูกเตรียมอยู่ในรูป sterile, non-pyrogenic lyophilized sodium สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยบรรจุอยู่ในขวด 70 มล. มี dantrolene sodium 20 มก. mannitol 3000 มก. และ sodium hydroxide เพื่อให้มี pH 9.5 เมื่อผสมกับน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ 60 มล.

ข้อบ่งใช้

1. แก้ไข fulminant hypermetabolism ของ skeletal muscle characteristics ของ malignant hyperthermia crisis ซึ่งมีกลุ่มอาการ ได้แก่ tachycardia, tachypnea, central venous desaturation, hypercarbia, metabolic acidosis, skeletal muscle rigidity, increased utilization ของ carbon dioxide absorber, cyanosis และ mottling ของผิวหนัง และหลายๆ รายจะมีไข้ร่วมด้วย
2. ใช้ป้องกันก่อนผ่าตัดและบางครั้งหลังผ่าตัด เพื่อไม่ให้เกิดหรือลดความรุนแรงของการเกิด malignant hyperthermia crisis ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีโอกาสจะเป็น malignant hyperthermia susceptible

วิธีใช้และขนาดยา :

1. ในการรักษา malignant hyperthermia reaction ให้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วและต่อเนื่องในขนาดเริ่มต้น 2.5 มก./กก. และให้ต่อไปจนอาการดีขึ้นในขนาดสะสมได้ถึง 10-30 มก./กก.
2. การ maintenance สามารถฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 1 มก./กก. เข้าได้ทุก 4-6 ชั่วโมง หรือ ให้แบบต่อเนื่อง (continuous iv infusion) ในขนาด 0.25 มก./กก./ชม. ไปอย่างน้อย 36 ชั่วโมง (Malignant Hyperthermia Association of the United States Guideline 2008)
3. การให้ prophylaxis แนะนำให้ใช้ในขนาด 2.5 มก./กก. ประมาณ 1 ชั่วโมง 15 นาที ก่อนให้ยาระงับความรู้สึกโดยให้แบบต่อเนื่องเป็นเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง (ถ้าเป็น oral form ให้ในขนาด 4-8 มก./กก./วัน แบ่งเป็น 3-4 ครั้ง ประมาณ 1-2 วันก่อนผ่าตัด โดย dose สุดท้ายให้ 3-4 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด)

การเตรียมยา

ยาฉีดให้ใช้ 1 vial ซึ่งมี dantrolene 20 มก. ผสมกับน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ 60 มล. เขย่าจนใส และส่วนผสมต้องไม่ให้ถูกแสง และให้ใช้ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเตรียม และเก็บที่อุณหภูมิ 15 ถึง 30 เซลเซียส ควรเตรียมสำหรับใช้ทันที และบรรจุในภาชนะที่เป็น sterile plastic bag ไม่ให้ใช้ขวดแก้ว เพราะตกตะกอนได้

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. การฉีด dantrolene ไม่ได้เป็นการทดแทนการดูแลรักษาอย่างอื่นที่เป็นมาตรฐานในการป้องกันและรักษากลุ่มอาการของ malignant hyperthermia crisis
2. ฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้อนี้อาจทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงซึ่งรวมถึงกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ ดังนั้นควรมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งการหายใจเมื่อให้ในช่วงก่อนผ่าตัด
3. การฉีดยาต้องระวังการฉีดออกนอกหลอดเลือดดำ เพราะความเป็นด่างสามารถทำให้เนื้อเยื่อรอบๆ เกิด necrosis ได้
4. เมื่อจะใช้ mannitol ร่วมด้วยในการป้องกันหรือรักษา late renal complications ของ malignant hyperthermia การคิดขนาดยาต้องคิดรวม mannitol 3 กรัม ที่ผสมอยู่ด้วยแล้วใน dantrolene 1 vial (20 มก.)
5. ควรแนะนำผู้ป่วยเมื่อได้รับ dantrolene อาจมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงหลังผ่าตัด บางคนอาจมีอาการวิงเวียนศีรษะ (lightheadedness) หลังผ่าตัดนานได้ถึง 48 ชั่วโมง ดังนั้นจึงแนะนำให้ขับปัสสาวะหรือทำงานเกี่ยวกับของมีคมหรืออื่นๆ ที่อาจเป็นอันตรายได้
6. ควรมีการประเมินและการติดตามการทำงานของตับ เพราะ dantrolene เป็น potential ของ hepatotoxicity
7. แนะนำว่า ถ้าไม่จำเป็นไม่ควรใช้ calcium channel blockers เช่น verapamil ร่วมกับ dantrolene เพราะมีรายงานเกี่ยวกับ cardiovascular collapse และเกิด hyperkalemia
8. การให้ dantrolene สามารถเสริมฤทธิ์การหย่อนกล้ามเนื้อของ neuromuscular blocking agents เช่น vecuronium เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Glahn KPE, Ellis FR, Halsall PJ, Muller CR, Snoeck MMJ, Urwyler A, Wappler F. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: Guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group BJA, 2010: 105(4): 417-20.
2. Kolb ME, Home ML, Martz R. Dantrolene in human malignant hyperthermia. Anesthesiology, 1982,56(4): 254-62.

Local anesthetics

บทนำ

Local anesthetics

ยาที่ใช้สำหรับการระบับความรู้สึกเฉพาะส่วนคือ ยาชา (local anesthetics) ซึ่งจะออกฤทธิ์ขัดขวางการสื่อประสาทประสาทในบริเวณที่ยาชาสัมผัส ทำให้สูญเสียการนำความรู้สึก กล้ามเนื้ออ่อนแรง และสูญเสียการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติตามตำแหน่งที่ยาชาสัมผัส เมื่อหมดฤทธิ์ยาชา การทำงานของระบบประสาทต่างๆ จะกลับมาเป็นปกติ

ยาชาแต่ละชนิดจะมีคุณสมบัติแตกต่างกันในด้านของความแรง (potency), ระยะเวลาออกฤทธิ์ (duration), การละลายในน้ำและไขมัน (solubility in water and lipid), ความคงตัว (stability) โดยเฉพาะเมื่อสัมผัสกับอากาศ, ความสามารถในการซึมผ่านเนื้อเยื่อ และการทำให้เกิดพิษ (toxicity) ซึ่งคุณสมบัติเหล่านี้จะมีส่วนในการกำหนดวิธีการบริหารยาชา เช่น ใช้ทาหรือพ่นบริเวณเนื้อเยื่อหรือเยื่อเมือก (mucosa), ใช้ฉีดเฉพาะที่ (local infiltration), ใช้ฉีดรอบเส้นประสาท (peripheral nerve block), ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (spinal block), ฉีดเข้าช่องเหนือช่องน้ำไขสันหลัง (epidural block) หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำบริเวณแขนหรือขา โดยใช้ tourniquet รัดแขนหรือขาเหนือบริเวณที่ฉีดยาชา เพื่อให้ยาชากระจายอยู่ในบริเวณแขนและขานั้นเท่านั้น (intravenous regional anesthesia หรือ Bier block)

ในการใช้ยานั้น นอกเหนือจากกลไกการออกฤทธิ์ และขนาดของยาชาแต่ละชนิดแล้ว สิ่งที่ต้องพิจารณาได้แก่

1. ยาชาที่ใช้อยู่ในกลุ่มใด ปัจจุบันเมื่อดูจากโครงสร้างโมเลกุล ยาชาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ
 - 1.1 กลุ่ม ester ประกอบด้วย cocaine, procaine, chlorprocaine, tetracaine และ benzocaine
 - 1.2 กลุ่ม amide ได้แก่ lidocaine, etidocaine, bupivacaine, ropivacaine, levobupivacaine, prilocaine และ mepivacaine

กรณีผู้ป่วยแพ้ยาชาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่มใด จะไม่สามารถใช้ยาชาตัวอื่นในกลุ่มนั้นได้เลย เพราะจะมีโอกาสแพ้ได้เช่นกัน แต่อาจให้ยาชาในอีกกลุ่มหนึ่งได้ ซึ่งควรใช้ชนิดที่ไม่มีสารกันเสีย (preservative free) เพราะผู้ป่วยอาจแพ้สารนี้ได้

2. การพิจารณาขนาด (dose) ของยาชาที่ใช้ ขึ้นกับตำแหน่งที่ฉีดว่าฉีดบริเวณใด มีเส้นเลือดไปเลี้ยงบริเวณนั้นมากน้อยเพียงใด สภาพของผู้ป่วยเป็นอย่างไร (เช่น อายุ น้ำหนักตัว โรคประจำตัว และอื่นๆ เป็นต้น) และระยะเวลาที่ต้องการให้ชา กรณีที่ใช้ยาในบริเวณที่มีเส้นเลือดไปเลี้ยงมาก อาจต้องลดขนาดยาชาลง เพราะมีโอกาสเกิดพิษ (toxicity) จากยาชาได้สูง

3. การใช้ยาตีบหลอดเลือด (vasoconstrictor) ผสมในยาชา มีข้อดีคือ ทำให้ยาชาออกฤทธิ์นานขึ้น เพิ่มความแรงของการออกฤทธิ์ ลดการเสียเลือดและใช้ทดสอบ (test dose) ว่าฉีดยาชาเข้าหลอดเลือดหรือไม่ ยาตีบหลอดเลือดที่ใช้คือ epinephrine (adrenaline) ซึ่งเมื่อผสมแล้ว ควรใช้ความเข้มข้นต่ำ 1:200,000 (5 มก./มล.) ถ้ายาชาผสม epinephrine ขนาด 3 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดจะทำให้มีอาการใจสั่น, ชีพจรเร็วขึ้น มากกว่า 10 ครั้ง/นาที ความดันเลือดสูงขึ้นมากกว่า 15 มม.ปรอท บางรายมีหัวใจเต้นผิดปกติร่วมด้วย ซึ่งจะเกิดอาการภายใน 30-60 วินาทีหลังฉีดยา เมื่อเกิดความผิดปกติเหล่านี้ให้หยุดยาทันที มิฉะนั้นจะเกิดพิษจากยาชา (systemic toxicity) ไม่แนะนำให้ใช้ยาชาที่ผสม epinephrine ในบริเวณที่เป็น หลอดเลือดแดงส่วนปลาย เช่น ปลายนิ้วมือ ปลายนิ้วเท้า ใบหู จมูก และองคชาติ เพราะจะทำให้เนื้อเยื่อส่วนปลายขาดเลือดได้ นอกจากนี้ ควรระมัดระวังการใช้ยาชาที่ผสม epinephrine ในผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคไทรอยด์เป็นพิษ เป็นต้น

