

## คำนำ

การวางยาสลบในสัตว์นั้นจำเป็นในการทำศัลยกรรม โดยสัตว์จะต้องไม่รู้สึกรู้หาย ปราศจากความรู้สึกเจ็บปวด ไม่มีปฏิกิริยาโต้ตอบการกระตุ้นขณะผ่าตัด สัตวแพทย์จำเป็นต้องใช้ยาสลบเพื่อบังคับให้สัตว์สงบหรืออยู่นิ่ง ในการตรวจรักษา การผ่าตัด การถ่ายภาพเอ็กซเรย์ ส่วนมากนิยมใช้ยาสลบชนิดฉีด เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และไม่ใช้เครื่องมือราคาแพง และยังคงควบคุมปริมาณการใช้ยาให้ได้ผลเร็วตามต้องการ

ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม เป็นยาสลบชนิดฉีดที่ใช้วางยาสลบในสุนัข และ แมว ซึ่งออกฤทธิ์ค่อนข้างเร็ว มีโอกาสการนำไปใช้ในทางที่ผิดวัตถุประสงค์ได้ง่าย อีกทั้งส่วนประกอบของยาทั้งสองชนิดนี้เป็นยาที่อยู่ในกลุ่มที่ถูกจัดประเภทเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท แห่งพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ดังนั้นการควบคุมการกระจาย การจำหน่าย การใช้ยาสลบนั้นมีความสำคัญ จะต้องมีความเข้มงวดเพื่อป้องกันการนำไปใช้ในทางที่ผิด และป้องกันอันตรายต่อสุขภาพและสังคม ผู้เขียนจึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาสลบ ข้อมูลทางวิชาการของโทเลทามีน-โซลาซีแพม และ การควบคุมและการใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมในประเทศไทยและต่างประเทศ ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกาและกลุ่มสหภาพยุโรป

ผู้เขียนคาดหวังว่าเอกสารวิชาการฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาอนุญาตทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์ที่มีส่วนประกอบของโทเลทามีน-โซลาซีแพม พร้อมทั้งใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาทบทวนการยกระดับการควบคุมยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมที่ใช้ในสัตว์ ให้เข้มงวดมากขึ้น เพื่อป้องกันการรั่วไหล หรือนำไปใช้ในทางผิดวัตถุประสงค์ และ ผู้ที่สนใจศึกษาค้นคว้าการใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมที่ใช้ในสัตว์

## บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

ในปัจจุบันในการทำศัลยกรรม การตรวจรักษา การผ่าตัด ในสัตว์นั้นจำเป็นต้องวางยาสลบเพื่อให้สัตว์ไม่รู้สึกตัว ปราศจากความเจ็บปวด โดยยาสลบชนิดฉีดเป็นยาสลบที่นิยมค่อนข้างมาก เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก ไม่ใช้เครื่องมือราคาแพง และยังคงควบคุมปริมาณการใช้ยาให้ได้ผลเร็วตามต้องการ

ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม เป็นยาสลบที่ประกอบไปด้วยโทเลทามีน และโซลาซีแพม ในสัดส่วนอย่างละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ ในสัดส่วนอย่างละ 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยเป็นยาในรูปแบบผงแห้งปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด สามารถฉีดเข้าสำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำได้ มีข้อบ่งใช้สำหรับวางยาสลบ ในสุนัข และแมว ในประเทศไทย ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ได้ประกาศเป็นยาควบคุมพิเศษ โดยการสั่งจ่ายยาจะต้องมีใบสั่งยาของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนปัจจุบัน หรือ ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ แต่อย่างไรก็ตาม โทเลทามีน เป็นตัวยาในกลุ่มเดียวกันกับตัวยาเคตามีน ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 และ โซลาซีแพม เป็นตัวยาในกลุ่มเบนโซไดอะเซพีนเช่นเดียวกับยาไดอะซีแพม ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 4 แห่งพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518 และฉบับเพิ่มเติม ในขณะที่ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ควบคุมกำกับดูแลยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ภายใต้หน่วยงาน Drug Enforcement Administration (DEA) ที่ทำหน้าที่กำกับดูแลสารเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ โดยจัดยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมเป็น Controlled Substances Schedule III ซึ่งยาที่อยู่ใน Schedule III นั้นมีโอกาสนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ปานกลาง มีประโยชน์ทางการแพทย์ และการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุให้เกิดการติดยาได้ ตัวอย่างเช่น เคตามีน โทเลทามีน-โซลาซีแพม ดังนั้น เพื่อให้การควบคุมกำกับดูแลยาในประเทศไทยให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ป้องกันการใช้ยาในทางที่ผิด และ มิให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพของบุคคลและสังคม ควรให้มีการทบทวนการยกระดับการควบคุมยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม จากยาควบคุมพิเศษให้เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภทที่ 2 ที่มีการควบคุมที่เข้มงวด มีการควบคุมการขาย การนำเข้า การส่งออก การนำผ่านหรือการมีไว้ในครอบครอง เพื่อป้องกันการรั่วไหลของยาออกนอกระบบ และ การใช้ยาในทางที่ผิด

## สารบัญ

		หน้า
	คำนำ	i
	บทสรุปผู้บริหาร	ii
	สารบัญ	iii
	สารบัญตาราง	vi
	สารบัญภาพ	vii
	สารบัญภาคผนวก	viii
บทที่ 1	บทนำ	1 - 2
	หลักการและเหตุผล	1
	วัตถุประสงค์	2
	ขอบเขตการนำเสนอ	2
	วิธีการศึกษา	2
	ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2	การสลับ	3 - 6
	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาสลับ	3
	ระดับความลึกของการสลับ	4
	ระดับที่ 1 ขั้นตอนการไม่รู้สึkJเจ็บปวด	4
	ระดับที่ 2 ขั้นตอนการตื่นเต้นหรือดิ้นรน	4
	ระดับที่ 3 ขั้นตอนของการผ่าตัด	5
	ระดับที่ 4 ขั้นตอนของการกด Medullar	5
	การฟื้นจากสลับ	6
บทที่ 3	การให้ยาเตรียมการสลับ	7 - 11
	กลุ่มยาแอนตี้โคลิเนอร์จิก	7
	กลุ่มยาพินโทอาซีน	8

## สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
	กลุ่มยาเบนโซไดแอซีพีน	9
	กลุ่มอัลฟาทูอะตรีโนเซปเตอร์อะโกนิสต์	10
	กลุ่มโอปิออยด์	11
บทที่ 4	ยาสลบรูปแบบฉีด	12 - 16
	บาร์บิทูเรต	13
	ยานำสลบแบบแยกตัว	14
	โปรโพรโฟล	15
	อีโตมิเดต	16
	อัลฟาซาโลน	16
บทที่ 5	ข้อมูลทางวิชาการของยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม	17-23
	โทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์	17
	คุณสมบัติทางเคมี	17
	โซลาซีแอม ไฮโดรคลอไรด์	18
	คุณสมบัติทางเคมี	18
	โซลาซีแอม-โทเลทามีน	18
	กลไกการออกฤทธิ์	18
	รูปแบบผลิตภัณฑ์ยา	19
	คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์	19
	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	19
	ข้อบ่งใช้	20
	ขนาดและวิธีใช้ยา	20
	การเตรียมตัวก่อนผ่าตัด	21
	ข้อห้ามใช้	21
	อาการไม่พึงประสงค์	21

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์	21
ข้อควรระวัง	22
การใช้ยาในสัตว์ที่ตั้งท้อง หรือ วางไข่	22
ปฏิกิริยากับยาอื่น	22
การได้รับยาเกินขนาด	23
ระยะหยุดยา	23
การเก็บรักษา	23
บทที่ 6	24 - 28
การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแอม	24
การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแอมในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป	24
การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแอมในประเทศสหรัฐอเมริกา	25
การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแอมในประเทศไทย	26
สภาพปัญหาการใช้ยาในทางที่ผิด	29
บทวิเคราะห์การกำกับดูแลยาไทเลทามีน-โซลาซีแอม	30
การกำกับดูแลยาควบคุมพิเศษ	31
การกำกับดูแลวัตถุออกฤทธิ์	31
ข้อเสนอแนะ	32
บทที่ 7	33
บทสรุปและข้อเสนอแนะ	33
บรรณานุกรม	35-36

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางแสดงความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งชี้ของ ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป	24
ตารางที่ 2 ตารางแสดงการจำแนกลำดับชั้นของยาตาม Controlled Substances Act	25
ตารางที่ 3 ตารางแสดงความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งชี้ของ ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมของประเทศสหรัฐอเมริกา	26
ตารางที่ 4 ตารางแสดงความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งชี้ของ ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมของประเทศไทย	27

## สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	โครงสร้างทางเคมีของโทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์	17
ภาพที่ 2	โครงสร้างทางเคมีของโซลาซีแอม ไฮโดรคลอไรด์	18

## สารบัญภาคผนวก

		หน้า
ภาคผนวก 1	Summary of Product Characteristics ของสหภาพยุโรป	37-45
ภาคผนวก 2	Freedom of information summary ของประเทศสหรัฐอเมริกา	46-95
ภาคผนวก 3	List of Scheduling Actions Controlled Substances Regulated Chemical ภายใต้ Drug Enforcement Administration ของประเทศสหรัฐอเมริกา	96-184
ภาคผนวก 4	ประกาศยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 45 ประกาศ ณ วันที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2557	185
ภาคผนวก 5	ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 106) พ.ศ.2541 เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (เพิ่มเติม) ตามความในพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518 ประกาศ ณ วันที่ 26 มิถุนายน พ.ศ. 2541	186-187
ภาคผนวก 6	ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 97 (พ.ศ.2539) เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ตามความในพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518 ประกาศ ณ วันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ.2539	188-202
ภาคผนวก 7	พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 ประกาศ ณ วันที่ 20 ธันวาคม พ.ศ.2559	203-243



## บทที่ 1

### บทนำ

#### หลักการและเหตุผล

การวางยาสลบจำเป็นสำหรับการทำศัลยกรรม ซึ่งสัตว์จะต้องไม่รู้สึกรู้หาย ปราศจากความรู้สึกเจ็บปวด กล้ามเนื้อหย่อน และไม่มีปฏิกิริยาโต้ตอบการกระตุ้นขณะผ่าตัด สัตวแพทย์อาจมีความจำเป็นต้องให้ยาสลบหรือยากล่อมประสาท เพื่อบังคับสัตว์ให้สงบหรืออยู่นิ่ง เพื่อตรวจรักษา ถ่ายเอ็กซ์เรย์ สอนท่อปัสสาวะ ตามขาหรือใส่ฝือก ขนย้ายสัตว์ และ ระวังอาการชัก การวางยาสลบสัตว์จะสามารถทำได้โดยการดมยาสลบ ใช้ยาสลบชนิดฉีด ชนิดกิน หรือ ทำสลบด้วยไฟฟ้า หรือ ทำให้เกิดภาวะตัวเย็นเกิน นอกจากนี้ ปริมาณยาที่ใช้ สุขภาพของสัตว์ ขนาดของสัตว์ ประสบการณ์ของวิสัญญีแพทย์ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการวางยาสลบสัตว์

การวางยาสลบโดยใช้ยาสลบชนิดฉีด เป็นวิธีที่สัตวแพทย์ส่วนมากนิยมใช้ เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และไม่ต้องใช้เครื่องมือราคาแพงเหมือนการวางยาโดยวิธีสูดดมที่ต้องมีเครื่องดมยาสลบ อาจใช้ยาสลบชนิดฉีดควบคุมการสลบตลอดการทำศัลยกรรม การบริหารยาสลบประเภทนี้นิยมฉีดเข้าหลอดเลือดดำเนื่องจากสามารถควบคุมปริมาณการให้ยาเพื่อให้ได้ผลเร็วตามต้องการได้ และ ได้ผลแน่นอนกว่าการบริหารยาโดยวิธีอื่น แต่ไม่สามารถปรับระดับความลึกของการสลบได้เร็วตามต้องการ เนื่องจากการพินจากสลบต้องอาศัยดับและโตทำลายและขับยาออกจากร่างกายซึ่งต้องใช้เวลา ยาสลบชนิดฉีดส่วนใหญ่จึงมีฤทธิ์ทำให้สัตว์พินช้า

ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม เป็นยาสลบชนิดฉีด ที่ประกอบด้วยตัวยา 2 ชนิด คือ โทเลทามีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกับเคตามีน แต่ออกฤทธิ์แรงกว่าถึง 3 เท่า และโซลาซีแอม ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน โดยยาออกฤทธิ์ได้เร็วในการนำสลบ มีฤทธิ์ลดปวด และคลายกล้ามเนื้อ รูปแบบยาที่นำมาใช้มีส่วนระหว่างโทเลทามีนต่อโซลาซีแอม ที่ 1: 1 ใช้สำหรับการวางยาสลบระยะสั้นเพื่อการผ่าตัดและวินิจฉัยโรคที่ใช้ระยะเวลาไม่นาน เช่น กรณีการจัดทำสุนัขเพื่อถ่ายภาพเอ็กซ์เรย์ข้อสะโพก สามารถนำมาใช้ได้ในสัตว์หลายชนิด จึงนิยมใช้ในการวางยาสลบในสัตว์พินแทะ สัตว์เลี้ยงคลาน และสัตว์ปีก

ในปัจจุบันยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ในประเทศไทย จัดเป็นยาควบคุมพิเศษ มีทั้งหมด 2 ตำรับ โดยยาโทเลทามีน นั้น เป็นยาในกลุ่มเดียวกับกับเคตามีน ซึ่งเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภทที่ 2 ส่วนโซลาซีแอมนั้น เป็นยาในกลุ่มเดียวกับกับไดอะซีแอม ซึ่งเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภทที่ 4 ประกอบกับในประเทศไทยสหรัฐอเมริกา ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม จัดเป็น Controlled Substance Schedule III ตาม Controlled Substance Act ซึ่งควบคุม