ข้อห้ามใช้

1. ไม่ใช่ทา หรือฉีดบริเวณที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ
2. ไม่ใช่ยาชาที่มีสารกันเสีย (preservative) ในการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง หรือช่องเหนือช่องไขสันหลัง หรือใช้ในกรณีทำการฉีดยาชาเข้าหลอดเลือดเฉพาะที่ (intravenous regional anesthesia หรือ Bier block)
3. ห้ามใช้ยาชาใส่ไปที่หูชั้นกลาง เพราะอาจเกิดพิษต่อหูได้
4. ผู้ป่วยที่มี complete heart block
5. ผู้ป่วยที่แพ้ยาชา กรณีแพ้ยาชาในกลุ่ม ester อาจใช้ยาชาในกลุ่ม amide ได้ แต่ควรใช้ที่ไม่มีสารกันเสีย (preservative free)

ข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้ยาชาในกรณีต่อไปนี้

1. เด็กเล็ก
2. ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่ทุพพลภาพ
3. ผู้ป่วยที่มีโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด
4. ผู้ป่วยที่มีโรคระบบทางเดินหายใจบกพร่อง
5. โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง
6. โรคระบบประสาท หรือเส้นประสาทส่วนปลายบกพร่อง
7. สตรีมีครรภ์

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. พิษจากยาชา (systemic toxicity)

มักเกิดจากการใช้ยาชาปริมาณที่มากเกินไป หรือเกิดความผิดพลาดฉีดยาชาเข้าเส้นเลือด หรือฉีดยาชาในปริมาณที่สูงเร็วเกินไปทำให้ระดับยาชาในเลือดสูงจนเกิดอาการพิษจากยาชาทั่วร่างกาย (systemic toxicity) ระบบสำคัญที่ถูกกระทบกระเทือน คือระบบหัวใจ ระบบไหลเวียน และระบบประสาท อาการที่พบเบื้องต้นส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบประสาทส่วนปริมาณยาที่จะทำให้พิษต่อหัวใจและหลอดเลือดนั้น จะเป็น 4-7 เท่าของขนาดที่ทำให้เกิดอาการชัก

อาการเริ่มแรก คือ มีอาการมึนศีรษะหรือปวดศีรษะ ง่วงซึม ชาบริเวณลิ้นหรือริมฝีปาก หูอื้อ ตาพร่า กล้ามเนื้อทั่วไปกระตุก มือสั่น ตามด้วยอาการชัก และหมดสติ ถ้าปริมาณยาสูงมากจะกดระบบประสาททุกอย่าง ทำให้ผู้ป่วยหมดสติและหยุดหายใจได้

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จะทำให้การทำงานของหัวใจและหลอดเลือดส่วนปลายขยายตัว ทำให้มีอาการหัวใจเต้นช้า หรือเต้นผิดจังหวะ ความดันเลือดตก และหัวใจหยุดเต้นได้

เมื่อเปรียบเทียบผลของยาชาเฉพาะที่ต่อระบบประสาทและระบบไหลเวียนแล้ว จะพบว่ายาชาที่มีความแรงมากจะมีผลและพิษต่อหัวใจมากกว่ายาชาที่มีความแรงน้อย เช่น bupivacaine มีพิษต่อหัวใจมากกว่า levobupivacaine, ropivacaine และ lidocaine เป็นต้น

การป้องกันพิษจากยาชา

1. ใช้ยาชาปริมาณน้อยที่สุดที่จำเป็นในการระงับความรู้สึก
2. ลดขนาดของยาหรือระงับเป็นพิเศษในผู้ป่วยต่อไปนี้เพราะมีโอกาสเกิดพิษจากยาชาได้สูง ได้แก่ ผู้สูงอายุ, ผู้ป่วยโรคหัวใจ ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทาง metabolism หญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำและเลือด เป็นต้น
3. พิจารณาการใช้ยาชาผสม epinephrine 5 มก./มล. ประมาณ 2-3 มล. เป็นขนาดทดสอบ (test dose) เพื่อดูว่าฉีดยาเข้าหลอดเลือดหรือไม่ ถ้าเข้าหลอดเลือด ชีพจรจะเร็วขึ้นมากกว่า 10 ครั้ง/นาที และความดันเลือดเพิ่มมากกว่า 15 มม.ปรอท

4. ควรดูดด้วย syringe ก่อนฉีดยาทุกครั้งเพื่อดูว่าไม่มีเลือดเข้ามา
5. ควรฉีดยาปริมาณน้อยๆ นำไปก่อน แล้วสังเกตอาการแสดงของความผิดปกติของการเกิดพิษจากยาชา หลังจากนั้นฉีดยาขนาดน้อยๆ เป็นระยะๆ

การรักษาพิษจากยาชา

1. เมื่อมีอาการแสดงเพียงเล็กน้อย ในขณะที่การหายใจและความดันเลือดผิดปกติ ให้หยุดฉีดยาชาทันที และให้ผู้ป่วยดมออกซิเจน 100% และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด
2. ถ้ามีอาการชัก แนะนำให้ยาระงับชักด้วย benzodiazepines 5-10 มก. หรือ midazolam 2-5 มก. (0.03-0.05 มก./กก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพราะไม่มีผลต่อการไหลเวียน แต่ถ้าไม่มียานี้ อาจใช้ propofol ขนาดน้อย (0.25-0.5 มก./กก.) หรือ thiopental 1-2 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำได้ กรณีที่ไม่หยุดชักและมีปัญหาในการช่วยหายใจ อาจใช้ succinylcholine 0.5-1 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพื่อให้กล้ามเนื้อห่อนตัว และทำการช่วยหายใจต่อจนกว่าผู้ป่วยจะกลับมาหายใจปกติ
3. กรณีที่มีการเต้นหัวใจผิดปกติ และกตการไหลเวียนเลือดมาก ให้ใช้ปฏิบัติการ Basic and Advanced Cardiac Life Support (ACLS) ถ้าความดันเลือดต่ำให้สารน้ำเร็วขึ้น และ/หรือให้ยาตีบหลอดเลือด เช่น ephedrine 10-30 มก. ถ้าชีพจรช้าให้ atropine 0.4-0.6 มก. ถ้าหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจพิจารณาให้ยา amiodarone หรือทำ cardioversion ถ้าหัวใจหยุดเต้น ให้ทำ CPR ยาที่ American society of regional anesthesia and pain medicine แนะนำให้หลีกเลี่ยง กรณีเกิดปัญหาทางหัวใจจากยาชา คือ vasopressin, calcium channel-blocker, beta-blockers, lidocaine และ procainamide
4. พิจารณาให้ lipid emulsion แต่เนิ่นๆ ก่อนที่การไหลเวียนจะล้มเหลว (โดยเฉพาะในกรณีที่พิษเกิดจากการใช้ bupivacaine) โดยฉีด 20% lipid emulsion ขนาด 1.5 มล./กก. ในเวลามากกว่า 1 นาที ตามด้วย infusion ขนาด 0.25 มล./กก./นาที อย่างน้อย 10 นาทีหลังจากระบบไหลเวียนปกติ ถ้าระบบไหลเวียนยังไม่ปกติ อาจฉีด lipid emulsion ซ้ำได้ และเพิ่มขนาด infusion เป็น 0.5 มล./กก./นาที อย่างไรก็ตามขนาดของ lipid emulsion ไม่ควรเกิน 10 มล./กก. ใน 30 นาทีแรก
5. ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ lipid emulsion ควรพิจารณาทำ cardiopulmonary bypass (CPB)

2. ปฏิกริยาแพ้

อุบัติการณ์แพ้ยามีน้อยมาก (น้อยกว่า 1% ของรายงานอุบัติการณ์แพ้ยทั้งหมด) แต่กรณีที่มีอาการมักจะแสดงภายใน 12-48 ชั่วโมง ซึ่งมักเกิดกับยาในกลุ่ม ester มากกว่ากลุ่ม amide ผู้ป่วยอาจมีอาการผื่นคัน บวม รอยที่รุนแรงอาจมีหายใจลำบาก หอบเหนื่อย หน้ามืดเป็นลม และอาจรุนแรงจนหัวใจหยุดเต้นและเสียชีวิตได้ บางรายอาจแพ้สารกันเสีย (preservative) ที่อยู่ในยาชา กรณีที่สงสัยว่าจะแพ้ ควรทำ skin test (ทดสอบทางผิวหนัง) ก่อนให้ยาชา ถ้ามีอาการแพ้เกิดขึ้นให้หยุดให้ยาชา และรักษาตามความรุนแรงของอาการ ถ้ามีอาการแค่ทางผิวหนัง ก็ให้ antihistamine และ/หรือ hydrocortisone ร่วมด้วย ถ้ามีอาการทางระบบทางเดินหายใจหอบเหนื่อยให้รักษาด้วยการให้ออกซิเจน ยาพ่นขยายหลอดลม ถ้าอาการทางปอดรุนแรง ร่วมกับความดันเลือดต่ำหรือมีอาการทางหัวใจ อาจต้องใส่ท่อช่วยหายใจและทำการฟื้นคืนชีพ (cardiopulmonary resuscitation)