อย่างเข้มงวด เพื่อป้องกันการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด และมีให้เกิดอันตรายต่อสังคม จึงมีความจำเป็นในการ ทบทวนการกำกับดูแลยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมสำหรับประเทศไทย

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาข้อมูลทางวิชาการของยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมทั้งด้านคุณสมบัติทางเภสัช จลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์และการใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม
2. เพื่อศึกษาข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมใช้สำหรับสัตว์ ในประเทศไทย เปรียบเทียบกับข้อมูลการใช้ยาในต่างประเทศ
3. เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณากระดับการควบคุมทะเบียนตำรับยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมที่ ใช้สำหรับสัตว์ในประเทศไทยให้เข้มงวดมากขึ้น เพื่อป้องกันการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด

### ขอบเขตการนำเสนอ

ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ที่ใช้สำหรับสัตว์ในประเทศไทย เปรียบเทียบและวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาในต่างประเทศ

### วิธีการศึกษา

ขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้คือ วางกรอบแนวความคิด วางเค้าโครงเรื่อง ศึกษาค้นคว้า รวบรวม ข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากหน่วยงานต่างๆ และสืบค้นข้อมูลการใช้ยาในต่างประเทศจากอินเทอร์เน็ต วิเคราะห์ ข้อมูล นำข้อมูลมาประมวลผล จัดพิมพ์ ตรวจสอบแก้ไข และจัดทำรูปเล่ม

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลสำหรับเป็นแนวทางในการพิจารณาดำเนินการทบทวนและยกระดับการควบคุม ทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่มีตัวยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมเป็นตัวยาสำคัญ
2. ใช้เป็นแนวทางสำหรับเจ้าหน้าที่ในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่มีตั วยาโทเลทามีน-โซลาซีแพมเป็นตัวยาสำคัญ
3. เป็นเอกสารข้อมูลพื้นฐานสำหรับบุคคลทั่วไป ผู้ที่สนใจศึกษาค้นคว้าหรือวิจัยเกี่ยวกับยา โทเลทามีน-โซลาซีแพม

## บทที่ 2

### การสลบ<sup>(1)</sup>

#### การสลบ

การสลบ เป็นภาวะหมดสติที่เกิดจากการยับยั้งการทำงานของระบบประสาท ซึ่งสามารถฟื้นกลับคืนเป็นปกติได้ภายหลังหมดฤทธิ์ของยาหรือกรรมวิธีที่ทำให้สลบ

#### ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาสลบ

การสลบเป็นผลของการถูกยับยั้งการทำงานของระบบประสาท เกิดจากยาสลบรบกวนการส่งของสารสื่อประสาท ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวที่กลับคืนเป็นปกติได้เมื่อหมดฤทธิ์ของยา ตามหลักฐานที่มีสนับสนุนว่าตำแหน่งของการออกฤทธิ์ของยาสลบอยู่บนเยื่อประสาท และยาสลบออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ขัดขวางการส่งของสารสื่อประสาทที่รอยประสานประสาท (Synapse) ซึ่งเป็นบริเวณที่ไวต่อยาสลบมากกว่าส่วนแกนประสาทนำออก (axon) จึงอาจเป็นไปได้ว่า postsynaptic membrane ที่รอยประสานประสาทเป็นตำแหน่งออกฤทธิ์ของยาสลบ ถึงแม้ว่ายาสลบจะออกฤทธิ์ที่หลายระดับในสมองในการทำให้สลบ แต่พบว่ามีสมองส่วน reticular activating system ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวกับการตื่นและการหลับของคนและสัตว์ มีรอยประสานที่ไวต่อฤทธิ์ของยาสลบเป็นจำนวนมาก ดังนั้นสมองส่วนนี้เป็นตำแหน่งที่สำคัญที่สุดภายในระบบประสาทส่วนกลางในการทำให้เกิดการสลบ

ยาสลบชนิดสุดคม ออกฤทธิ์โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเยื่อประสาท โดยเฉพาะส่วนที่เป็นไขมันและโปรตีน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของช่องผ่านของโซเดียมและคลอไรด์บน postsynaptic membrane ขัดขวางการส่งสารสื่อประสาทผ่านรอยประสานประสาท

ยาสลบชนิดฉืด ออกฤทธิ์รบกวนระบบประสาทต่างจากยาดมสลบ โดยจะจับกับตัวรับซึ่งเป็นโปรตีนในเยื่อประสาท โดยยาสลบบางชนิดเมื่อจับกับตัวรับของสารส่งประสาทแล้วจะออกฤทธิ์คล้ายกับสารส่งผ่านประสาทชนิดนั้นๆ เช่น benzodiazepines, barbiturates ซึ่งจับกับตัวรับของ gamma butyric acid ที่ postsynaptic membrane คล้ายกับ gamma butyric acid ซึ่งเป็นสารส่งผ่านประสาทหลักที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของสมองโดยทำให้ช่องผ่านของคลอไรด์เปิด เป็นผลให้เกิด hyperpolarization ที่ขัดขวางการเกิด depolarization จึงไม่มีการส่งสารสื่อประสาทบางชนิด เช่น glutamate ออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของสมอง ยาสลบชนิดฉืดบางชนิด เช่น ketamine ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของสมองโดยขัดขวางที่ตัวรับของ glutamate ทำให้ glutamate ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ และจากที่ทราบกันแล้วว่า ketamine ไม่ได้กุดการทำงานของระบบประสาทโดยการทำให้เกิดการสลบ แต่กลับกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง จนทำให้ระบบประสาทไม่สามารถรับรู้และประสานการทำงานของแต่ละส่วนได้จึง

เป็นไปได้ว่า ketamine ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับของ glutamate หรือจับกับตัวรับเฉพาะของ ketamine  
**ระดับความรู้สึกของการสลบ (Stages of general anesthetics)**

ในการวางยาสลบจำเป็นจะต้องทำให้สัตว์ไม่รู้สึกรู้ตัว อยู่นิ่ง ไม่มีปฏิกิริยาโต้ตอบการกระตุ้น ปราศจากความรู้สึกเจ็บปวด และมีกล้ามเนื้อหย่อนเพื่อช่วยให้ทำการผ่าตัดได้สะดวก ในขณะเดียวกันต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของสัตว์ วัสดุสัตวแพทย์จะต้องสังเกตอาการของสัตว์ตลอดเวลาที่สลบ ซึ่งต้องใช้ประกอบการพิจารณาเพิ่มยาเพื่อให้สัตว์หมดความรู้สึกถึงระดับที่ทำการผ่าตัดได้อย่างปลอดภัย หรือลดยาเพื่อไม่ให้สัตว์ได้รับยามากเกิน ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต ระดับความรู้สึกของการถูกกดการทำงานของระบบประสาทจากฤทธิ์ของยาสลบ แบ่งออกเป็น 4 ระดับ การประเมินระดับความรู้สึกของการสลบค่อนข้างยาก เนื่องจากไม่สามารถแยกระดับต่างๆ ออกจากกันได้ชัดเจน และ อาจพบบางอาการตรงระยะที่อยู่ระหว่างความรู้สึกของการสลบ นอกจากนี้อาจมีการแปรเปลี่ยนของอาการเนื่องจากฤทธิ์ของยาเตรียมการสลบ ชนิดของยาสลบ สุขภาพสัตว์ ชนิดของสัตว์ และระดับของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด

#### ระดับที่ 1 ขั้นตอนการไม่รู้สึกรู้ตัว (Stage of analgesic หรือ Induction stage)

เริ่มตั้งแต่ให้ยาสลบและสิ้นสุดเมื่อสัตว์ไม่รู้สึกรู้ตัว อาการของสัตว์ในระดับนั้นนอกจากขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ยังขึ้นอยู่กับอารมณ์ของสัตว์ การบังคับสัตว์และวิธีการชักนำสลบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ชักนำสลบโดยใช้ยาสลบที่ระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ สัตว์ที่กลัวและตื่นเต้นจะตื่นรนมาก อาจล้มหายใจชั่วขณะ หัวใจเต้นเร็วแรง รุ่มนตาขยายเนื่องจากมีการหลั่งของ epinephrine สัตว์อาจถ่ายอุจจาระและปัสสาวะ

ในระยะท้ายของระดับที่ 1 ก่อนสู่ระดับที่ 2 สัตว์ไม่สามารถยืนอยู่ได้ จะทรุดตัวลงนอนและไม่รู้สึกรู้ตัวแต่อาจยังยกหัวได้

#### ระดับที่ 2 ขั้นตอนการตื่นเต้นหรือตื่นรน (Stage of delirium หรือ Involuntary movement)

เริ่มตั้งแต่สัตว์ไม่รู้สึกรู้ตัว จนกระทั่งสัตว์หายใจอย่างสม่ำเสมอก่อนเข้าสู่ระดับที่ 3 ยาสลบกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้สัตว์สูญเสียการควบคุมตัวเอง ดังนั้นจึงมีรีเฟล็กซ์ (reflex) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาโต้ตอบที่ไม่ตั้งใจต่อการกระตุ้นรุนแรง ตื่นรน เตชะ สาร catecholamine ที่หลั่งออกมาอย่างต่อเนื่องทำให้หัวใจเต้นเร็วและแรงหรืออาจเต้นผิดปกติ ระยะเริ่มแรกสัตว์หายใจไม่สม่ำเสมอ หายใจเร็ว อาจส่งเสียงร้องหรือคราง มีรีเฟล็กซ์กลืน (swallowing reflex) รีเฟล็กซ์อาเจียน (vomiting reflex)

ในระยะท้ายก่อนเข้าสู่ระดับที่ 3 สัตว์จะหายใจสม่ำเสมอ ไม่มีรีเฟล็กซ์กลืนและรีเฟล็กซ์อาเจียน ในระดับที่ 2 นี้สัตว์จะมีปฏิกิริยารุนแรงโต้ตอบการกระตุ้น การชักนำสลบจึงต้องเลือกยาและวิธีบริหารยาสลบ

ที่ทำให้สัตว์ผ่านระดับนี้จากระดับที่ 1 เข้าสู่ระดับที่ 3 โดยเร็วที่สุด

### ระดับที่ 3 ขั้นตอนของการผ่าตัด (stage of surgical anesthesia)

การสลบระดับนี้สามารถทำการผ่าตัดได้ เริ่มตั้งแต่หายใจช้าอย่างสม่ำเสมอและชีพจรเต้นเร็ว เล็กน้อยอย่างสม่ำเสมอ การสลบในระดับนี้แบ่งตามความลึกของการสลบ เป็นระดับย่อย (plane) ได้ 4 ช่วง ซึ่งดูจากลักษณะการหายใจ การเคลื่อนไหวของลูกตา รีเฟล็กซ์ที่ตา และ ขนาดของม่านตา การผ่าตัดใหญ่ มักจะทำในระดับที่ 2 หรือ ระดับที่ 3 ของการสลบในขั้นตอนนี้ แบ่งเป็น 4 ช่วง คือ

#### ช่วงที่ 1 (light anesthesia)

เริ่มตั้งแต่สัตว์ไม่มีความรู้สึกเจ็บ หายใจอย่างสม่ำเสมอและไม่มีการเคลื่อนไหวขา การผ่าตัดอาจกระตุ้นให้หายใจเร็ว หัวใจเต้นเร็วและอาจเต้นผิดปกติ สัตว์กลอกลูกตาไปมาระหว่างหัวตาและหางตาข้างล่าง มีรีเฟล็กซ์หนังตา และ รีเฟล็กซ์กระจกตา เมื่อถึงปลายช่วงนี้สัตว์จะหยุดกลอกลูกตา การสลบระดับนี้สามารถตรวจสัตว์หรือผ่าตัดย่อยได้

#### ช่วงที่ 2 (medium anesthesia)

เริ่มตั้งแต่สังเกตเห็นสัตว์หยุดกลอกลูกตาและหายใจลึกอย่างสม่ำเสมอ ไม่มีรีเฟล็กซ์ม่านตาต่อแสง สัตว์ไม่มีรีเฟล็กซ์หนังตา แต่ยังมีรีเฟล็กซ์กระจกตา กล้ามเนื้อส่วนใหญ่หย่อน ยกเว้นกล้ามเนื้อท้อง จึงสามารถทำศัลยกรรมส่วนใหญ่ได้ ยกเว้น การผ่าตัดเปิดช่องท้อง

#### ช่วงที่ 3 (deep anesthesia)

เริ่มตั้งแต่สัตว์หายใจเร็วขึ้น แต่ตื้นอย่างสม่ำเสมอ กล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงเป็นอัมพาต ตั้งแต่ปลายช่วงที่ 2 ทำให้สัตว์ต้องหายใจโดยใช้ช่องท้องและกะบังลม ลูกตาของสัตว์ทุกชนิดหยุดอยู่ที่กลางช่องตา กระจกตาแห้ง ไม่มีรีเฟล็กซ์กระจกตา กล้ามเนื้อทั่วร่างกายรวมทั้งกล้ามเนื้อท้องหย่อนมาก

#### ช่วงที่ 4 (anesthetic overdose)

การให้ยาสลบเกินขนาดจนระบบประสาทถูกกดอย่างมาก รวมทั้งระบบหายใจ ทำให้สัตว์หายใจไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย เลือดมีออกซิเจนน้อย ทำให้เยื่อเมือกที่บุช่องปากเขียวคล้ำและเลือดที่บริเวณผ่าตัดมีสีคล้ำ ซึ่งจะพบในสัตว์ที่ได้รับยาสลบชนิดฉีดโดยไม่ได้ให้ดมออกซิเจนได้เร็วกว่าสัตว์ที่ดมยาสลบ