3. พิษต่อเส้นประสาทเฉพาะที่ (neural toxicity) มักเกิดจากได้ยาชาในขนาดความเข้มข้นสูงกว่าปกติทำให้ระคายเคืองต่อเส้นประสาทหรืออาจเกิดจากการฉีดยาเข้าไปในเส้นประสาทโดยตรงทำให้ได้รับบาดเจ็บ ผู้ป่วยอาจมีอาการปวด หรือชาบริเวณที่เส้นประสาทไปเลี้ยง หรือมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึ่งเมื่อเกิดขึ้น ควรรักษาแบบประคับประคองตามอาการ และกายภาพบำบัด โดยทั่วไปอาการจะหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามพบว่าอาการเหล่านี้ อาจเกิดจากการจัดทำที่ไม่ถูกต้องระหว่างผ่าตัด ทำให้เนื้อเยื่อและเส้นประสาทถูกกดทับจนเกิดอาการดังกล่าวได้

4. Methemoglobinemia พบได้ไม่บ่อย เกิดในผู้ป่วยที่ได้ยาชา prilocaine ขนาดมากกว่า 10 มก./กก. หรือมากกว่า 600 มก. ในผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ benzocaine ที่เกินขนาดก็จะทำให้เกิดได้เช่นกัน methemoglobin (metHb) ที่

เกิดขึ้นทำให้ hemoglobin (Hb) ไม่สามารถจับออกซิเจนได้ เกิดอาการของการขาดออกซิเจน ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ซึ่พจรเร็ว ซึ่ม หมดสติ และเสียชีวิตได้ ถ้าอาการไม่มาก ให้ดมออกซิเจน ร่างกายก็สามารถกำจัด metHb ได้เอง แต่ถ้าอาการรุนแรง อาจต้องใช้ methylene blue 1-2 มก./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ ประมาณ 5 นาที อาการจะกลับสู่ปกติภายใน 15-20 นาที ถ้าผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นใน 1 ชั่วโมง อาจให้ยาซ้ำได้อีก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 7-8 มก./กก.) เนื่องจาก methylene blue มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ดังนั้นอาจหมดฤทธิ์ก่อนที่ metHb จะเปลี่ยนเป็น Hb ได้หมด

นอกจากนี้พบว่าการใช้ EMLA (ซึ่งมีส่วนผสมของ prilocaine) ในเด็กแรกเกิด (newborn) อาจทำให้เกิด metHb ได้ แต่ถ้าใช้ในขนาดปกติจะไม่เกิดอันตราย ยกเว้นเด็กมี metabolic disorder อยู่

Local anesthetics

ยาในกลุ่มของยาชาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบด้วย

Benzocaine : gel, oint

ก

Benzocaine เป็นยาชาในกลุ่ม ester ซึ่งออกฤทธิ์เร็ว แต่มีระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น ประมาณ 0.5-1 ชั่วโมง เป็นยาที่ใช้บริหารโดยการทาที่เนื้อเยื่อหรือผิวหนัง และบริหารโดยการอมในปาก ความเข้มข้นของยาที่ใช้จะมีขนาดต่างๆ แต่สูงสุด คือ 20% หรือ 200 มก./มล.

ข้อบ่งใช้

1. ใช้ทาบริเวณผิวหนังหรือเนื้อเยื่อ เพื่อลดอาการปวดที่เกิดจากการระคายเคือง เช่น ผิวหนังถูกแดดเผา ผื่นจากแมลงกัด ผื่นคัน ปวดบริเวณริดสีดวงทวาร ปวดเหงือก ปวดฟันและปวดในช่องปาก เป็นต้น
2. ใช้อมเพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอ
3. ใช้เป็นยาชาทาที่อุปกรณ์ที่จะสอดใส่เข้าร่างกาย เช่น catheter, endoscopic tube เป็นต้น

วิธีใช้และขนาดยา :

ขึ้นอยู่กับอายุ และบริเวณที่จะใช้ เนื่องจากยามีขนาดความเข้มข้นต่างๆ กัน จึงควรดูสลากกำกับการใช้ยาและควรใช้ปริมาณที่น้อยที่สุดที่จะบรรเทาปวด

- เด็กอายุ ≥ 2 ปี และผู้ใหญ่
 - กรณีทาที่ผิวหนังที่ถูกแมลงต่อยหรือแพ้แดด ใช้ขนาด 5-20% ทาบางๆ ได้ 3-4 ครั้ง/วัน
 - กรณีทาในปาก ใช้ขนาด 10-20% ทาบางๆ บริเวณที่ปวดแสบ ทาได้ไม่เกิน วันละ 4 ครั้ง
- เด็กอายุ ≥ 5 ปี และผู้ใหญ่
 - กรณีที่เจ็บคอ อาจใช้อมด้วย ลูกอมซึ่งมียาชา 10-15 มก. ให้ละลายช้าๆ ในช่องปากอาจซ้ำได้ทุก 2 ชั่วโมง
- เด็กอายุ ≥ 12 ปี และผู้ใหญ่
 - กรณีใช้ทาแผลริดสีดวง ใช้ได้ตั้งแต่ 5-20% ทาบริเวณที่เป็น ซึ่งใช้ได้ถึง 6 ครั้ง/วัน
 - กรณีที่ใช้เป็นสารหล่อลื่น เพื่อบรรเทาปวดจากการสอดใส่อุปกรณ์เข้าสู่ร่างกาย จะใช้ขนาด 20% ทาที่ภายนอกอุปกรณ์

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ และยาชาในกลุ่ม ester
3. ห้ามใช้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี โดยไม่มีคำแนะนำจากแพทย์

4. กรณีที่ใช้ฟันเป็นล่องลอย ห้ามฟันในเวลามากกว่า 2 วินาที (ขนาดยาที่ฟัน 200 มก./วินาที)
5. ห้ามใช้ในบริเวณที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย
6. หลีกเลี่ยงการใส่ยาในบริเวณที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อมีการแตกเป็นแผล หรือฉีกขาด
7. ห้ามใช้ทาที่ดวงตา

ข้อควรระวัง

1. การใช้้อมเพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอในปริมาณที่มาก จะทำให้เสี่ยงต่อการสำลักอาหาร หรือน้ำหลังกระเพาะอาหาร เข้าไปอด (pulmonary aspiration)
2. หลีกเลี่ยงการใส่ยาอมในปากหรือทาในปากก่อนนอน เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการสำลัก
3. เสี่ยงต่อการเกิดภาวะ methemoglobinemia ทำให้เกิดการขาดออกซิเจนในเลือด โดยพบได้บ่อยในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี เด็กที่มีประวัติโรคของ enzyme ผิดปกติ กรณีที่ใช้ยาเกินขนาดและกรณีที่ใช้ยาดูติดต่อกันนาน
4. มีอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาแพ้ (allergic reaction) ค่อนข้างสูง โดยเกิดเป็นผื่น บวม แดง
5. การใช้ในสตรีมีครรภ์ ควรได้รับคำแนะนำจากแพทย์

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ พบได้เช่นเดียวกับยาชาทั่วไป ซึ่งรวมทั้ง systemic toxicity ด้วย แต่ที่มีอุบัติการณ์มากกว่ายาชาตัวอื่น คือ การเกิด methemoglobinemia และปฏิกิริยาแพ้ยา ซึ่งรายละเอียดของอาการเหล่านี้ การป้องกันและการแก้ไข ได้กล่าวไว้ในบทนำแล้ว

Lidocaine hydrochloride : gel, oint, spray, sterile sol,
sterile sol (dental cartridge), viscous sol

ก

Lidocaine เป็นยาชาในกลุ่ม amide ซึ่งมีหลายรูปแบบ และหลายขนาดความเข้มข้น ดังนี้

- gel, ointment ใช้ทาภายนอก ขนาด 1-2%
- spray ใช้ฟันในช่องปาก มีขนาด 10%
- sterile solution (dental cartridge) บรรจุในหลอด ซึ่งมีปริมาตร 1.8 มล. มีขนาด 1-2% ซึ่งจะผสม epinephrine 1 : 200,000
- sterile solution (local infiltration) มีขนาด 0.5-2 % ซึ่งมีทั้งรูปแบบที่ผสม และไม่ผสม epinephrine
- viscous solution หรือ aqueous solution จะมีขนาด 4 %

ในการใช้ยาชาในกลุ่มนี้ ปริมาตรของยาที่จะใช้ขึ้นกับอายุ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย วิธีใช้ ตำแหน่งที่จะบริหารและความเข้มข้นของยาชา

Lidocaine เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว ส่วนระยะเวลาออกฤทธิ์จะขึ้นกับรูปแบบของยาที่ใช้ กรณีที่ใช้ยาทาหรือฟัน จะอยู่ได้นานประมาณ 0.5-1 ชั่วโมง กรณีที่ใช้ฉีด infiltration จะอยู่ได้ 1-2 ชั่วโมง ถ้าผสม epinephrine อาจอยู่ได้นานถึง 4 ชั่วโมง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เป็นยาชาเฉพาะที่ โดยการทา ฟัน หรือฉีด
2. ใช้ฟันในลำคอ เพื่อให้เกิดการชาและลดการกระตุ้นหัวใจและระบบไหลเวียนเลือดจากการใส่ท่อช่วยหายใจ
3. ใช้เพื่อรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ ชนิด ventricular arrhythmia
4. ลด pain ที่เกิดจากการฉีดยา propofol

วิธีใช้และขนาดยา :

1. กรณี gel, ointment, spray, viscous solution ใช้โดยการทาหรือพ่น บริเวณเนื้อเยื่อหรือในช่องปาก เพื่อให้เกิดการชา ซึ่งจะมีประโยชน์ลดการระคายจากการใส่อุปกรณ์ช่วยหายใจ หรืออุปกรณ์ scope ต่างๆ เพื่อตรวจหลอดลม และหลอดอาหาร ในขณะที่ผู้ป่วยรู้สึกตัวและยังใช้ท่าที่อุปกรณ์ที่จะสอดใส่เข้าร่างกาย เพื่อบรรเทาอาการปวดขณะใส่
2. Lidocaine spray ใช้พ่นในลำคอเพื่อให้เกิดการชาและลดการกระตุ้นหัวใจและระบบไหลเวียนจากการใส่ท่อช่วยหายใจ การพ่นขนาด 10% แต่ครั้งจะมียาชาออกมา 10 มก. และเนื่องจากยามีความเข้มข้นสูง การดูดซึมจะเป็นไปได้เร็ว ดังนั้นโอกาสเกิด toxicity จึงสูง ถ้าพ่นยาติดต่อกัน ไม่ควรให้ปริมาณเกิน 2 มก./กก.
3. Lidocaine solution ใช้ฉีดเป็นยาชา เพื่อทำหัตถการและการผ่าตัด กรณีที่ทำฟัน จะใช้ในรูปแบบของ dental cartridge ซึ่งบรรจุในหลอด สะดวกในการที่ทันตแพทย์จะใช้ฉีด ขนาดที่ใช้สำหรับ local infiltration เพื่อการทำผ่าตัด ถ้าไม่ได้ผสม epinephrine คือ 5 มก./กก. (สูงสุด 300 มก.) ถ้าผสม epinephrine คือ 7 มก./ กก. (สูงสุด 500 มก.)
4. Lidocaine ที่ไม่ได้ผสม epinephrine และ preservative free อาจใช้เพื่อรักษาอาการหัวใจเต้นผิดปกติ ชนิด ventricular arrhythmia โดยใช้ขนาด 100 มก. หรือ 1 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือด
5. Lidocaine ที่ไม่ได้ผสม epinephrine ขนาด 1.5 มก./กก. ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือด ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ เพื่อป้องกันภาวะหัวใจเต้นเร็วและความดันสูง ซึ่งเป็น reflex จากการใส่ท่อช่วยหายใจ
6. Lidocaine ขนาด 0.5 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือด เพื่อลดความเจ็บปวดจากการฉีดยา propofol ในผู้ใหญ่ไม่ควรให้เกิน 40 มก.

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. แพ้ยา หรือ แพ้ยาชาในกลุ่ม amide
3. Second หรือ third degree heart block ในกรณีที่ไม่มี pacemaker
4. Severe degrees of sinoatrial, AV or intraventricular block ในกรณีที่ไม่มี pacemaker
5. ผู้ป่วยที่ได้ยา antiarrhythmic อื่น เช่น procainamide, disopyramide, flecainide, quinidine และ amiodarone
6. Stokes-Adams syndrome
7. Wolff-Parkinson White syndrome

ข้อควรระวัง

ขึ้นกับวิธีการใช้

1. ผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำ
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นช้า
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ accelerated idioventricular rhythm
4. Impaired hepatic function
5. ผู้สูงอายุ
6. Pseudocholinesterase deficiency
7. Prophyria
8. การให้ยาในขนาดที่สูงเกินไป หรือบังเอิญฉีดเข้าเส้นเลือดระหว่างทำ regional block จะเกิด systemic toxicity ซึ่งได้กล่าวไว้แล้วในตอนต้น

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. Toxicity จากยาชา เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด หรือบั้งเอิญฉีดยาเข้าหลอดเลือด อาการจะแสดงทางระบบประสาทก่อนที่จะแสดงทางระบบไหลเวียน
2. ภาวะแทรกซ้อนจาก epinephrine
3. แพ้ยา
4. ภาวะแทรกซ้อนระบบหัวใจและไหลเวียน
รายละเอียดได้กล่าวไว้แล้วในบทนำ

Lidocaine hydrochloride : sterile sol

ก

เป็นยาชาในกลุ่ม amide ซึ่งออกฤทธิ์เร็วและมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ปานกลาง ในการใช้เพื่อ regional anesthesia และ analgesia ควรใช้โดยผู้ชำนาญการและในสถานที่ที่มีอุปกรณ์พร้อมที่จะ resuscitate เมื่อผู้ป่วยมีปัญหา เมื่อเปรียบเทียบกับ bupivacaine จะพบว่าขนาดของยาที่เป็นพิษต่อระบบประสาทจะต่ำกว่าขนาดยาที่ทำให้เกิดระบบไหลเวียนล้มเหลว ดังนั้นเมื่อเกิดพิษจากยาชา ผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบประสาธนำมาก่อน เช่น ชารอบปากและลิ้น หูอื้อ ชัก ไม้รู้สึกตัว และหยุดหายใจ ซึ่งถ้ารีบแก้ไขก็จะมีผลต่อระบบไหลเวียนและหัวใจ

ข้อบ่งใช้

1. Intravenous regional anesthesia (Bier block)
2. Spinal block
3. Epidural or extradural block, Caudal block
4. Peripheral nerve block

วิธีใช้และขนาดยา :

1. Intravenous regional anesthesia (Bier block) ฉีดยาชาเข้าหลอดเลือดดำบริเวณแขนหรือขา โดยใช้ double tourniquet รัดต้นแขนหรือขาที่ฉีดยา เพื่อให้ยาชากระจายอยู่เฉพาะในบริเวณแขนหรือขาข้างนั้น ขนาดความเข้มข้นที่ใช้ คือ 0.25-0.5% ปริมาตร 30-40 มล. ไม่ควรเกิน 3 มก./กก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 300 มก. ออกฤทธิ์เร็วและระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 0.5-1 ชั่วโมง หลังจากฉีดยาชาต้องรอน้อย 20 นาที จึงจะปล่อยลมออกจาก tourniquet cuff เพื่อป้องกันการเกิดพิษจากยาชา (systemic toxicity)
2. Spinal block ฉีดยาเข้าไปในช่องน้ำไขสันหลัง ความเข้มข้นที่ใช้ คือ 5% ขนาดยาที่ใช้ 1.5 มก./กก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก. ออกฤทธิ์เร็วและระยะเวลาออกฤทธิ์ 0.5-1 ชั่วโมง
3. Epidural or extradural block และ Caudal block ฉีดยาเข้าช่องเหนือช่องน้ำไขสันหลัง ความเข้มข้นของยาที่ใช้คือ 1.5-2% ขนาดยา 4 มก./กก. ขนาดสูงสุด 350 มก. ยาจะออกฤทธิ์เร็ว โดยมีระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 1-2 ชั่วโมง
4. Peripheral nerve block ฉีดยาชาที่บริเวณรอบเส้นประสาท หรือกลุ่มเส้นประสาท ความเข้มข้นของยาที่ใช้คือ 1-1.5% ขนาดของยา 4 มก./กก. ขนาดสูงสุด 350 มก. ออกฤทธิ์เร็ว และระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 1-3 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. ผู้ป่วยที่แพ้ยาชาชนิดนี้ หรือแพ้ยาชาในกลุ่ม amide
3. ห้ามฉีดยาบริเวณที่มีการอักเสบของผิวหนัง

4. ห้ามฉีดยาในบริเวณที่มีการอักเสบของเส้นประสาท
5. ห้ามทำ spinal และ epidural ในผู้ป่วยที่มี unstable CVS, cardiogenic หรือ hypovolumic shock
6. ห้ามทำ Intravenous regional anesthesia (Bier block) ในผู้ป่วย Raynaud's disease

ข้อควรระวัง

1. การทำ regional anesthesia ควรมีเครื่องมือ อุปกรณ์ และยาสำหรับ resuscitate ไว้พร้อมใช้งาน
2. aspirate ว่ามีเลือดเข้ามาใน syringe ก่อนฉีดยาทุกครั้งหรือไม่ เพื่อป้องกันการฉีดยาเข้าหลอดเลือด
3. ใช้ยานานน้อยที่สุดที่ต้องการให้เกิดการชา
4. ลดขนาดยาลงกรณีที่ทำ peripheral nerve block ในบริเวณที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เช่น intercostal nerve block
5. ผู้ป่วยสูงอายุควรลดขนาดยาลง
6. การให้ยาในผู้ป่วยโรคอ้วน ควรคำนวณยาตาม ideal body weight

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. พิษจากยาชา (toxicity) เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด หรือบังเอิญฉีดยาชาเข้าหลอดเลือด จะมีอาการแสดงทางระบบประสาทเป็นสำคัญ เริ่มจากชารอบปากและลิ้น หูอื้อ ตาพร่า กล้ามเนื้อกระตุก ตามด้วยอาการชัก ควรระงับชักด้วยการให้ยา benzodiazepine 5-10 มก. หรือ midazolam 2-5 มก. (0.03-0.06 มก./กก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพราะไม่มีผลต่อระบบไหลเวียน หรือให้ propofol ขนาดน้อยๆ 0.25-0.5 มก./กก. หรือ thiopental 1-2 มก./กก. (ไม่เกิน 100 มก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับการให้ผู้ป่วยสูดดมออกซิเจน 100% กรณีไม่หยุดชัก หรือช่วยหายใจได้ไม่ดี ให้ succinylcholine 0.5-1.0 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้หยุดชัก แล้วช่วยหายใจต่อ จนกว่าผู้ป่วยจะกลับมาหายใจปกติ (ดูรายละเอียดในบทนำหรือภาคผนวก)
2. กรณีที่มีการกดระบบไหลเวียน เกิดความดันเลือดต่ำ โดยเฉพาะหลังทำ spinal หรือ epidural block ให้สารน้ำเร็วๆ และให้ยาตีบหลอดเลือด เช่น ephedrine 5-30 มก. ทางหลอดเลือดดำ ถ้าหัวใจเต้นช้าให้ atropine ถ้าหัวใจเต้นผิดจังหวะมาก อาจให้ amiodarone หรือทำ cardioversion แล้วแต่กรณี
3. พิษต่อเส้นประสาทเฉพาะที่ (Transient neurological symptoms (TNS)) ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดหรือชา หรือมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงหลังยาชาหมดฤทธิ์ มักพบบ่อยในการใช้ 5% Lidocaine เพื่อทำ spinal block การให้ยากลุ่ม non steroidal anti-inflammatory drugs และการทำกายภาพบำบัด จะช่วยบรรเทาอาการได้ อาการมักจะหายไปภายใน 2 สัปดาห์
4. อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนอื่น ขึ้นกับวิธีการและตำแหน่งที่ทำ regional anesthesia ซึ่งผู้ปฏิบัติควรทราบว่ามีอะไรบ้างและจะแก้ไขอย่างไร (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในบทนำ)