### ระดับที่ 4 ขั้นตอนของการกด Medullar (Stage of medullary respiratory paralysis)

ในระดับนี้ ระบบประสาทถูกกดมากขึ้น จนกระทั่งศูนย์ควบคุมการหายใจในสมองส่วน medulla เป็นอัมพาต เนื่องจากได้รับยาเกินขนาด สัตว์หยุดหายใจ หรืออาจหายใจโดยขยายช่องท้องและหุบผนังทรวงอกขณะหายใจเข้า แต่ทางผนังทรวงอกขณะหายใจออก กะบังลมถูกดันไปข้างหน้า เมื่อสัตว์ได้รับ

ยาสลบเพิ่มมากขึ้นกะบังลมจะเคลื่อนไหวน้อยลง ลดการแลกเปลี่ยนก๊าซหายใจ สัตว์จะมีอาการอ้าปากหรือ  
 ขยับปากและทับคอหายใจ และหยุดหายใจในที่สุด อาจพบหัวใจเต้นอยู่ระยะหนึ่ง ชีพจรแผ่วเบา ความดัน  
 เลือดต่ำ การไหลเวียนเลือดล้มเหลว สัตว์จะตายในที่สุดถ้าไม่ได้รับการช่วยเหลืออย่างทันท่วงที โดยหยุดให้  
 ยาสลบและช่วยการหายใจก่อนหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ดังนั้นในการวางยาสลบ จึงควรควบคุมให้  
 สัตว์สลบอยู่ในช่วงที่ 2 หรือ 3 ของการสลบระดับที่ 3 เพื่อป้องกันการพลาดเข้าสู่ระดับที่ 4

#### การฟื้นจากสลบ

การฟื้นจากสลบจะเกิดขึ้นได้ภายหลังจากหยุดให้ยาสลบและยาถูกขับออกจากสมอง ซึ่งสัตว์จะแสดง  
 อาการย้อนกลับของระดับต่างๆ ของการสลบ วิชาสัตวแพทย์จะต้องดูแลเป็นพิเศษเมื่อสัตว์ฟื้นตัวมาถึง  
 ระดับที่ 2 ของการสลบ เพื่อบรรเทาหรือป้องกันอาการเหล่านี้ จึงต้องให้สัตว์อยู่ในที่เงียบสงบ ไม่ให้ถูก  
 รบกวน และเลือกใช้วิธีการวางยาสลบที่หมดฤทธิ์เร็ว และควรให้ยากลุ่มยานอนหลับ (sedatives) หรือ กลุ่ม  
 ยาสงบระงับ (tranquillizers) เตรียมการสลบ เพื่อให้สัตว์มีอาการสลบระหว่างรอฟื้นจากสลบ จนกว่ายา  
 ทั้งหมดจะถูกขจัดออกจากร่างกายหรือเหลือในระดับที่สัตว์พอจะทรงตัวลุกขึ้นยืนได้เอง ช่วยให้การฟื้น  
 เป็นไปอย่างนุ่มนวล

### บทที่ 3

#### การให้ยาเตรียมการสลบ (Pre-anesthetic medication)<sup>(2)</sup>

ยาเตรียมการสลบมีบทบาทสำคัญเพื่อให้การวางยาสลบสัตว์เล็กให้มีความปลอดภัย มีข้อดี คือ ลดความเครียดของสัตว์ ลดปริมาณของยาสลบที่ใช้ ช่วยลดปวด และลดปริมาณน้ำลาย ช่วยให้การวางยาสลบเป็นไปอย่างนุ่มนวล และลดผลข้างเคียงของยาสลบที่อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิต

คุณสมบัติของยาเตรียมการสลบในอุดมคติมีลักษณะ 5 ประการ ดังนี้

1. ทำให้สัตว์ลดภาวะเครียด หรือวังซิม
2. ส่งผลน้อยต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด
3. ส่งผลน้อยต่อการหายใจของสัตว์
4. มีฤทธิ์ลดปวด
5. มียาต้านฤทธิ์ ทำให้สามารถถอนฤทธิ์ยาได้เมื่อต้องการ

เนื่องจากไม่มียาเตรียมการสลบใดมีคุณสมบัติทุกประการในอุดมคติ จึงมีความจำเป็นต้องใช้ยาเตรียมการสลบหลายชนิดร่วมกัน โดยมุ่งเน้นเพื่อรักษาระดับไหลเวียนโลหิตและการหายใจของสัตว์ให้สมดุล อีกทั้งเพื่อประโยชน์ในการลดปริมาณยาสลบที่ใช้ส่งผลให้การวางยาสลบมีความสมดุลและปลอดภัยมากขึ้น สำหรับยาเตรียมการสลบประกอบด้วยกลุ่มต่างๆ ดังนี้

#### 1. กลุ่มยาแอนตี้โคลิเนอร์จิก (anticholinergic agonists)

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต้านกับอะเซทิลโคลีน ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทหลักของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic nervous system) โดยยาออกฤทธิ์ยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibition) กับหน่วยรับอะเซทิลโคลีนที่ตำแหน่งหลังปมประสาท (post-ganglionic acetylcholine receptor) ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ อะโทรปีน โกลโคไพร์โรเลต

##### อะโทรปีน (Atropine)

เป็นอัลคาลอยด์ (Alkaloid) ที่ได้จากธรรมชาติ ออกฤทธิ์ต้านการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก โดยจะทำการยับยั้งแบบแข่งขัน (Competitive antagonist) ที่ตำแหน่งออกฤทธิ์ของพาราซิมพาเทติกหลังปมประสาท (postganglionic parasympathetic neuroeffector site) โดยอะโทรปีน จัดเป็นยาต้านฤทธิ์ต่ออะเซทิลโคลีนที่หน่วยรับมัสคารินิกแบบไม่จำเพาะ (nonselective muscarinic acetylcholine antagonist) โดยสามารถจับกับหน่วยรับมัสคารินิกได้หลายชนิด เช่น เอ็มวัน (M1) เอ็มทู (M2) เอ็มทรี (M3)

ออกฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ แก้ไขภาวะหัวใจเต้นช้าชนิดไซนัส (sinus bradycardia) โดยจะส่งผลเพิ่มอัตราการส่งสัญญาณจากเอสเอโนด (SA node หรือ sinoatrial node) ด้านฤทธิ์กรณีการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส ผลในการยับยั้งหน่วยรับอะเซทิลโคลีน ช่วยลดสิ่งคัดหลั่งจากหลอดลม และลดการขับเหงื่อ ยามีระยะเวลาในการเริ่มออกฤทธิ์เร็ว 1-2 นาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ โดยจะคงอยู่ได้นาน 60-90 นาที

### ข้อบ่งใช้

ป้องกันการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้าที่เกิดจากยาเตรียมการวางยาสลบ ป้องกันภาวะหัวใจเต้นช้าเนื่องจากการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส หรือจากการใช้ยาแอนติโคลีนเอสเตอเรส เพื่อแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังลดสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจ ลดปริมาณน้ำลาย และขยายหลอดลม

### ไกลโคไพร์โรเลต (Glycopyrrolate)

ยาไกลโคไพร์โรเลต มีคุณสมบัติต้านฤทธิ์จากการกระตุ้นที่หน่วยรับมัสคารินิก (muscarinic receptor antagonist) ใช้แก้ไข้ปัญหาที่เกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาติก เช่น ภาวะหัวใจเต้นช้า หลอดลมหดตัว ลำไส้บีบตัวมากเกินไป เป็นต้น ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 1 นาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์นาน 2-4 ชั่วโมง เนื่องจาก ยาไม่มีฤทธิ์ลดปวด หรือทำให้สัตว์ซึมจึงไม่ช่วยลดปริมาณยานำสลบที่ใช้

### ข้อบ่งใช้

เป็นยาเตรียมการสลบสำหรับลดปริมาณน้ำลาย และ สารคัดหลั่งในส่วนทางเดินหายใจก่อนวางยาสลบ ป้องกันและแก้ไข้ภาวะหัวใจเต้นช้า จากรีเฟล็กซ์เวกัส (vagal reflex)

## 2. กลุ่มยาฟีนโทอาซีน (Phenothiazine)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต้านกับหน่วยรับโดปามีน (Dopamine receptor) โดยออกฤทธิ์จับกับหน่วยรับดีวัน (D1) และ หน่วยรับดีทู (D2) มีฤทธิ์กล่อมประสาทช่วยให้สัตว์สงบ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ เอสโปรมาซีน (acepromazine) ยาในกลุ่มนี้ ช่วยลดความเครียด ทำให้สัตว์ซึม แต่ไม่มีฤทธิ์ลดปวด เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้ดี แนะนำให้จัดสถานที่ให้สัตว์อยู่ในที่เงียบสลบอาจนานถึง 30-40 นาที เพื่อให้ยาออกฤทธิ์สูงสุด นอกจากนี้ยาในกลุ่มนี้ยังมี ฤทธิ์แก้อาเจียน ช่วยลดภาวะอาเจียนของสัตว์ป่วยจากการวางยาสลบ

### เอสโปรมาซีน มาลีเอต (Acepromazine maleate)

ออกฤทธิ์โดยยับยั้งหน่วยรับโดปามีนที่เยื่อหุ้มเซลล์ประสาทหลังไซแนปส์ (post-synaptic dopamine receptors) ในระบบประสาทส่วนกลาง และมีผลยับยั้งการหลั่งโดปามีน และเพิ่มอัตราการหมุนเวียนของโดปามีน ทำให้ระกับโดปามีนในระบบประสาทต่ำ ยาจึงมีผลต่อการควบคุมอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเมตาบอลิซึม การควบคุมการบีบตัวของหลอดเลือด



### ข้อบ่งใช้

ใช้เพื่อให้สัตว์สลบในหลายกรณี เช่น การใช้เป็นยาเตรียมการสลบ การนำมาใช้เพื่อขนส่ง และช่วยลดความเครียดในสัตว์ป่วยที่โรงพยาบาลเนื่องจากยาไม่มีฤทธิ์ระงับปวดจึงต้องใช้ยาแก้ปวดร่วมด้วยในสัตว์ที่แสดงอาการปวด

### 3. กลุ่มยาเบนโซไดโอซีพีน (Benzodiazepines)

เบนโซไดโอซีพีน ออกฤทธิ์ต่อหน่วยรับกาบาเอ (GABA<sub>A</sub> receptor) ซึ่งเป็นหน่วยรับต่อสารสื่อประสาทที่ยับยั้งการส่งสารสื่อประสาทในสมอง โดยออกฤทธิ์เพิ่มการนำคลอไรด์เข้าเซลล์ (chloride conductance) เกิดภาวะไฮเพอร์โพลาริเซชัน (hyperpolarization) ของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท ส่งผลให้เกิดการขัดขวางการส่งสารสื่อประสาท เบนโซไดโอซีพีนจับที่ตำแหน่งจำเพาะต่อเบนโซไดโอซีพีน (benzodiazepine binding site) ส่งผลให้เพิ่มความถี่ในการเปิดคลอไรด์แชนแนลในเซลล์สมอง มีฤทธิ์คลายกังวล และชักนำให้สลบ

ยามีฤทธิ์คลายกังวล คลายกล้ามเนื้อ กัมขั๊ก เนื่องจากฤทธิ์ยาทำให้สัตว์ซึมค่อนข้างน้อยและไม่มียาพิษลดปวด เมื่อนำมาใช้เป็นยาเตรียมการสลบจึงนิยมใช้ร่วมกับยาตัวอื่น ยาที่นิยมใช้ในสัตว์ ได้แก่ ไดอะซีแพม (diazepam) และ มิดาโซแลม (midazolam)

#### ไดอะซีแพม (diazepam)

ออกฤทธิ์ต่อหน่วยรับกาบาเอ (GABA<sub>A</sub> receptor) ในสมอง มีฤทธิ์คลายกังวลและทำให้หลับ ใช้เป็นยากัมขั๊ก และช่วยให้กล้ามเนื้อคลายตัว

#### ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาให้สัตว์สงบและซึมลง ช่วยลดปริมาณยานำสลบที่ต้องใช้ นอกจากนี้ยังช่วยให้กล้ามเนื้อคลายตัว ช่วยแก้ไขการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ แต่ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ค่อนข้างสั้นเพียง 15-30 นาที แนะนำให้ใช้เป็นยาเตรียมการสลบในสัตว์มีอาการชัก โรคลมชัก วางยาสลบในการศัลยกรรม

#### มิดาโซแลม (midazolam)

มิดาโซแลม ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางโดยมีผลต่อหน่วยรับกาบา (GABA receptor) และลดสารสื่อประสาทอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ของระบบประสาทส่วนกลาง จึงมีผลยับยั้งการทำหน้าที่ของเซลล์ประสาท ยามีฤทธิ์คลายกังวล ทำให้หลับ และเป็นยาแก้ไขภาวะชักได้

มิดาโซแลมสามารถจับกับหน่วยรับเบนโซไดโอซีพีน (benzodiazepine receptors) ได้ดีกว่าถึง 2 เท่า และออกฤทธิ์แรงกว่าถึง 3 เท่า ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์เร็วกว่าและหมดฤทธิ์เร็วกว่าไดอะซีแพม

#### ข้อบ่งใช้

ทำให้สัตว์สงบและซึมลงช่วยลดปริมาณยาสลบ คลายกล้ามเนื้อช่วยแก้ไขภาวะเกร็งตัวของ

กล้ามเนื้อ จากการให้ยาสลบเช่น เคตามีน ใช้เป็นยาเตรียมการสลบในกรณีสัตว์แก่หรือสัตว์สุขภาพทรุดโทรม สัตว์ป่วยด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือ ทางเดินหายใจ เป็นต้น