Lidocaine + Prilocaine : cream

ก

Lidocaine และ Prilocaine เป็นยาชาในกลุ่ม amide ซึ่งนำมาผสมกันด้วยวิธีการพิเศษ แล้วออกมาในรูปของยาชาชนิดครีม (Eutectic mixture of local anesthetics) โดยมีขนาดความเข้มข้นที่ใช้ในปัจจุบัน คือ 2.5% ซึ่งใน 1 กรัม ของยาชาชนิดนี้ จะประกอบด้วย lidocaine 25 มก. และ prilocaine 25 มก. บริหารยาโดยการทาที่ผิวหนังแล้วใช้แผ่นเทปปิดทับรอบยาชากับผิวหนัง (occlusive dressing) เพื่อให้ยาชาซึมเข้าสู่ผิวหนัง ควรปิดทับในเวลาไม่น้อยกว่า 45-60 นาที ยาจึงจะเริ่มออกฤทธิ์ ถ้าปิดทับรอบยชานานขึ้นก็จะออกฤทธิ์นานขึ้นเช่นกัน แต่ไม่ควรปิดทับเกิน 2 ชั่วโมง เพราะจะทำให้ยาชาซึมลึกมากจนอาจเกิดพิษจากยาชาได้ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ ประมาณ 3-5 ชั่วโมง ขึ้นกับระยะเวลาที่ปิดทับยาชาบนผิวหนัง

ข้อบ่งใช้

ใช้ลดความเจ็บปวดจากการทำหัตถการที่ผิวหนัง ได้แก่

- การแทงเข็มน้ำเกลือ
- การสอดใส่สาย catheter เข้าหลอดเลือด
- การผ่าตัดเล็กๆ น้อยๆ ที่ผิวหนัง เช่น การลอก skin graft การตัดไฟ การสัก (tattoo) บนผิวหนัง เป็นต้น
- การผ่าตัดหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศชาย (circumcision)

วิธีใช้และขนาดยา :

โดยทั่วไปกรณีที่ใช้เพื่อเจาะเลือดหรือแทงเข็มน้ำเกลือ ใช้ขนาด 1-2 กรัม ต่อ 10 ตร.ซม. (cm²) ทาที่ผิวหนังแล้วใช้เทปปิดทับ รอ 60 นาที เพื่อให้เกิดการชา ลอกเทปออกแล้วค่อยทำการเจาะเลือด การทำหัตถการอื่นอาจใช้ขนาดยามากขึ้น ซึ่งขึ้นอยู่กับอายุและน้ำหนักตัว ดังนี้

- เด็กอายุ 0-3 เดือน หรือน้ำหนัก < 5 กก. ใช้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 กรัม ทาที่ผิวหนังไม่เกิน 10 ตร.ซม. (cm²)
- เด็กอายุ 3-12 เดือน และน้ำหนัก > 5 กก. ใช้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2 กรัม ทาที่ผิวหนังไม่เกิน 20 ตร.ซม. (cm²)
- เด็กอายุ 1-6 ปี และน้ำหนัก > 10 กก. ใช้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 10 กรัม ทาที่ผิวหนังไม่เกิน 100 ตร.ซม. (cm²)
- เด็กอายุ 6-12 ปี และน้ำหนัก > 20 กก. ใช้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 20 กรัม ทาที่ผิวหนังไม่เกิน 200 ตร.ซม. (cm²)

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. แพ้ยชา ในกลุ่ม amide
3. เด็กแรกคลอดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์
4. เด็กอายุน้อยกว่า 12 เดือน ที่ได้รับการรักษาด้วยสารที่ทำให้เกิด methemoglobin (methemoglobin inducing agent) เช่น sulfonamide, acetaminophen, phenytoin, nitroglycerin, nitroprusside เป็นต้น
5. ผู้ป่วยโรคโลหิตจาง (anemia)
6. ผู้ป่วย congenital หรือ acquired methemoglobinemia

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรทายาบริเวณผิวหนังที่ลอก ลอก หรือเป็นแผล รวมทั้งบริเวณ mucous membrane
2. ไม่ควรทายาแล้วปิดทับยาชาเกิน 60 นาที ในเด็กเล็ก
3. การใช้ยาทา ก่อนเจาะเลือดตรวจ จะไม่มีผลต่อการแปรผลเลือด แต่ถ้าใช้ทาเพื่อทำ intradermal skin test อาจทำให้การแปรผลผิดไปได้
4. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยา class 1 antiarrhythmic drugs (เช่น tocainide, mexiletine เป็นต้น) เพราะจะเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน
5. การใช้ร่วมกับ cimetidine หรือ propanolol อาจทำให้ความเข้มข้นของ lidocaine ในเลือดสูงขึ้นได้

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. อาจทำให้ผิวหนังบริเวณที่ยาสัมผัสมีสีซีดลง หรือแดงผดผก (erythema) หรือเกิดอาการคันได้
2. การใช้ยาขนาดสูง จะทำให้เกิด methemoglobinemia ได้จาก metabolite product ของ prilocaine ซึ่งจะไปเปลี่ยน oxidize hemoglobin เป็น methemoglobin ผู้ป่วยจะมีอาการขาดออกซิเจนเขียว (cyanosis) อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ซีฟจรเร็ว และหมดสติได้ ถ้าอาการไม่มากให้ดมออกซิเจน แต่ถ้าอาการรุนแรงอาจต้องให้การรักษาด้วยการฉีด methylene blue 1-2 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ประมาณ 5 นาที อาการจะกลับสู่ปกติใน 15-20 นาที อาจซ้ำยาได้ตามความจำเป็นทุก 4 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 7-8 มก./กก.
3. การใช้ยาขนาดสูงหรือปิดทับยาไว้นานกว่า 2 ชั่วโมง อาจทำให้เกิดพิษจากยาชา โดยมีอาการทางระบบประสาท และระบบไหลเวียน เช่นเดียวกับยาชาชนิดอื่น (ดูรายละเอียดในบทนำ)

Mepivacaine hydrochloride : sterile sol (dental cartridge) ก

Mepivacaine hydrochloride + Epinephrine : sterile sol (dental cartridge) ก

Mepivacaine hydrochloride (HCL) เป็นยาชาในกลุ่ม amide ที่ออกฤทธิ์เร็ว และมีระยะเวลาออกฤทธิ์พอสมควร ยาจะถูก metabolize ที่ตับ และถูกขับออกส่วนใหญ่ทางปัสสาวะ รูปแบบของยาชาที่ใช้เป็นยาชาในทางทันตกรรม จะบรรจุอยู่ในหลอด ปริมาตร 1.7 มล. โดยมีความเข้มข้นของยาที่ 3% สำหรับ mepivacaine HCL และ 2% สำหรับ mepivacaine HCL + epinephrine (1:100,000) ดังนั้น ใน 1 หลอดจะมี mepivacaine 51 มก.

ระยะเวลาการออกฤทธิ์ขึ้นกับตำแหน่งของหัตถการทางทันตกรรม ดังนี้

- กรณีชากรไกรส่วนบน ยาจะออกฤทธิ์ใน 30-120 วินาที และออกฤทธิ์นาน 20 นาที
- กรณีชากรไกรส่วนล่าง ยาจะออกฤทธิ์ใน 1-4 นาที และออกฤทธิ์นาน 40 นาที

ถ้าใช้ mepivacaine hydrochloride + epinephrine ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น คือ 1-2.5 ชั่วโมง สำหรับชากรไกรบน และ 2.5-5.5 ชั่วโมง สำหรับชากรไกรล่าง

ข้อบ่งใช้

เป็นยาชาสำหรับการทำหัตถการทางทันตกรรมในผู้ใหญ่และเด็ก โดยการฉีดรอบฟัน (infiltration) หรือทำ nerve block

วิธีใช้และขนาดยา :

ใช้ยาชาฉีดบริเวณเหงือกที่ฐานของฟัน (local infiltration) หรือทำ nerve block โดยก่อนฉีดยาต้อง aspirate ทุกครั้ง ว่าไม่มีเลือด ปริมาณยาชาที่ใช้จะขึ้นกับตำแหน่งที่ฉีดด้วย ถ้าบริเวณนั้นมีเลือดไปเลี้ยงมาก ควรลดขนาดยาและใช้ขนาดน้อยที่สุดที่จะทำให้ชา โดยทั่วไปใช้ครั้งละ 1 หลอด (1.7 มล.) ก็เพียงพอ

กรณีทำผ่าตัดหลายตำแหน่ง ขนาดยาชาสูงสุดที่ใช้ คือ 4.4 มก./กก. และ ใช้ไม่เกิน 300 มก.