#### 4. กลุ่มอัลฟาทูอะดรีโนเซปเตอร์อะโกนิสต์ ( $\alpha_2$ adrenoreceptor agonist)

ยาในกลุ่มนี้ มีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึม คลายกล้ามเนื้อ มีฤทธิ์แก้ปวดและมักกระตุ้นให้เกิดอาเจียน โดยพบประมาณ 50% ในสุนัข และ 90% ในแมว ซึ่งเป็นผลดีในการช่วยลดปัญหาการขย้อนอาหารและเกิดการสำลักเข้าสู่ปอดในขณะผ่าตัด ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ไชลาซีน (xylazine) เมดีโตมิดีน (medetomidine) เดกเมดีโตมิดีน (dexmedetomidine)

เนื่องจากยามีฤทธิ์ลดปวด ทำให้ยาเตรียมการสลบนี้ช่วยให้การวางยาสลบเป็นไปอย่างราบรื่นขณะผ่าตัด และลดปัญหาการตื่นของสัตว์ป่วยจากความเจ็บรุนแรงที่เกิดขึ้นได้ในขณะผ่าตัด

##### ไชลาซีน (xylazine)

ไชลาซีน จัดเป็น อัลฟาทูอะดรีโนเซปเตอร์อะโกนิสต์ ( $\alpha_2$  adrenoreceptor agonist) มีฤทธิ์ทำให้สัตว์มีอาการซึม กดระบบประสาทส่วนกลาง ยามีฤทธิ์ยับยั้งการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย อีกทั้งมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ ยามีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ค่อนข้างเร็ว ประมาณ 3-5 นาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ และ 10-15 นาที เมื่อให้ทางกล้ามเนื้อ การให้ยาในระดับสูงจะสามารถกดการหายใจได้ เนื่องจากไชลาซีนสามารถลดระดับอินซูลินในเลือด จึงอาจพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการให้ยา ซึ่งไม่ส่งผลต่อสัตว์สุขภาพดี

##### ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาเตรียมการสลบในสุนัขและแมวที่แข็งแรง เช่น ผ่าตัดทำหมัน ยามีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึม และลดปริมาณยาสลบที่ใช้ และมีฤทธิ์ลดปวดช่วยบรรเทาปวดในระยะสั้นจากการสลบ

##### เมดีโตมิดีน (medetomidine)

เมดีโตมิดีน (medetomidine) เป็นยาที่ออกฤทธิ์แรงกว่าไชลาซีน ประกอบไปด้วย เดกเมดีโตมิดีน (dexmedetomidine) และ ลีโวเมดีโตมิดีน (levomedetomidine) ในสัดส่วน 1:1 มีฤทธิ์ทำให้สัตว์ซึม ลดปวด คลายกล้ามเนื้อ จึงช่วยลดขนาดยานำสลบที่ใช้ และ ทำให้การวางยาสลบอย่างสมดุลยาออกฤทธิ์เร็วใน 5 นาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ และ 15 นาที เมื่อให้ทางกล้ามเนื้อ

### ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาเตรียมการสลบทำให้สุนัขและแมวซึม เพื่อช่วยในการทำหัตถการทั่วไป การใช้ยานี้เพียงชนิดเดียวไม่เพียงพอในการควบคุมสัตว์เพื่อการผ่าตัด แต่มีประโยชน์ในการลดขนาดยานำสลบเมื่อใช้ร่วมกับยานำสลบอื่นๆ

### เดกซ์เมดีโตมิดีน (dexmedetomidine)

เดกซ์เมดีโตมิดีน (dexmedetomidine) จัดเป็นอีแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) กับสารลีโวเมดีโตมิดีน (levomedetomidine) ออกฤทธิ์แรงกว่าเมดีโตมิดีน (medetomidine) โดยมีฤทธิ์ลดปวดมากกว่า และปริมาณยาที่ใช้้น้อยกว่า

### ข้อบ่งใช้

เป็นยาซึมในสุนัขและแมวที่แข็งแรง ช่วยลดปริมาณยานำสลบแบบฉีดได้ราว 30-60 เปอร์เซ็นต์ ใช้เป็นยาลดปวดหลังการผ่าตัด แต่อาจเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ารุนแรง หัวใจเต้นผิดจังหวะจึงไม่แนะนำให้ใช้ในสัตว์ที่ป่วยรุนแรงหรือมีปัญหาทางเดินหายใจ หรือ หัวใจ

## 5. กลุ่มโอปิออยด์ (Opioids)

โอปิออยด์ เป็นสารประกอบ หรือสารอนุพันธ์ที่สกัดออกจากฝิ่น หรือ ทำการสังเคราะห์ขึ้นใหม่ที่รู้จักกันดีได้แก่ มอร์ฟีน (morphine) โดยจะนำมาใช้เป็นยาเตรียมการสลบที่มีฤทธิ์ลดปวด เมื่อมีการใช้ร่วมกับยาซึมตัวอื่นจะทำให้สัตว์ง่วงนอนและซึมมากขึ้น

สามารถปรับใช้ยากกลุ่มโอปิออยด์ในการลดปวดสัตว์เล็กที่เข้ารับการผ่าตัด โดยวางยาช่องเหนือไขสันหลัง (epidural anesthesia) วิธีดังกล่าวไม่ส่งผลให้เกิดภาวะกดการหายใจ อีกทั้งช่วยเพิ่มฤทธิ์ลดปวดได้นาน 10-24 ชั่วโมง

### มอร์ฟีน (morphine)

มอร์ฟีน เป็นอะโกนิสต์ต่อหน่วยรับโอปิออยด์ชนิดมิว (pure opioid mu agonist) และส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง แต่ยังมีอิทธิพลต่อหน่วยรับเดลตา (delta) ทำให้ออกฤทธิ์ลดปวดได้ดี ผลต่อระบบประสาททำให้สัตว์รู้สึกเคลิ้ม ทำให้สุนัขง่วงซึม ผลต่อระบบประสาทในแมวอาจแสดงอาการตื่นเต้น มอร์ฟีนมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ 20-30 นาที และ ออกฤทธิ์ได้นาน 2-6 ชั่วโมง

### ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยาเตรียมการสลบ เมื่อใช้ร่วมกับยากกลุ่มสงบระงับ (transquillizers) ส่งผลให้สัตว์มีอาการสงบลง มีผลเสริมฤทธิ์กัน สามารถใช้ระงับปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง

## บทที่ 4

### ยาสลบรูปแบบฉีด (Injectable anesthetics)<sup>(2,3)</sup>

ยาสลบ คือ ยาที่ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางต่างๆไป จนทำให้สูญเสียการรับความรู้สึกทั่วไปชั่วคราว ไม่รู้สึกเจ็บปวด กล้ามเนื้อหย่อนตัว รีเฟล็กซ์ต่างๆหมดไป เมื่อหยุดยาแล้วกลับคืนสู่สภาพปกติได้<sup>(3)</sup>

การวางยาสลบโดยการให้ยาสลบรูปแบบฉีด (Injectable anesthesia) ได้รับความนิยมในทางสัตวแพทย์ เพื่อใช้ในกรณีต้องการควบคุมสัตว์ให้อยู่นิ่งและลดความรู้สึกเจ็บที่อาจเกิดขึ้น เช่น การตรวจร่างกาย การวินิจฉัยทางรังสีวิทยา หรือ การทำหัตถการ โดยส่วนใหญ่มักถูกนำมาใช้เพื่อนำสลบอย่างรวดเร็ว ในระยะเวลาอันสั้น นอกจากนี้ยาสลบชนิดฉีดยังเหมาะสมสำหรับสัตวแพทย์ที่ต้องทำงานภายนอกสถานที่ เพราะไม่จำเป็นต้องมีอุปกรณ์มากมายในการฉีดยาเมื่อเทียบกับการใช้เครื่องดมยาสลบ ยาสลบรูปแบบฉีดหลายชนิดสามารถใช้ในการคงภาวะสลบได้ สำหรับสิ่ง que ควรพิจารณาการเลือกใช้นำสลบรูปแบบฉีด ได้แก่<sup>(2)</sup>

1. ระยะเวลาเริ่มการออกฤทธิ์ (onset) ยานำสลบที่ดีควรมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่เร็วในการทำให้สัตว์หมดสติ ทำให้สัตวแพทย์สามารถควบคุมสัตว์ แก้ไขภาวะช็อก และสอดท่อสวนหลอดลมได้อย่างรวดเร็ว
2. ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (duration) ยานำสลบที่ดีควรมีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น โดยร่างกายสามารถกำจัดเมตาบอไลต์ หรือมีการกระจายตัวของยาในร่างกายได้อย่างรวดเร็ว และไม่มีฤทธิ์ที่เกิดจากการสะสมของยา (cumulative effects) ส่งผลให้สัตว์สามารถฟื้นจากภาวะสลบได้อย่างรวดเร็ว
3. ทางการให้ยา (route) มีความสำคัญเช่นกัน โดยยาที่สามารถฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ (IM) มีความสะดวกในการใช้งานมากกว่ายาที่ต้องฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV) ตัวอย่างยาที่ต้องฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ได้แก่ โทโอเพนทอล (thiopental) สำหรับยานำสลบแบบแยกตัว (dissociative drug) เช่น เคตามีน (ketamine) และ โทเลตามีน-โซลาซีแพม (tiletamine-zolazepam) นั้นสามารถให้ยาผ่านทางกล้ามเนื้อได้ จึงเหมาะใช้ในสัตว์ที่การจับตัวสัตว์ทำได้ยากรวมถึงสัตว์ป่า
4. ผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนและทางเดินหายใจ (cardiorespiratory effect) พบว่ายานำสลบหลายตัวจะมีผลข้างเคียงนอกเหนือจากการทำให้สัตว์หมดสติ โดยปัญหาที่พบได้แก่ การหยุดหายใจ (apnea) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) และกดการหายใจ (respiratory depression)

แม้ว่ายานำสลบจะมีให้เลือกใช้ในทางคลินิกหลายชนิด แต่สิ่งที่สัตวแพทย์ควรระมัดระวังการใช้นำสลบรูปแบบฉีดที่เหมือนกันคือ ประการแรกปริมาณยาที่ให้กับสัตว์ป่วยเมื่อฉีดเข้าร่างกายสัตว์แล้ว ไม่สามารถนำออกมาได้ต้องรอให้ร่างกายสัตว์กำจัดยาดังกล่าวเอง ดังนั้นการชั่งน้ำหนักตัวสัตว์และประเมินน้ำหนักตัวในอุดมคติ (ideal body weight) จึงมีความสำคัญมาก ประการที่สองควรมีการเตรียมตัวสัตว์ป่วยเพื่อการวางยาสลบ เช่น การตรวจเลือดเพื่อประเมินสุขภาพ การงดน้ำและอาหาร ซึ่งการเตรียมตัวสัตว์ป่วยที่ดีสามารถลดภาวะแทรกซ้อนได้ ประการที่สามควรให้นำนำสลบช้าๆ ผ่านทางหลอดเลือดดำ การให้นำนำสลบโดยการฉีดให้น้ำแบบเร็ว (bolus injection) ควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการเดินยาสลบอย่างรวดเร็วอาจส่งผลเพิ่มผลข้างเคียงของยาสลบให้รุนแรงขึ้น ประการที่สี่ ควรมีการเฝ้าระวังและดูแลสัตว์ป่วยจากการใช้นำนำสลบ เช่น การสอดท่อสวนหลอดลมคอ ควรบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ

ยานำสลบรูปแบบฉีดที่นิยมใช้ในทางสัตวแพทย์ประกอบด้วยยาสลบในกลุ่มต่างๆ ได้แก่

### 1) บาร์บิทูเรต (Barbiturate)

#### ข้อมูลทั่วไป

เป็นยาออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลให้สัตว์ซึม ง่วงนอน หรือ อยู่ในภาวะสลบ กลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการที่ยาไปจับกับหน่วยรับกาบาเอ (GABA<sub>A</sub> receptor) ส่งผลให้เกิดการปล่อยสารสื่อประสาทชนิดยับยั้ง (Inhibitory neurotransmitter) นำไปสู่การเพิ่มความถี่ในการเปิดคลอไรด์แชนแนลมากขึ้น ตามมาด้วยการเกิดไฮเพอร์โพลาริเซชัน (hyperpolarization) ของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทจึงสามารถกุดการทำงานของระบบประสาท นอกจากนี้บาร์บิทูเรตยังไปยับยั้งหน่วยรับแอมพา (AMPA receptor) ซึ่งเป็นหน่วยรับบนเยื่อหุ้มเซลล์ชนิดไม่ไอออนิซึม (non-NMDA type ionotropic transmembrane receptor) ทำหน้าที่ควบคุมการหลังสารสื่อประสาทกลูตาเมตในสมอง เนื่องจากหน่วยรับแอมพา (AMPA receptor) เป็นหน่วยรับต่อสารสื่อประสาทชนิดกระตุ้น (excitatory neurotransmitter) ดังนั้น บาร์บิทูเรตจึงยับยั้งการส่งกระแสประสาทที่ทำให้สัตว์ตื่นตัว

จุดประสงค์การนำยามาใช้ ได้แก่

ใช้เป็นยาสลบทางสัตว์เลี้ยงและแก้ไขภาวะชัก

ยาสลบกลุ่มนี้ไม่มีฤทธิ์ลดปวด จึงควรใช้ร่วมกับยานำสลบอื่นๆ เพื่อให้เกิดการวางยาสลบอย่างสมดุล และช่วยลดปริมาณยาสลบที่ต้องใช้

เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีดัชนีการรักษา (therapeutic index) ที่ต่ำ และราคาไม่แพง จึงมีการนำยาบางตัว เช่น เพนโทบาร์บิทอล (pentobarbital) มาใช้สำหรับการทำเมตตาฆาต (euthanasia) ในสัตว์เลี้ยง โดยยาส่งผลกุดการทำงานของสมอง ภาวะหยุดหายใจ และ การล้มเหลวของระบบไหลเวียนโลหิต