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. ผู้ป่วยที่แพ้ยาชา และยาในกลุ่ม amide ตัวอื่น

ข้อควรระวัง

1. ควรเตรียมเครื่องมืออุปกรณ์และยาสำหรับ resuscitate ให้พร้อมก่อนฉีดยา
2. ก่อนฉีดยาควร aspirate ดูว่าไม่มีเลือดทุกครั้ง เนื่องจากบริเวณนี้มีเส้นเลือดมาเลี้ยงมาก
3. การใช้ mepivacaine HCL + epinephrine ต้องระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีประวัติ hypertension, arteriosclerotic heart disease, cerebrovascular deficiency, heart block, thyrotoxicosis และเบาหวาน เป็นต้น
4. Mepivacaine ที่ผสม epinephrine จะมีส่วนประกอบของสาร sulfite ซึ่งจะก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้ง่าย จึงควรระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้และหอบหืด
5. Mepivacaine ในปริมาณมาก อาจทำให้เกิด methemoglobin ได้เช่นเดียวกับยาชาตัวอื่น จึงต้องสังเกตอาการของการขาดออกซิเจนด้วย และไม่ควรรีดยานี้ใน congenital หรือ acquired methemoglobinemia
6. ระวังการใช้ mepivacaine HCL ในผู้ป่วยที่มี severe disturbance ของ cardiac rhythm หรือ heart block
7. ระวังการใช้นี้ในกรณีที่มีการอักเสบในบริเวณนั้น
8. ระวังหรือลดขนาดยาลงในผู้ป่วยโรคตับและไต
9. เนื่องจากยา metabolize ง่ายในทารกในครรภ์ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในสตรีมีครรภ์ และเด็กแรกคลอด

อาการไม่พึงประสงค์

1. การใช้นี้ที่ผสม epinephrine อาจทำให้ผู้ป่วยมีความดันเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงอยู่แล้ว, ผู้ป่วยที่ได้ยา tricyclic antidepressant หรือ monoamine oxidase inhibitor และพวกที่ได้รับยากลุ่ม vasopressor อื่น
2. ยาชาที่ผสม epinephrine อาจเกิด arrhythmia ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด
3. อาจเกิดการแพ้ยา
4. อาจเกิดพิษจากยาชา เช่นเดียวกับยาชาชนิดอื่น เนื่องจากยาถูกฉีดเข้าหลอดเลือด หรือใช้นี้ขนาดสูงเกินไป ผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบประสาทและระบบไหลเวียน เช่นเดียวกับยาชาตัวอื่น (ดูรายละเอียดในบทนำ)

Bupivacaine hydrochloride : sterile sol

ข

เป็นยาชาในกลุ่ม amide เช่นเดียวกับ lidocaine แต่ออกฤทธิ์ช้ากว่า อาจใช้เวลา 15- 30 นาที แต่ฤทธิ์ยาอยู่นานกว่า lidocaine 2-3 เท่า อย่างไรก็ตามกรณีที่ใช้ local infiltration จะออกฤทธิ์เร็วและฤทธิ์ยาอยู่นาน 2-8 ชั่วโมง ซึ่งขึ้นกับความเข้มข้นที่ใช้และการผสม epinephrine (1 ใน 200,000 หรือ 5 มคก./มล.) ยานี้มีความแรงและมีพิษต่อหัวใจมากกว่า lidocaine ถึง 4 เท่า การใช้นี้ขนาดสูงจะทำให้เกิด ventricular arrhythmia และ cardiac arrest ได้ เนื่องจากจะจับแน่นกับ Na⁺ channel รวมทั้ง Ca²⁺ และ K⁺ channel ที่ myocardium ดังนั้น การใช้นี้เพื่อ local infiltration จึงแนะนำให้ใช้ในความเข้มข้นไม่เกิน 0.25% และถ้าใช้บริเวณที่มีหลอดเลือดมากควรลดขนาดยาลง รวมทั้ง aspirate ก่อนฉีดยา และใช้นี้ไม่เกินปริมาณที่กำหนด

ข้อบ่งใช้

1. ใช้ฉีด local infiltration รอบบริเวณที่จะผ่าตัด ในกรณีที่คาดว่าผ่าตัดจะนานมากกว่า 1-2 ชั่วโมง
2. ใช้ฉีด local infiltration รอบบริเวณแผลผ่าตัด เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัด

วิธีใช้และขนาดยา :

ใช้ฉีดรอบบริเวณที่จะผ่าตัด โดยใช้ความเข้มข้น 0.25% ขนาด 2 มก./กก. ให้ขนาดแต่ละครั้งไม่เกิน 175 มก. กรณีที่ใช้นี้ผสม epinephrine อาจให้ได้ถึง 2.5 มก./กก. ให้ขนาดแต่ละครั้งไม่เกิน 225 มก.

กรณีที่ใช้นี้รอบแผลผ่าตัด เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดอาจลดขนาดความเข้มข้นลงมา น้อยกว่า 0.25% ได้

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. ผู้ป่วยที่แพ้ยา bupivacaine และยาชาตัวอื่นในกลุ่ม amide
3. ห้ามใช้ฉีด paracervical blocks หรือ infiltration เนื่องจากจะผ่าน placenta ทำให้เกิด fetal bradycardia และ death ได้

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ขนาดเกิน 0.25% สำหรับ local infiltration เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยาชา
2. ควรใช้ขนาดที่น้อยที่สุดที่มีประสิทธิภาพที่จะทำให้เกิดการชา เพื่อการผ่าตัด หรือระงับปวดหลังผ่าตัด เพื่อหลีกเลี่ยงโอกาสเกิดพิษจากยาชา
3. ควรลดขนาดของยาลง กรณีที่ฉีดยาบริเวณที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เช่น การทำ intercostal nerve block เป็นต้น
4. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา ซึ่งผสม epinephrine ในผู้ป่วยที่ได้ยา monoamine oxidase inhibitor หรือ tricyclic antidepressant, vasopressor อื่น และ ergot-type oxytocic drugs เพราะอาจทำให้เกิด persistent hypertension หรือ cardiovascular accidents ได้
5. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ขนาดสูงในมารดาที่ให้นมบุตร เพราะอาจ excrete ทางน้ำนมมารดาสู่ลูกได้
6. ควรระวังเป็นพิเศษในการใช้กับเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 ปี เพื่อป้องกันการเกิดพิษ
7. ผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี) ควรลดขนาดยาลง
8. การให้ยาในผู้ป่วยโรคอ้วน ควรคำนวณยาตาม ideal body weight
9. เนื่องจากมีโอกาสเกิดพิษต่อหัวใจสูง จึงควรใช้ยาในที่ที่มีอุปกรณ์สำหรับ resuscitation

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. อาการพิษจากยาชา (toxicity) มักเกิดจากการใช้ยาเกินขนาดหรือฉีดเข้าหลอดเลือดและเนื่องจากเป็นยาที่มีพิษต่อหัวใจสูง เมื่อเทียบกับยาชาตัวอื่น โดยมีพิษมากกว่า lidocaine ถึง 4 เท่า ดังนั้นเมื่อเกิดพิษจากยาชา จะมีอาการแสดงทางระบบไหลเวียนและหัวใจอย่างรวดเร็ว โดยมีอาการ
 - ชารอบปากและลิ้น หูอื้อ ตาพร่า
 - หมดความรู้สึก
 - หยุดหายใจ
 - cardiac arrhythmia, collapse และ cardiac arrest
 รายละเอียดการรักษาได้กล่าวไว้ในบทนำและภาคผนวก
2. พิษต่อเนื้อเยื่อเฉพาะที่ ทำให้เกิดการระคายเคือง มักเกิดจากการใช้ยาขนาดความเข้มข้นสูงเกินไป ถ้ามีอาการแค่ทางผิวหนัง อาจให้ antihistamine และ/หรือ hydrocortisone ร่วมด้วย แต่ถ้ามีอาการทางระบบอื่นให้รักษาตามอาการ

Bupivacaine hydrochloride : sterile sol
with/without glucose

ค

เป็นยาชาในกลุ่ม amide เช่นเดียวกับ lidocaine แต่ออกฤทธิ์นานกว่า เนื่องจากยานี้มีความแรงและมีพิษต่อหัวใจมากกว่า lidocaine ถึง 4 เท่า ในการใช้เพื่อทำ regional anesthesia and analgesia จึงควรใช้โดยผู้ชำนาญการและใช้ยาในสถานที่ที่มีอุปกรณ์พร้อมที่จะ resuscitate ผู้ป่วยเมื่อมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ความเข้มข้นของยาที่ใช้ (ในประเทศไทย) คือ

0.25% และ 0.5% อาจมีการผสม epinephrine 1:200,000 หรือ 5 มก./มล. เพื่อให้ออกฤทธิ์เร็วขึ้นและนานขึ้น การเลือกใช้น้ำยาความเข้มข้นและปริมาณเท่าใดนั้น ขึ้นกับวิธีการฉีดยา ตำแหน่งที่ฉีด และระดับของการชาที่ต้องการ ขนาดยาที่ใช้ไม่เกิน 2 มก./กก. กรณีที่ผสม epinephrine อาจใช้ได้ถึง 2.5 มก./กก. โดยมีขนาดสูงสุดของยาชาที่ใช้ในแต่ละครั้งไม่เกิน 175 มก. และกรณีที่ผสม epinephrine ขนาดสูงสุดไม่เกิน 225 มก. อย่างไรก็ตาม กรณีที่บริเวณที่ฉีดยามีเส้นเลือดมาเลี้ยงมาก เช่น บริเวณ intercostal area ควรลดขนาดยาลง

ข้อบ่งใช้

- ใช้ในการทำ regional anesthesia ได้แก่
 - spinal block
 - epidural block/caudal block
 - peripheral nerve block ต่างๆ
- ใช้เพื่อ postoperative analgesia โดยให้ยาผ่านทาง epidural catheter หรือ peripheral nerve catheter

วิธีใช้และขนาดยา :

- Spinal block ฉีดยาชาเข้าไปในช่องน้ำไขสันหลัง (spinal canal) ใช้ขนาดความเข้มข้น 0.5% spinal bupivacaine มี 2 รูปแบบ คือ heavy bupivacaine และ isobaric bupivacaine ปริมาตรที่ใช้ขึ้นกับความสูงของระดับการชาที่ต้องการ โดยทั่วไปจะใช้ 2-4 มล. โดยมีขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 4 มล. (20 มก.) ยาจะออกฤทธิ์เร็ว 1-5 นาที และฤทธิ์ยาที่ทำให้ชาสำหรับการผ่าตัดจะอยู่นาน ประมาณ 2-3 ชั่วโมง แต่มีฤทธิ์ระงับปวด (analgesia) 4-6 ชั่วโมง

- Epidural และ Caudal block ฉีดยาชาเข้าไปในช่องเหนือช่องน้ำไขสันหลัง (epidural space) ความเข้มข้นที่ใช้คือ 0.25-0.5% ปริมาตรที่ใช้ขึ้นกับตำแหน่งที่ฉีดและระดับที่ต้องการชา ขนาดของยาที่ใช้ คือ 2 มก./กก. หรือ 2.5 มก./กก. (ผสม epinephrine) กรณีที่ใช้ทำ thoracic epidural block จะใช้ยาน้อยกว่า lumbar และ caudal epidural block คือ ประมาณ 1 ใน 3 อย่างไรก็ตาม ในการทำ epidural block ควรจะ titrate ปริมาตรของยาที่ใช้ โดยทดสอบระดับการชาเป็นระยะ เพื่อจะได้ใช้น้อยที่สุดที่สามารถทำให้เกิดการชาและผ่าตัดได้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 4 เดือน ควรลดขนาดยาลง 15% เมื่อเทียบกับเด็กโต ยาจะออกฤทธิ์ค่อนข้างช้า คือ 15-25 นาที โดยมีระยะเวลาออกฤทธิ์ 2-5 ชั่วโมง

- Peripheral nerve block กรณีที่ใช้กับเส้นประสาทขนาดใหญ่ หรือทำ plexus block ควรใช้ความเข้มข้น 0.5% กรณีที่เป็นเส้นประสาทขนาดเล็ก ใช้ความเข้มข้น 0.25% ปริมาตรของยาชาที่ใช้ขึ้นกับขนาดและจำนวนเส้นประสาทที่จะ block โดยมีปริมาตรตั้งแต่ 5-20 มล. และปริมาตรสูงสุดในแต่ละครั้งไม่เกิน 175 มก. หรือ 225 มก. (กรณีที่ผสม epinephrine)

- Postoperative analgesia อาจเติมยาเป็นระยะหรือให้เป็น continuous infusion ผ่านทางสาย catheter ใช้ยาขนาดความเข้มข้นตั้งแต่ 0.0625-0.25 % โดยขนาดสูงสุดในแต่ละวันไม่เกิน 400 มก. (ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี)

ข้อห้ามใช้

1. ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
2. ผู้ที่แพ้ยาชา bupivacaine และยาชาตัวอื่นในกลุ่ม amide
3. ห้ามใช้ฉีด paracervical block เนื่องจากจะผ่าน placenta ไปยังเด็ก ทำให้เกิด fetal bradycardia และ death ได้
4. ห้ามใช้เพื่อทำ intravenous regional anesthesia (Bier block)
5. ห้ามใช้ bupivacaine ที่ผสม epinephrine ในผู้ป่วย thyrotoxicosis และ severe heart disease โดยเฉพาะกลุ่มที่มีปัญหา tachycardia
6. ห้ามใช้ bupivacaine ที่ผสม epinephrine ในการทำ digital, toes, ears, nose และ penis block

7. ห้ามฉีดยาชากรณีที่มีการอักเสบของเส้นประสาทที่จะ block
8. ห้ามฉีดยาในบริเวณที่มีการอักเสบของผิวหนังบริเวณนั้น
9. ห้ามทำ spinal, epidural และ caudal ในผู้ป่วยที่มี active CNS diseases เช่น meningitis, poliomyelitis, tumors, increased intracranial pressure, active TB เป็นต้น
10. ห้ามทำ spinal และ epidural ในผู้ป่วยที่มี cardiogenic หรือ hypovolemic shock หรือ unstable CVS
11. ผู้ป่วยที่มี coagulation disorder หรือได้ anticoagulant treatment อยู่

ข้อควรระวัง

1. เมื่อจะใช้ bupivacaine เพื่อทำ regional anesthesia ควรเตรียมเครื่องมืออุปกรณ์ และยาสำหรับ resuscitation ให้พร้อมใช้งาน
2. ควร aspirate ว่ามีเลือดเข้ามาใน syringe หรือไม่ ก่อนฉีดยาชาทุกครั้ง ถ้ามีเลือดไม่ฉีดยาเด็ดขาด
3. ทำ Test dose กรณีที่ใช้ยาที่ผสม epinephrine 1:200,000 จำนวน 3 มล. ฉีดไปก่อน ถ้ามีชีพจรเร็วขึ้น ≥ 10 ครั้ง/นาที ความดัน systolic สูงมากกว่า 15 มม.ปรอท ภายใน 2 นาที ให้หยุดฉีดยาและเปลี่ยนตำแหน่งเข็ม
4. ควรใช้ขนาดน้อยที่สุดที่จะทำให้เกิดการชา หรือระงับปวด ตามที่ต้องการ
5. ควรลดขนาดของยาลง กรณีที่ฉีดยาบริเวณที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เช่นการทำ intercostal block เป็นต้น
6. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ขนาดสูงในมารดาที่ให้นมบุตร เพราะอาจจะ excrete ทางน้ำนมมารดาสู่ลูกได้
7. ควรระวังเป็นพิเศษในการใช้กับเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 ปี เพื่อป้องกันการเกิดพิษ
8. ผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี) ควรลดขนาดยาลง
9. การให้ยาในผู้ป่วยโรคอ้วน ควรคำนวณยาตาม ideal body weight

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. อาการพิษจากยาชา (Toxicity) มักเกิดจากการใช้ยาเกินขนาดหรือฉีดเข้าหลอดเลือดและเนื่องจากเป็นยาที่มีพิษต่อหัวใจสูง เมื่อเทียบกับยาชาตัวอื่น โดยมีพิษมากกว่า lidocaine ถึง 4 เท่า ดังนั้น เมื่อเกิดพิษจากยาชา จะมีอาการแสดงทางระบบไหลเวียนและหัวใจอย่างรวดเร็ว โดยมีอาการ
 - ชารอบปากและลิ้น หูอื้อ ตาพร่า
 - หมดความรู้สึกรุนแรง
 - หยุดหายใจ
 - cardiac arrhythmia, collapse และ cardiac arrest
 รายละเอียดการรักษาได้กล่าวไว้ในบทนำและภาคผนวก
2. พิษต่อเนื้อเยื่อเฉพาะที่ ทำให้เกิดการระคายเคือง มักเกิดจากการใช้ยาขนาดความเข้มข้นสูงเกินไป ถ้ามีอาการแค่ทางผิวหนัง อาจให้ antihistamine และ/หรือ hydrocortisone ร่วมด้วย แต่ถ้ามีอาการทางระบบอื่นให้รักษาตามอาการ
3. แพ้ยา อาการอาจจะมากหรือน้อย รักษาตามอาการ
4. พิษต่อเส้นประสาทเฉพาะที่ อาจเกิดจากการใช้ยาความเข้มข้นสูงเกินไปหรือเกิดจากได้รับบาดเจ็บจากเข็มฉีดยาชา อาจมีอาการชา, หรือปวด และกล้ามเนื้ออ่อนแรงนานกว่าปกติ อาการอาจหายในตัวเองภายใน 2 สัปดาห์ โดยให้การรักษาแบบประคับประคองและกายภาพบำบัด กรณีที่มีอาการมาก อาจส่งตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (EMG) หรือตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อดูว่ามีการบาดเจ็บหรือมีก้อนเลือด (hematoma) หรือ abscess ไปกดเส้นประสาทหรือไม่ แล้วรักษาตามอาการ
5. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดเฉพาะสำหรับ peripheral nerve block แต่ละชนิด ในที่นี้จะกล่าวเฉพาะที่มีการทำบ่อยๆ ได้แก่

5.1 Spinal block/Epidural and Caudal block

- ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า หรือหยุดเต้น มักเกิดจากการที่ระดับการชาสูงมากกว่า T5 หรือเกิดจากผู้ป่วยมีภาวะพร่องน้ำอยู่ก่อนแล้ว แก้ไขโดยการให้สารน้ำและยาตีบลอดเลือด ephedrine 3-10 มก./ครั้ง หรือให้ atropine 0.3-0.6 มก./ครั้ง กรณีหัวใจเต้นช้า
- Total spinal block เกิดจากยากระจายไปถึงระดับ cervical หรือเข้าไปในน้ำไขสันหลังทั้งหมด ทำให้ผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำอย่างรุนแรง หัวใจเต้นช้า หายใจลำบาก จนหยุดหายใจ และหมดสติ ให้รีบแก้ไขโดยช่วยหายใจ พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ แก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำ เมื่อยาหมดฤทธิ์ ผู้ป่วยจะกลับมารู้สึกตัวและหายใจได้เอง ภายใน 2-3 ชั่วโมง
- ปวดศีรษะ (Postdural puncture headache PDPH) เกิดจากการรั่วของน้ำไขสันหลัง กรณีที่ใช้เข็มใหญ่เกินไปหรือ accidental dural puncture จากการทำ epidural block ดังนั้นควรใช้เข็มที่มีขนาดเล็กในการทำ spinal block เมื่อเกิดอาการให้การรักษาแบบประคับประคอง โดยให้นอนพักให้น้ำอย่างเพียงพอ (2-3 ลิตร/วัน โดยการรับประทาน หรือทางหลอดเลือด) ให้ยาแก้ปวด อาการจะหายไปเองใน 1 สัปดาห์ ถ้าอาการมากหรือไม่หาย อาจพิจารณาทำ epidural blood patch
- Transient neurologic symptoms (TNS) มีอาการปวดหลังร้าวไปขา มักจะหายไปได้เอง ใน 72 ชั่วโมง แต่บางรายอาจนานถึง 6 เดือน ให้การรักษาตามอาการ
- อาการอัมพาตครึ่งล่างของร่างกาย อาจเกิดจาก anterior spinal syndrome, spinal hematoma การติดเชื้อ (meningitis, arachnoiditis) หรือ epidural abscess ให้หาสาเหตุและแก้ไขตามสาเหตุ