### โทโอเพนทอล (thiopental)

โทโอเพนทอล จัดเป็น โทโอบาร์บิทูเรตที่สั้นมาก (ultra-short acting thiobarbiturate) โดยยาสามารถละลายได้ดีในไขมัน ยาจึงแพร่เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้เร็วทำให้สัตว์หมดสติ มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่เร็วมากเพียง 30 วินาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ ยาไม่มีฤทธิ์ในการลดปวด มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ประมาณ 20 นาที

### เพนโทบาร์บิทอล โซเดียม (Pentobarbital sodium)

เพนโทบาร์บิทอล เป็นยานำสลบกลุ่มออกซิบาร์บิทูเรตชนิดออกฤทธิ์สั้น (short acting oxybarbiturate) ยาออกฤทธิ์เร็วเมื่อนำทางหลอดเลือดดำ ยามีขอบเขตความปลอดภัย (safety margin) ที่ต่ำ ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยเฉพาะในสัตว์เล็กที่สุขภาพไม่แข็งแรงมีโรคแทรกซ้อน ในประเทศไทยมีการใช้อยู่ในวงจำกัดเฉพาะในกรมปศุสัตว์เท่านั้น

## 2) ยานำสลบแบบแยกตัว (dissociative drug)

### เคตามีน (Ketamine)

#### ข้อมูลทั่วไป

เคตามีน ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression) ส่งผลให้สัตว์อยู่ในภาวะสลบแบบแยกตัว (dissociative stage) ประกอบด้วยลักษณะการหมดสติ (amnesia) และ การลดปวด (analgesia) ในภาวะหมดสติดังกล่าวนี้ ยังคงตรวจพบรีเฟล็กซ์ในส่วนของ ลูกตา กล้องเสียง คอหอย เป็นต้น ยาส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อย

เคตามีนยับยั้งเซลล์ประสาทประสานงานที่ทำหน้าที่ยับยั้งกาบา (GABA-nergic inhibitory interneuron) ซึ่งเป็นเซลล์ประสาทยับยั้งการทำงานที่ตำแหน่งทาลามัส (thalamus) ส่งผลเพิ่มระดับกลูตาเมตในเปลือกสมอง และมีผลขัดขวางการปล่อยสารสื่อประสาท เช่น ซีโรโทนิน นอร์เอพิเนฟริน และ โดพามีน ในสมอง นอกจากนั้นยังส่งผลขัดขวางการส่งสัญญาณประสาท และลดการทำงานของสมองที่ระบบเชื่อมสัญญาณระหว่างทาลามัสกับเปลือกสมอง (thalamocortical system) ในขณะที่ยาเพิ่มการกระตุ้นต่อระบบลิมบิก (limbic system) มากกว่าปกติ ภายหลังจากให้ยา สัตว์อาจอยู่ในสภาพกล้ามเนื้อหดเกร็ง ผลต่อการยับยั้งหน่วยรับเอ็นเอ็มดีเอ (NMDA receptors) จึงมีผลยับยั้งความเจ็บปวด

เคตามีน มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 10 นาที หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ พบยาออกฤทธิ์ได้นาน โดยมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยา (elimination half life) ประมาณ 1 ชั่วโมง การเพิ่มปริมาณยาจะทำให้สลบนานขึ้นแต่ไม่เพิ่มความลึกของการสลบ ยาถูกเปลี่ยนรูปที่ตับด้วยกระบวนการดีเมทิลเลชัน (demethylation) และกระบวนการไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) จากนั้นยาและเมตาบอไลต์จะถูกขับออกทางปัสสาวะ

### ข้อบ่งใช้

สามารถใช้คีตามีนเป็นยาสลบสำหรับการผ่าตัดเล็ก แนะนำให้ใช้ร่วมกับยาสลบระงับ เช่น การใช้คีตามีนร่วมกับเบนโซไดอะซีพีน (Benzodiazepines) เป็นต้น เพื่อให้เกิดการระงับปวดของเส้นประสาท (neuroleptanagesia) ทำให้สัตว์สลบนุ่มนวล และฟื้นราบรื่น

ใช้เป็นยาลดปวดขณะผ่าตัด หรือ หลังผ่าตัด โดยการให้คีตามีนทางหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง ไม่แนะนำให้ใช้คีตามีนเพียงชนิดเดียวสำหรับการวางยาสลบในสัตว์เลี้ยง หรือในการผ่าตัดใหญ่ หรือ ผ่าตัดในช่องปาก ภายหลังจากการวางยาสลบอาจพบการฟื้นตัวช้าในสัตว์ป่วย สัตว์อาจมีอาการหลอนขณะฟื้น คีตามีนส่งผลให้สัตว์แสดงอาการหายใจเข้ายาวและหยุดคั่ง ดังนั้นการให้คีตามีนในขนาดสูงอาจส่งผลต่อการลดอัตราการหายใจ

### ไทเลทามีน-โซลาซีแพม (Tiletamine-Zolazepam)

ไทเลทามีน-โซลาซีแพม นั้นประกอบด้วยตัวยา 2 ชนิด คือ ไทเลทามีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกับคีตามีน แต่ออกฤทธิ์แรงกว่าถึง 3 เท่า และ โซลาซีแพม ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีพีน โดยยาออกฤทธิ์ได้เร็วในการนำสลบ มีฤทธิ์ลดปวด และคลายกล้ามเนื้อ รูปแบบยาที่นำมาใช้มีสัดส่วนระหว่างไทเลทามีนต่อโซลาซีแพม ที่ 1: 1 โดยมีการนำมาใช้สำหรับการวางยาสลบแบบแยกตัว (dissociative anesthesia) ซึ่งมีลักษณะเฉพาะคือ พบกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity) สัตว์หมดสติ ลดความปวดกาย

### ข้อบ่งใช้

ใช้วางยาสลบระยะสั้นเพื่อการผ่าตัดและวินิจฉัยโรค ใช้ระยะเวลาไม่นาน เช่น กรณีการจัดทำสุนัขเพื่อถ่ายภาพเอ็กซเรย์ข้อสะโพก สามารถนำมาใช้ได้สัตว์หลายชนิด จึงนิยมใช้ในการวางยาสลบในสัตว์ฟันแทะ สัตว์เลี้ยงคาน และสัตว์ปีก เป็นต้น

### 3) โพรโพรโฟล (propofol)

เป็นสารที่ไม่ละลายในน้ำ และเป็นยานำสลบที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายทางคลินิกสัตว์เล็ก โพรโพรโฟลเป็นยานำสลบที่ออกฤทธิ์เร็ว ทำให้สัตว์สลบและฟื้นขึ้นโดยไม่มีอาการตื่นเต้น โดยสัตว์ตอบสนองต่อการให้ยาหลังการเดินยาเพียง 30-60 วินาทีซึ่งเท่ากับระยะเวลาที่ใช้สำหรับการไหลเวียนจากแขนไปยังสมอง และ ค่าเวลาครึ่งหนึ่งที่เกิดสมดุลระหว่างเลือดและสมอง (half-life of the blood brain equilibration) ประมาณ 1-3 นาที โพรโพรโฟลส่งผลลดความสามารถในการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่ายาในกลุ่มไทโอบาร์บิทูเรต อย่างไรก็ตามการให้ยาในปริมาณมากอาจมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยส่งผลให้เกิดความดันโลหิตต่ำ ภาวะหัวใจเต้นช้า และลดแรงบีบหัวใจได้เช่นกัน โดยผลต่อระบบทางเดินหายใจทำให้สัตว์หยุดหายใจได้

### ข้อบ่งใช้

ใช้ในการวางยาสลบเป็นเวลาสั้น เช่น การจัดทำเพื่อการถ่ายเอ็กซ์เรย์ ข้อสะโพก หรือใช้นำสลบเพื่อใส่ท่อช่วยหายใจ ก่อนคงภาวะการสลบด้วยการดมยาสลบ ใช้ในการนำสลบในสัตว์เล็กอายุน้อย และการนำสลบในสัตว์เล็กสูงวัย

#### 4) อีโตมิเดต (Etomidate)

อีโตมิเดต จัดเป็นยาในกลุ่มสารอนุพันธ์คาร์บอกซีเลตอิมิดาโซล (carboxylateimidazole derivative) ใช้ในการนำสลบในสุนัขและแมว ยามีผลทำให้สัตว์หลับ โดยออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งเรติคูลาร์ฟอร์เมชัน (reticular formation) ที่ส่วนก้านสมอง (brainstem reticular formation) และ ฤทธิ์ในการลดปวดน้อย

อีโตมิเดต มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ที่เร็วเพียง 15 – 30 วินาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ และยามีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น เพียง 5-15 นาที ยาที่เข้าสู่ร่างกายจะถูกกำจัดด้วยเอนไซม์ไมโครโซม (microsomal enzyme) ที่ตับ และเอนไซม์เอสเตอเรสในน้ำเลือด (plasma esterase) จึงถูกขจัดอย่างรวดเร็ว พบน้อยกว่า 3 เปอร์เซ็นต์จะขับออกทางไตโดยไม่เปลี่ยนรูป นอกจากนี้พบว่าสัตว์ฟื้นตัวอย่างรวดเร็วจากการกระจายตัวใหม่ (redistribution) และไม่พบการสะสมของยาเมื่อมีการฉีดซ้ำ

### ข้อบ่งใช้

เนื่องจากยาออกฤทธิ์สั้นจึงมีผลลดการทำงานของหัวใจและระบบทางเดินหายใจน้อย เป็นยาที่มีผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจและปอด นอกจากนี้สามารถใช้นำสลบได้ในกรณี โรคตับ และ การผ่าคลอด

#### 5) อัลฟาซาโลน (Alfaxalone)

อัลฟาซาโลนทำให้คลายกล้ามเนื้อโดยออกฤทธิ์ต่อองค์ประกอบเชิงซ้อนของหน่วยรับกาบาเอคลอไรด์แชนแนล (GABA<sub>A</sub> receptor-chloride channel complex) ในเซลล์สมอง ส่งผลยับยั้งการนำกระแสประสาทและทำให้สัตว์หมดสติ อาจพบการหยุดหายใจ ดังนั้นการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ควรทำการเดินยาช้าๆ เนื่องจากยาไม่มีฤทธิ์ลดปวด จึงแนะนำให้ใช้ร่วมกับยาลดปวดร่วมด้วย

อัลฟาซาโลน มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ที่เร็ว เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 30-60 วินาที และเมื่อให้ทางกล้ามเนื้อ 7-10 นาที หลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำสามารถสวนหลอดเลือดคอได้ในเวลา 1-2 นาที

### ข้อบ่งใช้

ใช้เป็นยานำสลบ สามารถคงภาวะสลบโดยการให้ทางหลอดเลือดอย่างต่อเนื่องได้นานมากกว่า 1 ชั่วโมงโดยไม่พบปัญหาแทรกซ้อน แต่ไม่แนะนำให้ใช้ยาในสัตว์ป่วยด้วยโรคตับ หรือ ป่วยหนัก

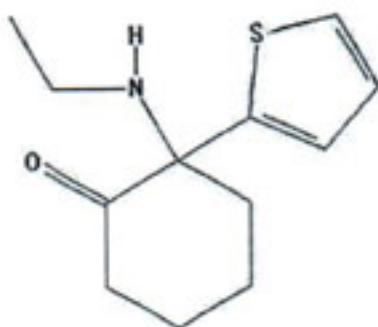


## บทที่ 5

ข้อมูลทางวิชาการของยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม (Tiletamine-Zolazepam)<sup>(4,5,6)</sup>

ไทเลทามีน-โซลาซีแพม นั้นประกอบด้วยตัวยา 2 ชนิด คือ ไทเลทามีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกับ เคตามีน แต่ออกฤทธิ์แรงกว่าถึง 3 เท่า และ โซลาซีแพม ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเบนโซไดแอซีพีน โดยยาออกฤทธิ์ ได้เร็วในการนำสลบ มีฤทธิ์ลดปวด และคลายกล้ามเนื้อ รูปแบบยาที่นำมาใช้มีส่วนระหว่างไทเลทามีนต่อ โซลาซีแพม ที่ 1: 1 โดยมีการนำมาใช้สำหรับการวางยาสลบแบบแยกตัว (dissociative anesthesia) ซึ่งมี ลักษณะเฉพาะคือ พบกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity) สัตว์หมดสติ ลดความปวดกาย ในขณะที่ รีเฟล็กซ์การตอบสนองยังคงอยู่ เช่น รีเฟล็กซ์การกระพริบตา รีเฟล็กซ์เท้า เป็นต้น

## ไทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์ (Tiletamine hydrochloride)

คุณสมบัติทางเคมี<sup>(5)</sup>

ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของไทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์

IUPAC Name : 2-(ethylamino)-2-(2-thienyl)cyclohexan-1-one hydrochloride

สูตรโมเลกุล :  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NOS}$  HCL

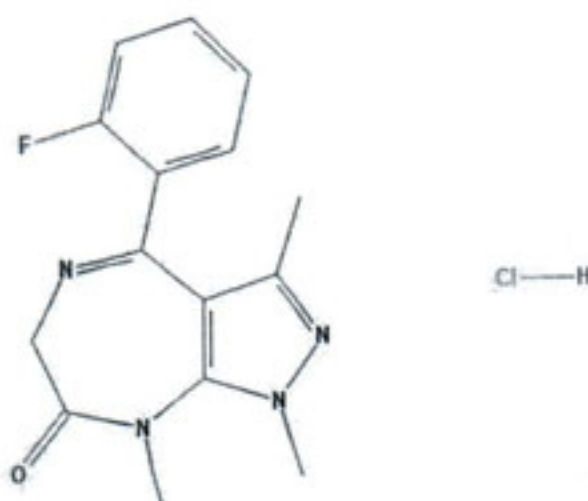
CAS No. : 14176-50-2

Synonyms : 2-(Ethylamino)-2-(2-thienyl)cyclohexanone , CI 634 ,Tiletamine Hydrochloride

## โซลาซีแพม ไฮโดรคลอไรด์ (Zolazepam Hydrochloride)

### คุณสมบัติทางเคมี<sup>(4)</sup>

ยาโซลาซีแพม ไฮโดรคลอไรด์ มีสูตรโครงสร้างทางเคมี ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของโซลาซีแพม ไฮโดรคลอไรด์

IUPAC Name : 4-(2-fluorophenyl)-1,3,8-trimethyl-6H-pyrazolo[3,4-e][1,4]diazepin-7-one;hydrochloride

สูตรโมเลกุล :  $C_{15}H_{16}ClFN_4O$

CAS No. : 33754-49-3

Synonyms : Cl 716 , Flupyrazapon , Zolazepam Hydrochloride

### โทเลทามีน-โซลาซีแพม (Tiletamine-Zolazepam)<sup>(6)</sup>

#### กลไกการออกฤทธิ์

โทเลทามีน (Tiletamine) เป็นสารประกอบในกลุ่มเฟนไซคลิดีน (phencyclidines) โดยมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาคล้ายคลึงกับคีตามีน (ketamine) แต่ออกฤทธิ์แรงกว่า 3 เท่า โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของสารสื่อประสาทที่ตำแหน่ง NMDA-type receptor และลดการทำงานของเซลล์สมองโดยเฉพาะส่วนทาลามัส (thalamus) และ คอร์เท็กซ์ (cortex) และกระตุ้นต่อระบบลิมบิก (limbic system)

โซลาซีแพม (Zolazepam) อยู่ในกลุ่มเบนโซไดอาซีพีน (benzodiazepine) ออกฤทธิ์คล้ายไดอะซีแพม (diazepam) มีฤทธิ์ทำให้สงบประสาท และ ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ

ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ผสมกันในอัตราส่วน 1:1 จะเสริมฤทธิ์กันทำให้เกิดอาการสลบอย่างรวดเร็ว โดยไม่มีอาการชักและผ่อนคลายกล้ามเนื้อ ลดปวดได้ทันที เป็นยาสลบที่ใช้ในการผ่าตัด เนื่องจากทำให้กล้ามเนื้อผ่อนคลาย และรีเฟล็กซ์การตอบสนองจะยังคงอยู่ เช่น รีเฟล็กซ์การกระพริบตา (palpebral reflex) รีเฟล็กซ์กล่องเสียง (laryngeal reflex) หลังฉีดยาจะพบม่านตาขยาย ยามีฤทธิ์กดการหายใจของสัตว์ และชักนำภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ ในสุนัขอาจพบอาการน้ำลายไหล และ ภาวะหัวใจเต้นเร็ว ในแมวยาส่งผลให้สัตว์มีอาการน้ำลายไหล ภาวะหัวใจเต้นช้า และความดันโลหิตต่ำ

### รูปแบบผลิตภัณฑ์ยา

ยาเป็นรูปแบบผงแห้งประกอบด้วย โทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์ 250 มิลลิกรัม (Tiletamine hydrochloride) และ โซลาซีแพม ไฮโดรคลอไรด์ (zolazepam hydrochloride) 250 มิลลิกรัม เมื่อละลายในน้ำปราศเชื้อ (sterile water) 5 มิลลิลิตร จะได้ยาความเข้มข้นของยาสองตัวรวมกันที่ 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

### คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

เมื่อให้ยาโทเลทามีน 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม และ โซลาซีแพม 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม ทางกล้ามเนื้อ ระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในเลือด (peak plasma concentration ; Cmax) จะอยู่ที่ 30 นาที ในสุนัขและแมว เนื่องจากมีการดูดซึมที่รวดเร็ว ค่าครึ่งชีวิต (half life;  $t_{1/2}$ ) ของ โทเลทามีน ในแมว เป็น 2.5 ชั่วโมง และ ในสุนัข 1.2 -1.3 ชั่วโมง และ ค่าครึ่งชีวิต (half life;  $t_{1/2}$ ) ของ โซลาซีแพม ในแมว เป็น 4.5 ชั่วโมง และ ในสุนัขน้อยกว่า 1 ชั่วโมง

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

1. ระงับปวดโดยขัดขวางการส่งสารสื่อประสาทรับความรู้สึกไปที่สมอง ทำให้สัตว์ลืมตาขณะสลบ และมีน้ำลายไหลมาก สามารถป้องกันได้โดยใช้ อะโทรปีน (atropine) หรือ โกลโคไพร์โรเลต (glycopyrrolate) ร่วมด้วย แต่จะยังมีรีเฟล็กซ์ต่างๆ ของการกลืน การขย้อน การอาเจียน กล่องเสียง การไอ ทำให้สังเกตระดับความรู้สึกของการสลบได้ค่อนข้างยาก

2. เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ลูกวัวอาจมีการเต้นของหัวใจลดลงชั่วคราวในระยะเริ่มให้ยา เนื่องจากผลโดยตรงของ โทเลทามีน ที่ลดการบีบตัวชั่วคราวของกล้ามเนื้อหัวใจต่อมาหัวใจเต้นเร็วขึ้น เนื่องจากระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic) ถูกกระตุ้น

3. เพิ่มอัตราการหายใจของสัตว์ส่วนใหญ่ แต่สัตว์อาจหยุดหายใจถ้าได้รับยามากเกิน แมวมักหายใจช้าในระยะเริ่มให้ยา แล้วกลับเป็นปกติภายใน 10-15 นาที

โดยทั่วไป โทเลทามีน-โซลาซีแพม (tiletamine-zolazepam) มีฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ

ของสัตว์ส่วนใหญ่ หัวใจเต้นเร็ว และความดันเลือดสูงอาจเป็นผลของการกระตุ้นจากบริเวณผ่าตัด การให้ยามากจะทำให้สัตว์หยุดหายใจ แต่มีผลน้อยกว่าเคตามีน (ketamine) สำหรับฤทธิ์ระงับปวดที่อวัยวะภายในนั้นไม่เพียงพอสำหรับการผ่าตัดใหญ่ ดังนั้นจำเป็นต้องใช้ยาระงับปวดร่วมกับ สัตว์อาจมีอุณหภูมิกายลดลง จึงต้องทำให้ร่างกายสัตว์อบอุ่นขณะไต่ยานี้

การบริหารยาอาจฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ การฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะทำให้เกิดการระคายเคืองเหมือนเคตามีนแต่รุนแรงน้อยกว่า ระยะเวลาการออกฤทธิ์ในสัตว์ชนิดต่างๆ แตกต่างกันไปมาก ในสุนัข ยาออกฤทธิ์ภายใน 30-60 วินาที ภายหลังฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และ 7-8 นาทีหลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในแมว ยาออกฤทธิ์ใน 1.5-6 นาที ภายหลังฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ

### ข้อบ่งใช้

วางยาสลบ

### ขนาดและวิธีใช้ยา

ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ในสุนัข

ขนาดยา

เมื่อฉีดยาเข้าทางกล้ามเนื้อ ยาจะออกฤทธิ์ภายใน 3-6 นาที หรือ ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาจะออกฤทธิ์ภายใน 1 นาที โดยปริมาณยาที่เหมาะสมที่ใช้ดังนี้

สำหรับสุนัข	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
เพื่อตรวจวินิจฉัย	7-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม	5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
การผ่าตัดเล็ก	10-15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม	7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
การผ่าตัดใหญ่	15-25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม	10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม

สำหรับแมว	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
เพื่อตรวจวินิจฉัย	10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม	5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
ในการผ่าตัดกระดูก	15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม	7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม

ถ้ามีความจำเป็นสามารถฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำซ้ำได้ ปริมาณที่ใช้จะเป็น 1/3 และ 1/2 ของ ปริมาณเริ่มต้นที่ใช้ แต่ปริมาณยารวมที่สัตว์ได้รับต้องไม่เกิน 26.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม

ขนาดยาที่ใช้ขึ้นกับแต่ละชนิดของสัตว์ โดยสามารถปรับขนาดยาภายใต้การดูแลของผู้เชี่ยวชาญ โดยปรับได้ตาม อายุ น้ำหนัก ความบกพร่องของอวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต หรือ การเกิดสภาวะช็อคของ สัตว์

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ นาน 20-60 นาที ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ  
การใช้ยานี้จะไม่ช่วยระงับอาการปวด ดังนั้นจะต้องใช้ยาแก้ปวดร่วมด้วย

### การเตรียมตัวก่อนผ่าตัด

ก่อนใช้ยาสลบในสัตว์ทุกชนิดควรอดอาหารก่อนอย่างน้อย 12 ชั่วโมง สำหรับสุนัขและแมว อาจ ต้องพิจารณาฉีดอะโทรปีนเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ก่อน 15 นาที

### ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในสัตว์ที่แพ้ตัวยาสสำคัญ หรือ ส่วนประกอบอื่นๆ ในตำรับ

ห้ามใช้ผลิตภัณฑ์นี้ในสัตว์ที่เป็นโรคหัวใจรุนแรง โรคทางเดินระบบหายใจ หรือ ในสัตว์ที่มีภาวะ โรคตับหรือไตบกพร่อง

ห้ามใช้ผลิตภัณฑ์นี้ในสัตว์ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง

ห้ามใช้ในกระต่าย

ห้ามใช้ในสัตว์ที่มีอาการบาดเจ็บทางศีรษะ หรือ มีเนื้องอกในกะโหลกศีรษะ

ห้ามใช้ในการผ่าตัดทำคลอด

### อาการไม่พึงประสงค์

อาจพบอาการปวดบริเวณที่ฉีดในแมว

อาจพบอาการเหล่านี้ในระหว่างผ่าตัด ซึ่งพบได้น้อยมาก (พบน้อยกว่า 1 ใน 10,000 ตัว) ได้แก่ อาการทางระบบประสาท เช่น อาการชัก โคม่า อาจมีอาการเกี่ยวกับโรคหัวใจและทางเดินหายใจ เช่น หัวใจเต้นเร็ว ชาดอกซิเจน หรือ อาการอื่นในระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น น้ำลายไหลมาก อุณหภูมิร่างกาย ต่ำ หรือ ชัก โดยอาการต่างๆ เหล่านี้จะสามารถหายได้เมื่อกำจัดยาออกจากร่างกาย

### คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์

ในสุนัข ใช้เวลาในการเปลี่ยนแปลงยาโทเลทามีนนาน ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดปวดนานกว่าการ เปลี่ยนแปลงโซลาซีแอมซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะสงบ จึงมักพบปัญหาสัตว์เกิดอาการหลอนขณะฟื้นจากสลบ ได้ โดยอาจส่งเสียงร้อง กล้ามเนื้อกระตุก หากพบปัญหานี้ขณะผ่าตัด อาจให้ยาไดอะซีแอมเพื่อทดแทนฤทธิ์

ของโซลาซีแพม

### ข้อควรระวัง

#### ข้อควรระวังสำหรับการใช้ยาในสัตว์

ควรอดอาหารสัตว์ก่อนให้ยานาน 12 ชั่วโมง การให้ยาอาจเกิดน้ำลายไหลมาก ซึ่งสามารถควบคุม โดยให้ยากลุ่มแอนตี้โคลิเนอร์จิก (anticholinergic) เช่น อะโทรปีน ก่อนให้ยานี้โดยอยู่ภายใต้การกำกับดูแล ของสัตวแพทย์ ขณะให้ยาควรให้สัตว์อยู่ในที่สงบ หลีกเลี่ยงที่มีเสียงดัง

ในแมว จะเกิดการหายใจที่ช้าลงหลังจากสัตว์ได้รับยาทางหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาใน ขนาดที่สูง จะเกิดการหายใจที่ผิดปกติใน 15 นาทีแรก จากนั้นจะกลับสู่ภาวะปกติ

ในสุนัขให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิดหลังได้รับยา 5-10 นาทีแรก โดยเฉพาะในสัตว์ที่เป็นโรคหัวใจ และโรคปอด

ยานี้จะอาจทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายลดต่ำลง (hypothermia) ดังนั้น ควรพิจารณาให้ความ อบอุ่นแก่ร่างกายสัตว์ถ้าจำเป็น

ในสุนัขและแมว รีเฟล็กซ์ตายยังคงอยู่ สัตว์จะยังลืมตาหลังได้รับยานี้ ควรพิจารณาการป้องกันการ บาดเจ็บ หรือ ป้องกันกระจกตาแห้ง เช่น ทาครีมป้ายตา

หากเกิดเหตุการณ์ที่มีการฉีดยาซ้ำ อาการข้างเคียง อื่นๆ เช่น อาการรีเฟล็กซ์มากเกินไป หรือ อาการทางประสาท จะเกิดได้จากโทเลทามีน ซึ่งต้องรอให้ฟื้นจากการสลบในสภาพแวดล้อมที่เงียบสงบ

#### ข้อควรระวังสำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์

หากเกิดอุบัติเหตุฉีดยาเข้าตนเอง ให้รีบไปพบแพทย์พร้อมนำเอกสารกำกับยาไปด้วย ห้ามขับรถใน สภาวะที่ง่วงนอน หากกระเด็นโดนตา หรือ ผิวหนัง ให้ล้างด้วยน้ำสะอาดในทันที หากเกิดการระคายเคืองที่ ผิวหนังให้รีบไปพบแพทย์ ล้างมือทุกครั้งที่ใช้ผลิตภัณฑ์

ยานี้มีเป็นอันตรายต่อตัวอ่อน ดังนั้น หญิงมีครรภ์ หรือ ผู้ที่สงสัยว่าตั้งครรภ์ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ผลิตภัณฑ์นี้