5.2 Brachial plexus block

- Horner syndrome จากการไป block cervical sympathetic nerve ทำให้หนังตาตก รูม่านตาหด (miosis) ใบหน้าซีกนั้นไม่มีเหงื่อออก (anhidrosis) และแดง (flushing) จะเป็นเพียงชั่วคราวแล้วหายไปเอง ควรแนะนำผู้ป่วยก่อนฉีดยา
- Phrenic nerve block ทำให้เกิดอัมพาตชั่วคราวของกระบังลม (diaphragm) ซ้ำนั้น ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแต่กรณีที่มีโรคของปอดอยู่ อาจเกิดอาการหายใจลำบากและขาดออกซิเจนได้ ให้การแก้ไขตามอาการ
- Pneumothorax เกิดจากเข็มไปทิ่มปอด ถ้าอาการไม่มาก อาจให้นอนพักและเฝ้าระวัง ถ้าอาการมากต้องเจาะเอาลมออก หรือทำ intercostal drainage
- ฉีดยาเข้า spinal หรือ epidural จะมีอาการเช่นเดียวกับ total spinal block
- ฉีดยาเข้าหลอดเลือด ทำให้เกิดพิษจากยาชา คือ ชัก หัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือหยุดเต้นได้ ถ้าฉีดยา vertebral artery อาจหมดสติในทันทีทั้งที่ปริมาณยาชาไม่มาก ให้การรักษาตามอาการและการรักษาแบบ LAST ที่ได้ กล่าวในบทนำ และภาคผนวก

5.3 Peripheral nerve block อื่นๆ จะมีภาวะแทรกซ้อนในแต่ละชนิดแตกต่างกันไป ผู้ทำควรศึกษารายละเอียด

ของการ block ภาวะแทรกซ้อนและการรักษาของ peripheral nerve block แต่ละชนิด ก่อนที่จะทำ ซึ่งจะไม่ขอกว่าในที่นี่

Lidocaine hydrochloride + Epinephrine : sterile sol, sterile sol (dental cartridge) ก

Lidocaine hydrochloride + Epinephrine : sterile sol (กรณี regional anaesthesia) ค

การผสม epinephrine ในยาชา lidocaine มีข้อดีคือ ทำให้ยาชาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น เพิ่มความแรงในการออกฤทธิ์ ลดการเสียเลือด ลดการดูดซึมของยาชาเข้าหลอดเลือด ทำให้ลดโอกาสเกิดพิษจากยาชา และใช้ทดสอบว่าฉีดยาชาเข้าหลอดเลือดหรือไม่ ความเข้มข้นของ epinephrine ที่ใช้ไม่ควรเกิน 1:200,000 หรือ 5 มก./มล. เพราะความเข้มข้นที่สูงจะเป็นพิษต่อระบบไหลเวียนและเส้นประสาทได้

ข้อบ่งใช้

- ใช้ในการทำ regional block
 - epidural or extradural block/caudal block
 - peripheral nerve block ต่างๆ
- ใช้เพื่อเป็น test dose ดูว่าเข็มฉีดยาอยู่ในหลอดเลือดหรือไม่

วิธีใช้และขนาดยา

- การใช้เพื่อ epidural or extradural block และ caudal block ใช้ขนาดความเข้มข้น 1.5-2% lidocaine with epinephrine ขนาด 7 มก./กก. ของ lidocaine โดยให้ขนาดสูงสุดของยาชาไม่เกิน 500 มก. และขนาดสูงสุดของ epinephrine คือ 500 ไมโครกรัม ยาจะออกฤทธิ์เร็ว และอยู่ได้นาน 1-2 ชั่วโมง
- การใช้เพื่อ peripheral nerve block ใช้ขนาดความเข้มข้น 1-1.5 % lidocaine with epinephrine ขนาดของยาชา 7 มก./กก. และขนาดสูงสุดไม่เกิน 500 มก. ยาจะออกฤทธิ์เร็วและอยู่ได้นาน 1-3 ชั่วโมง
- กรณีที่ทำ test dose ใช้ขนาดยาชาที่ผสม epinephrine 1:200,000 3 มล. (หรือ 15 ไมโครกรัม) ฉีด ถ้าฉีดเข้าหลอดเลือด จะทำให้มีอาการใจสั่น ชีพจรเร็วขึ้นมากกว่า 10 ครั้ง/นาที และความดันสูงขึ้นมากกว่า 15 มม.ปรอท หรือมีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ โดยอาการจะเกิดภายใน 30-60 วินาทีหลังฉีดยา

ข้อห้ามใช้

- ดู ข้อห้ามใช้ของยาชา (Local anesthetics)
- ดู ข้อห้ามใช้ของ lidocaine hydrochloride
- ห้ามใช้ทำ Intravenous block (Bier block)
- ห้ามใช้ฉีดในบริเวณที่เป็นส่วนปลายของหลอดเลือดแดง เช่น ปลายนิ้วมือ ปลายนิ้วเท้า (digital block) ใบหู จมูก และองคชาต เป็นต้น

ข้อควรระวัง

- ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง
- ผู้ป่วยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะกลุ่มที่มี unstable cardiac rhythm
- ผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ จะเป็นเช่นเดียวกับ lidocaine hydrochloride แต่เพิ่มอาการไม่พึงประสงค์จาก epinephrine ที่ผสมในยาชา

- Epinephrine ที่ถูกดูดซึมเข้าหลอดเลือด จะทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงอยู่แล้ว แก้ไขโดยให้ยาลดความดัน
- เพิ่มโอกาส (risk) ที่จะเกิด arrhythmia โดยเฉพาะกรณีที่ใช้ยาชา ร่วมกับการดมยาสลบ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาชาที่ผสม epinephrine ปริมาณมาก ร่วมกับการดมยาสลบ
- เพิ่ม risk ที่จะเกิดพิษต่อเส้นประสาทเฉพาะที่ ซึ่งเมื่อเกิดอาการก็ให้การรักษาแบบประคับประคอง

ภาคผนวก

การรักษา Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) (จากคำแนะนำของ American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine)

ให้สงสัย LAST เมื่อผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของความรู้สึกตัว มีอาการทางระบบประสาทและ/หรือ ระบบหัวใจและไหลเวียนเลือด หลังการทำ regional anesthesia

อาการทางระบบประสาท อาจมีอาการเหล่านี้ หรืออาจไม่มีบางอาการ

- กระวนกระวาย, กล้ามเนื้อกระตุก, ชัก
- ซึมลง จนถึงไม่รู้สีกตัว
- ชารอบๆ ปาก, เห็นภาพซ้อน, มึนงง, หูอื้อ, อาการทางหัวใจและระบบไหลเวียน
- ระยะแรกอาจมีภาวะ hyperdynamic (ความดันเลือดสูง, หัวใจเต้นเร็ว, ventricular arrhythmia)
- หลังจากนั้นจะมีความดันเลือดตก (Progressive hypotension)
- Conduction block, หัวใจเต้นช้า จนถึงหยุดเต้น
- Ventricular arrhythmia

การรักษา LAST

1. เรียกคนช่วย (Get Help)
2. การรักษาเริ่มแรก
 - Airway management : ventilate ด้วย 100% ออกซิเจน
 - Seizure suppression : ด้วย benzodiazepines หลีกเลี่ยงการใช้ propofol ในผู้ป่วยที่ความดันเลือดต่ำ
 - Alert เตรียมอุปกรณ์สำหรับการทำ Cardiopulmonary bypass ถ้าอยู่ในที่ทำได้
3. การแก้ไข Cardiac arrhythmia
 - Basic and Advanced Cardiac Life Support (ACLS)
 - หลีกเลี่ยง vasopressin, calcium channel blockers, beta blockers หรือ local anesthetics
 - ลดขนาดของ epinephrine แต่ละครั้ง < 1 มคก./กก.
4. Lipid Emulsion (20%) Therapy
 - Bolus 1.5 มล./กก. ทางหลอดเลือดในเวลามากกว่า 1 นาที (~ 100 มล. สำหรับน้ำหนัก 70 กก.)
 - Continuous infusion 0.25 มล./กก./นาที (ประมาณ 18 มล./นาที สำหรับน้ำหนัก 70 กก.)
 - Repeat bolus 1-2 ครั้ง ถ้ายังมี cardiovascular collapse อยู่
 - เพิ่ม infusion rate เป็น 2 เท่า คือ 0.5 มล./กก./นาที ถ้าความดันเลือดยังต่ำอยู่
 - Continuous infusion ไปอีกอย่างน้อย 10 นาที หลังจากระบบไหลเวียนคงที่แล้ว
 - ขนาดสูงสุดของ lipid emulsion คือ 10 มล./กก. ในช่วง 30 นาทีแรก
5. ถ้าไม่ตอบสนองต่อ lipid emulsion และ vasopressor ควรพิจารณาทำ cardiopulmonary bypass (CPB)
6. หลังเกิดเหตุการณ์ LAST ให้รายงานหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

(จาก: Neal JM, Mulroy M, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version. Reg Anesth Pain Med 2012; 37: 16-8.)

เอกสารอ้างอิง

1. Berde CB, Strichartz GR, eds. Local anesthetics. In: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Weiner-Kronish JP, Young WL, eds. Miller's Anesthesia. 8thedn. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015: p. 1028-53.
2. Donnelly AJ, Baughman VL, Gonzales JP, Golembewski J, Tomsik EA, eds. Anesthesiology & critical care drug handbook. 8thedn. Ohio: Lexicomp; 2008: p. 201-6, 761-69, 809-11.
3. Drasner K. Local anesthetics. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, eds. Basic & clinical pharmacology. 12thedn. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2012: p. 449-64.
4. Fuller AJ. Local anesthetics. In: Chu L, Fuller A, eds. Manual of clinical anesthesiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012: p. 282-4.
5. Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL, eds. Drug information handbook with international trade names index. 19th edn. Ohio: Lexi-Comp Inc.; 2010-2011: p. 192-4, 231-2, 972-7, 1036-7.
6. Lin Y, Liu SS. Local anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting. RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, eds. Clinical anesthesia. 7thedn. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2013: p. 561-79.
7. Local anesthesia. In: BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. The Pharmaceutical Press 2014.
8. Local anesthetics. In: Calvey TN, Williams NE, eds. Principle and practice of pharmacology for anesthetists. 5thedn. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2008: p. 149-70.