#### การใช้ยานี้ในสัตว์ที่ตั้งท้อง หรือวางไข่

ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองว่ามีผลทำให้เกิดทารกวิรูป (teratogenicity) แต่ยานี้ สามารถผ่านรกและอาจเกิดการหายใจในตัวอ่อนเป็นอันตรายต่อลูกแมวและลูกสุนัข ดังนั้นการใช้ยานี้ต้อง ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของการใช้ยานี้โดยสัตวแพทย์ก่อน

#### ปฏิกิริยากับยาอื่น

การประเมินความเสี่ยงของการใช้ยานี้ร่วมกับยาเตรียมการสลบ หรือยานำสลบอื่นต้องพิจารณาถึง

ขนาดของยาที่ใช้ประกอบ โดยปริมาณการใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม จะต้องลดลงเมื่อนำมาใช้ร่วมกับยาเตรียมการสลบ หรือยานำสลบอื่น การใช้ยานี้ร่วมกับยาเตรียมการสลบกลุ่ม phenothiazine เช่น เอสโพรมาซีน (acepromazine) อาจเพิ่มการกดต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินหายใจ และ ทำให้อุณหภูมิกายต่ำได้ ซึ่งจะเกิดขึ้นในช่วงสุดท้ายของการสลบ

ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับ chloramphenicol ในการเตรียมการสลบทั้งก่อนหรือระหว่างการใช้นี้ เนื่องจากจะทำให้การกำจัดยาออกจากร่างกายช้าลง

#### การได้รับยาเกินขนาด

ขนาดของยาที่พบว่าทำให้สุนัข และ แมว ตายเป็นจำนวน 50% อยู่ที่ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม เมื่อให้ยาทางกล้ามเนื้อ ในกรณีที่สัตว์ได้รับยาเกินขนาด การฟื้นจากการสลบจะช้าลง ดังนั้นต้องติดตามดูแลอาการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอาการที่กดระบบหลอดเลือดและหัวใจ และ ทางเดินหายใจ ซึ่งจะเกิดได้ที่ขนาดยา 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม ขึ้นกับสุขภาพของสัตว์ ระดับของการกดระบบประสาทส่วนกลาง และอาจมีอุณหภูมิร่างกายลดต่ำลง

ยังไม่มียาต้านฤทธิ์ที่จำเพาะเจาะจง ให้รักษาตามอาการ อาจใช้ยา DOXAPRAM ในการต้านฤทธิ์ได้ โดยทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และ อัตราการหายใจ

#### ระยะหยุดยา

ไม่มี

#### การเก็บรักษา

ในรูปของผงแห้งปราศจากเชื้อ มีอายุ 2 ปี เมื่อละลายด้วยตัวทำละลาย จะเก็บที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ได้ 24 ชั่วโมง

## บทที่ 6

การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม <sup>(6-13)</sup>การใช้ยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป<sup>(6)</sup>

ในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป มีรูปแบบยาเป็นผงยาปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด โดยประกอบไปด้วยไทเลทามีนและโซลาซีแพม ในอัตราส่วน 1:1 โดยมีรูปแบบยา เป็นผงยาปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งใช้ของยาไทเลทามีน-โซลาซีแพมของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป

ความแรง	วิธีใช้	ประเภทสัตว์	ข้อบ่งใช้
Tiletamine hydrochloride 50 mg ผสมกับ Zolazepam hydrochloride 50 mg	วางยาสลบ	สุนัข	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 7-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดเล็ก</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10-15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดใหญ่</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 15-25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
		แมว	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดใหญ่</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม



### การใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม ในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(7,8,9)</sup>

การใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรูปแบบเป็นผงยาปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด โดยประกอบไปด้วยโทเลทามีนและโซลาซีแอม ในอัตราส่วน 1:1 ซึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา ยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม จัดเป็น Controlled Substances Schedule III<sup>(10)</sup> ตาม Controlled Substances Act ภายใต้หน่วยงานที่กำกับดูแลสารเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ Drug Enforcement Administration (DEA) แห่ง Food and Drug Administration (FDA) ซึ่งการจำแนกประเภทของยานั้น จำแนกจากโอกาสการนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ การมีประโยชน์ทางการแพทย์ และแนวโน้มของการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุของการเกิดการติดยา<sup>(11)</sup> รายละเอียดตามตารางที่ 2 และมีรูปแบบยาเป็นผงยาปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด โดยมีข้อบ่งใช้ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ตารางแสดงการจำแนกลำดับชั้นของยาตาม Controlled Substances Act

ประเภท	โอกาสการนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์	การมีประโยชน์ทางการแพทย์	แนวโน้มของการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุของการเกิดการติดยา	ตัวอย่างเช่น
Schedule I	สูง	ไม่มีประโยชน์ทางการแพทย์	ยาไม่มีความปลอดภัยแม้ว่าจะอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์	Heroin, MDMA
Schedule II	สูง	มีประโยชน์ทางการแพทย์แต่เข้มงวดในการใช้ยา	การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุให้เกิดการติดยาที่รุนแรง	Amphetamine, Codeine
Schedule III	ปานกลาง	มีประโยชน์ทางการแพทย์	การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุให้เกิดการติดยาปานกลาง	Ketamine, Tiletamine-Zolazepam,
Schedule IV	น้อย	มีประโยชน์ทางการแพทย์	การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุให้ติดยาได้น้อย	Diazepam, Alprazolam
Schedule V	น้อยที่สุด	มีประโยชน์ทางการแพทย์	การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์เป็นสาเหตุให้ติดยาได้น้อย	Pregabalin

ตารางที่ 3 ความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งใช้ของยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ของประเทศสหรัฐอเมริกา

ความแรง	วิธีใช้	ประเภทสัตว์	ข้อบ่งใช้
Tiletamine hydrochloride 50 mg ผสมกับ Zolazepam hydrochloride 50 mg	วางยาสลบ	สุนัข	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 6.6-9.9 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดเล็ก</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 9.9-13.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
		แมว	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 9.7-11.9 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดเล็ก</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10.6-12.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม

การใช้ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ในประเทศไทย (ที่มา: ฐานข้อมูลระบบโลจิสติก สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา)

ในประเทศไทยไม่มีทะเบียนตำรับยาที่เป็นยาเดี่ยวของ โทเลทามีน และ โซลาซีแพม แต่มีทะเบียนตำรับยาผสมระหว่างยาโทเลทามีน ไฮโดรคลอไรด์ และ โซลาซีแพม ไฮโดรคลอไรด์ ในอัตราส่วน 1:1 โดยเป็นยาสำหรับสัตว์มีจำนวนทั้งสิ้น 2 ตำรับ (ข้อมูล ณ วันที่ 10 ตุลาคม 2561) โดยมีรูปแบบยา เป็นผงยาปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด ดังแสดงในตารางที่ 4

## ตารางที่ 4 ความแรง วิธีการใช้ ประเภทสัตว์ และข้อบ่งใช้ของยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม

ความแรง	วิธีใช้	ประเภทสัตว์	ข้อบ่งใช้
1. Tiletamine hydrochloride 50 mg ผสมกับ Zolazepam hydrochloride 50 mg 2. Tiletamine hydrochloride 100 mg ผสมกับ Zolazepam hydrochloride 100 mg	วางยาสลบ	สุนัข	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 7-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดเล็ก</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10-15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดใหญ่</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 15-25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม
		แมว	- <u>เพื่อการตรวจวินิจฉัย</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดเล็ก</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม - <u>เพื่อผ่าตัดใหญ่</u> : ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม

จากข้อมูลพบว่ายาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ในประเทศไทยเป็นยาในกลุ่มอนุพันธ์เบนโซไดแอซีพีน (Benzodiazepine derivatives) ซึ่งได้ยกระดับจากยาอันตรายเป็นยาควบคุมพิเศษตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 45 ลงวันที่ 29 เมษายน 2557<sup>(12)</sup> โดยการสั่งจ่ายยาจะต้องมีใบสั่งยาของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนปัจจุบัน หรือ ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์

ตัวยาไทเลทามีน (Tiletamine) นั้นเป็นตัวยาในกลุ่มเดียวกับกับตัวยาเคตามีน (Ketamine) ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 106) เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (เพิ่มเติม) ตามความในพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518 ลงวันที่ 26 มิถุนายน 2541 โดยวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 นั้น เป็นวัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้ หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดสูง<sup>(13)</sup> ซึ่งตามพระราชบัญญัติหรือวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559<sup>(14)</sup> มาตรา 15 ระบุว่าห้ามมิให้ผู้ใด ผลิต ขาย นำเข้า หรือส่งออก ซึ่งวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ยกเว้นกระทรวงสาธารณสุข หรือ ผู้ซึ่งได้รับมอบหมายจากกระทรวงสาธารณสุข มาตรา 16 ห้ามผู้ใดขายวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 เว้นแต่ได้รับใบอนุญาตจากผู้อนุญาต โดยต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในกฎกระทรวง และ มาตรา 19 ผู้ที่จะขายวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ได้นั้น ต้องเป็นหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่บำบัดหรือป้องกันโรค สภากาชาดไทย และผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรมหรือผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ ชั้นหนึ่ง ซึ่งเป็นผู้ดำเนินการตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล หรือกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลสัตว์ ซึ่งขายได้เฉพาะสำหรับคนไข้ที่ผู้ประกอบวิชาชีพดังกล่าวให้การรักษสถานพยาบาล ณ สถานพยาบาลตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลหรือสถานพยาบาลของรัฐ หรือ ขายเฉพาะสำหรับใช้กับสัตว์ที่ผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งทำการบำบัดหรือป้องกันโรค ณ สถานพยาบาลสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล เพื่อมิให้มีการลักลอบขายที่ไม่ถูกต้องตามกฎหมาย

ส่วนตัวยา โซลาซีแพม (Zolazepam) เป็นตัวยาในกลุ่มเบนโซไดแอซีพีน (Benzodiazepines derivative) เช่นเดียวกับยาไดอะซีแพม (Diazepam) ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 4 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 97 (พ.ศ.2539) เรื่องระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทตามความพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2518 ลงวันที่ 23 กรกฎาคม 2539 โดยวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4 นั้น เป็นวัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้ หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดน้อยกว่าประเภท 3<sup>(15)</sup> ซึ่งตามพระราชบัญญัติหรือวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559<sup>(14)</sup> มาตรา 16 ห้ามผู้ใดขายวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 เว้นแต่ได้รับใบอนุญาตจากผู้อนุญาต โดยต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในกฎกระทรวง และ มาตรา 20 ห้ามผู้ใดผลิต ขาย นำเข้าหรือส่งออกซึ่งวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 3

หรือประเภท 4 หรือ นำผ่านซึ่งวัตถุออกฤทธิ์ทุกประเภท เว้นแต่ได้รับใบอนุญาตจากผู้อนุญาต โดยผู้ที่ขายวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 3,4 ตามมาตรา 22 นั้นสามารถเป็นผู้ที่ได้รับใบอนุญาตผลิตขาย หรือ นำเข้าซึ่งยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยาได้ และต้องจัดให้มีเภสัชกรประจำควบคุมตามเวลาเปิดทำการที่ระบุไว้ในใบอนุญาต

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม (Tiletamine-Zolazepam) จัดเป็น Controlled Substances Schedule III ภายใต้หน่วยงานที่กำกับดูแลสารเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ Drug Enforcement Administration (DEA) ที่ทำหน้าที่ควบคุมและป้องกันการนำไปใช้ในทางที่ผิด การสั่งจ่ายยาที่เป็น Controlled Substances Schedule III จะต้องมีใบสั่งแพทย์ โดยจะต้องระบุข้อมูล ชื่อ และที่อยู่ ของผู้ป่วย พร้อมทั้งลายเซ็นของแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา ส่งมอบยาโดยเภสัชกร และเภสัชกรจะต้องส่งรายงานการใช้ยาลงในฐานข้อมูลให้เป็นปัจจุบันเสมอ<sup>(11)</sup>

นอกจากนี้ยังพบว่า การนำยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ในมนุษย์โดยตั้งใจ บางรายใช้เพื่อทดแทนเฮโรอีน ผู้ที่ใช้ยาพบว่ามีอาการประสาทหลอน มึนงง เชื่องซึม พุดจาเลอะเลือน หนึ่งตากระตุก อ่อนเพลีย หัวใจเต้นช้า ระบบการหายใจของร่างกายเป็นกรด ภาวะโปตัสเซียมในร่างกายสูง บางรายถึงแก่ชีวิต<sup>(16-19)</sup> ดังนั้น เพื่อป้องกันการใช้ในทางที่ผิดวัตถุประสงค์ ป้องกันการรั่วไหลของยาออกนอกระบบ ประเทศไทยควรมีการทบทวนและยกระดับการควบคุมตัวยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ให้เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 เช่นเดียวกับยาเคตามีน ซึ่งเป็นวัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้ หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดสูง โดยควบคุมการขาย การนำเข้า การส่งออก การนำผ่านหรือการมีไว้ในครอบครอง เพื่อมิให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพของบุคคลและสังคม

**สภาพปัญหาการใช้ยาในทางที่ผิด**

ในต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา เกาหลีใต้ และไต้หวัน เป็นต้น มีการนำ ยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ที่เป็นยาสำหรับสัตว์ไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ในคนโดยตั้งใจ บางรายใช้เพื่อทดแทนเฮโรอีน โดยพบว่าผู้ใช้อาการประสาทหลอน มึนงง เชื่องซึม พุดจาเลอะเลือน หนึ่งตากระตุก อ่อนเพลีย หัวใจเต้นช้า ระบบการหายใจของร่างกายเป็นกรด ภาวะโปตัสเซียมในร่างกายสูง บางรายถึงแก่ชีวิต<sup>(16-19)</sup>

สำหรับประเทศไทย มีการใช้ ยาไทเลทามีน-โซลาซีแพม ในทางที่ผิดเช่นกัน โดยมีรายงานข่าวจาก ASTV ผู้จัดการออนไลน์ เมื่อวันที่ 12 มีนาคม 2557 รายงานว่าสถานีตำรวจภูธรเมืองอุดรธานีได้แถลงข่าวผลการจับกุมตัวคนร้ายมอมยาสลบชิงทรัพย์ โดยใช้ยาสลบสำหรับสัตว์ชื่อการค้า Zoletil<sup>®</sup> ซึ่งเป็นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์ที่อยู่ในรูปแบบของยาฉีดปราศจากเชื้อ ที่ประกอบไปด้วย ไทเลทามีนผสมกับโซลาซีแพม โดยซื้อจากร้านขายยาสัตว์ นำมาหยอดใส่ลงในแก้วเบียร์ของผู้เสียหาย เมื่อผู้เสียหายดื่มเบียร์เข้าไปได้ประมาณชั่วคราวแล้วรู้สึกมึนหัว และสลบไป จากนั้นคนร้ายได้ชิงทรัพย์สินของผู้เสียหายและหลบหนีไป จึง

ควรมีการทบทวนการกำกับดูแลยาดังกล่าวให้มีความเข้มงวดมากขึ้น เพื่อป้องกันการนำไปใช้ในทางที่ผิด ก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพและสังคมได้

### บทวิเคราะห์การกำกับดูแลยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม

#### โทเลทามีน

โทเลทามีน (Tiletamine) เป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ในกลุ่มยานำสลบแบบแยกตัว (dissociative drug) เช่นเดียวกับเคตามีน โดยมีฤทธิ์แรงกว่าเคตามีน 3-4 เท่า และระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่าเคตามีน ในประเทศไทย ไม่ปรากฏว่ามีการขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือทะเบียนวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ที่มีโทเลทามีนเพียงตัวเดียว

เคตามีนจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 ที่มีข้อบ่งใช้ในทางการแพทย์เพื่อเป็นยาสลบสำหรับการผ่าตัดในคน อย่างไรก็ตามมีการนำเคตามีนไปใช้ในทางที่ผิดอย่างมากในหมู่วัยรุ่นและนักท่องเที่ยวโดยการใช้การเสพ ทำให้มีฤทธิ์หลอนประสาทอย่างรุนแรง เกิดอาการเคลิบเคลิ้ม กระบวนการทางความคิด การรับรู้และตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมทั้งภาพ แสง สี เปลี่ยนแปลงไป ร่างกายเคลื่อนไหวไม่สัมพันธ์กัน ถ้าใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้เกิดอาการทางจิต ประสาทหลอน หูแว่ว อาจเป็นคนที่วิกลจริตได้ หากมีการนำมาใช้ปริมาณมากจะทำให้เกิดการกดการหายใจ และถ้ามีการใช้ร่วมกับยากดประสาทตัวอื่นจะทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

#### โซลาซีแพม

โซลาซีแพม (Zolazepam) เป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ในกลุ่มเบนโซไดอะซีพีน (Benzodiazepines derivative) ซึ่งยาที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน ได้แก่ ยาไดอะซีแพม (Diazepam) และยาโลราซีแพม (lorazepam) เป็นต้น ในประเทศไทย ไม่ปรากฏว่ามีการขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือทะเบียนวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ที่มีโซลาซีแพมเพียงตัวเดียว

ไดอะซีแพม และโลราซีแพมที่ใช้ในคน จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 4 มีข้อบ่งใช้ทางการแพทย์เพื่อลดอาการวิตกกังวล ช่วยให้นอนหลับ และมีแนวโน้มการใช้ยาในทางที่ผิดค่อนข้างมาก เนื่องจากยาเหล่านี้สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของยาแก้ปวด เพิ่มความรู้สึกผ่อนคลายอย่างมาก เมื่อได้รับยาจะเริ่มมีอาการง่วงซึม โดยอาการง่วงซึมจะเริ่มภายใน 30 นาที หลังจากนั้นจะค่อยๆ ซึมลง หุดจาวกวน ถ้าเป็นมากจะซึมจนไม่ได้สติ หากได้รับยาอื่นๆ ที่กดประสาทส่วนกลางร่วมด้วย หรือได้รับพร้อมเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์อาจเกิดการหยุดหายใจ และถึงแก่ชีวิตได้

#### การกำกับดูแลยาโทเลทามีนและโซลาซีแพมในปัจจุบัน

โทเลทามีน-โซลาซีแพม เป็นยาที่ผสมระหว่าง โทเลทามีนและโซลาซีแพม มีฤทธิ์กดประสาท โดยจะออกฤทธิ์เสริมกัน เพื่อให้เกิดการระงับปวด ทำให้สัตว์สลบนุ่มนวล ขนาดยาที่ใช้ในการนำสลบมีปริมาณ

น้อย (10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสัตว์ 1 กิโลกรัม) หากได้รับในปริมาณที่มากเกินไป จะก่อให้เกิดการกตการหายใจ และ อาจถึงแก่ชีวิตได้

ในประเทศไทยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาสูตรผสมระหว่างโทเลทามีนและโซลาซีแอม ชื่อการค้า Zoletil® เลขทะเบียน 2F 42/39 และ 2F 43/39 ซึ่งจัดประเภทเป็นยาควบคุมพิเศษ

#### การกำกับดูแลยาควบคุมพิเศษ

ยาสำหรับสัตว์ที่เป็นยาควบคุมพิเศษสามารถจำหน่ายได้ในร้านขายยาที่มีใบอนุญาตขายยาแผนปัจจุบัน (ขย.1) หรือจำหน่ายในร้านขายยาแผนปัจจุบันเฉพาะยาบรรจุเสร็จสำหรับสัตว์ (ขย.3) ตามใบสั่งยาของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนปัจจุบัน หรือผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ โดยควบคุมการขายและการส่งมอบยาโดยเภสัชกรชั้นหนึ่ง หรือผู้ประกอบการวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งที่เป็นผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ หากมีการขายยาดังกล่าวในร้านขายยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ (ขย.2) ซึ่งไม่ตรงตามประเภทของใบอนุญาต จะมีความผิดตามมาตรา 19(2) ต้องระวางโทษตามมาตรา 102 ปรับตั้งแต่ 2,000 ถึง 5,000 บาท หรือขายยาดังกล่าวในร้านค้าที่ไม่มีใบอนุญาตขายยาจะมีความผิดตามมาตรา 12 ต้องระวางโทษตามมาตรา 101 มีโทษจำคุกไม่เกิน 5 ปี และปรับไม่เกิน 10,000 บาท และหากมิได้ส่งมอบยาควบคุมพิเศษ หรือยาตามใบสั่งยาของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนปัจจุบัน หรือผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ โดยเภสัชกรชั้นหนึ่งผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ จะมีความผิดตามมาตรา 39(6) ต้องระวางโทษตามมาตรา 109 ปรับผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตั้งแต่ 1,000 - 5,000 บาท

#### การกำกับดูแลวัตถุออกฤทธิ์

ตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 มาตรา 86 กำหนดหลักการจัดประเภทของวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่มีการผสมกันมากกว่าหนึ่งประเภทว่า ในกรณีที่วัตถุตำรับมีวัตถุออกฤทธิ์อันระบุในประเภทต่างกันมากกว่าหนึ่งประเภทผสมอยู่ ให้ถือว่าวัตถุตำรับนั้นเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภทที่มีการควบคุมเข้มงวดที่สุดในบรรดาวัตถุออกฤทธิ์ที่ผสมอยู่นั้น ดังนั้นหากมีวัตถุออกฤทธิ์สูตรผสมระหว่างวัตถุออกฤทธิ์ประเภทที่ 2 กับวัตถุออกฤทธิ์ประเภทที่ 4 วัตถุออกฤทธิ์สูตรผสมดังกล่าวจะจัดเป็น วัตถุออกฤทธิ์ประเภทที่ 2 โดยผู้ที่ขายวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 2 ได้นั้น จะต้องได้รับอนุญาตตามมาตรา 16 โดยต้องเป็นหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่บำบัดหรือป้องกันโรคสภากาชาดไทย และผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบวิชาชีพทันตกรรม หรือผู้ประกอบวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่ง ซึ่งเป็นผู้ดำเนินการตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล หรือกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลสัตว์ หากมีการฝ่าฝืน ต้องระวางโทษตามมาตรา 118 ตั้งแต่ 4-20 ปี และ ปรับตั้งแต่ 400,000 ถึง 2,000,000 บาท และต้องปฏิบัติตามมาตรา 29 (1) โดยขายได้เฉพาะสำหรับคนไข้ที่ผู้

ประกอบวิชาชีพเวชกรรมให้การรักษายาบาล ณ สถานพยาบาลตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลหรือสถานพยาบาลของรัฐ หรือขายเฉพาะสำหรับใช้กับสัตว์ที่ผู้ประกอบการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งทำการบำบัดหรือป้องกันโรค ณ สถานพยาบาลสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลสัตว์ หากมีการฝ่าฝืน ต้องระวางโทษตามมาตรา 123 ต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่ 1-5 ปี หรือปรับตั้งแต่ 10,000-100,000 บาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

#### ข้อเสนอแนะ

จากการวิเคราะห์สภาพปัญหาที่เกิดขึ้นที่มีการนำยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมสำหรับสัตว์ ซึ่งเป็นยาควบคุมพิเศษไปใช้ในทางที่ผิดโดยใช้แทนยาเสพติด หรือมอมยาเพื่อหวังผลต่อร่างกายและทรัพย์สินของผู้เสียหายเป็นปัญหาทางอาชญากรรมตามมา จึงควรมีการยกระดับการควบคุมยาดังกล่าวให้เข้มงวดมากขึ้น โดยเมื่อพิจารณาจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาโทเลทามีน-โซลาซีแอม ซึ่งโทเลทามีน มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกันกับเคตามีน ที่เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 และ โซลาซีแอม มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกันกับไดอะซีแอม ที่เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 4 ดังนั้นควรปรับประเภทของ โทเลทามีน-โซลาซีแอม เป็น วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 ซึ่งหมายถึงวัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้ หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดสูง ซึ่งสอดคล้องตามหลักกฎหมายมาตรา 86 แห่งพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 เพื่อให้การกำกับดูแลยาโทเลทามีน-โซลาซีแอมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ มีการควบคุมการกระจาย และการใช้ยาที่เข้มงวด ตลอดจนมีบทลงโทษที่รุนแรงกว่ายาควบคุมพิเศษ เพื่อป้องกันการนำไปใช้ในทางที่ผิดที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ และมีให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพและสังคม



## บทที่ 7 บทสรุปและข้อเสนอแนะ

### บทสรุป

จากการรวบรวม ศึกษา วิเคราะห์ข้อมูลทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่มี ยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ที่ได้รับขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย มีจำนวนทั้งสิ้น 2 ตำรับ โดยเป็นยา อยู่ในรูปผงแห้งปราศจากเชื้อสำหรับละลายน้ำเพื่อใช้ฉีด มี 2 ความแรง คือ โทเลทามีน-โซลาซีแพม ใน สัดส่วนอย่างละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ โทเลทามีน-โซลาซีแพม ในสัดส่วนอย่างละ 100 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร ใช้ฉีดเข้าสำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพื่อในการวางยาสลบ ในสุนัข และแมว ในประเทศไทยยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม ได้ประกาศเป็นยาควบคุมพิเศษ เมื่อวันที่ 29 เมษายน 2557 โดยการสั่งจ่ายยาจะต้องมีใบสั่งยาของผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนปัจจุบัน หรือ ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ แต่อย่างไรก็ตาม โทเลทามีน เป็นตัวยาในกลุ่มเดียวกันกับตัวยาเคตามีน (Ketamine) ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 2 และ โซลาซีแพม (Zolazepam) เป็น ตัวยาในกลุ่มเบนโซไดอาซีพีน (Bendodiazepines derivative) เช่นเดียวกับยาไดอะซีแพม (Diazepam) ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ประเภท 4 แห่งพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อ จิตและประสาท พ.ศ.2518 และฉบับเพิ่มเติม นอกจากนี้ประเทศสหรัฐอเมริกาได้จัดยาโทเลทามีน-โซลาซี แพม (Tiletamine-Zolazepam) เป็น Controlled Substances Schedule III ภายใต้หน่วยงานที่กำกับ ดูแลสารเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ Drug Enforcement Administration (DEA) ดังนั้น เพื่อให้การกำกับ ดูแลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ควบคุมการขาย การนำเข้า การส่งออก การนำผ่านหรือการมีไว้ใน ครอบครอง ป้องกันการใช้ในทางที่ผิด ป้องกันการรั่วไหลของยาออกนอกระบบ และ มิให้เกิดอันตรายต่อ สุขภาพของบุคคลและสังคม ควรยกระดับการควบคุมยาโทเลทามีน-โซลาซีแพม เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิต และประสาท ประเภทที่ 2 เช่นเดียวกับเคตามีน

### ข้อเสนอแนะ

ทะเบียนตำรับยา โทเลทามีน-โซลาซีแพม ยังมีความจำเป็นในด้านการรักษาทางสัตวแพทย์ แต่ อย่างไรก็ตาม จะต้องอยู่ภายใต้การควบคุม รวมถึงการจำกัดปริมาณการครอบครองเพื่อขาย หรือ สามารถ ตรวจสอบจำนวนที่จำหน่าย การจำหน่ายต้องเป็นไปตามใบสั่งแพทย์ การขนส่งที่ป้องกันการสูญหาย ทั้งนี้ เพื่อให้การควบคุมเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ป้องกันการขายโดยเสรี หรือการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือเกิน ขนาด หรือใช้โดยการขาดการควบคุม ควรยกระดับการควบคุมทะเบียนตำรับยา โทเลทามีน-โซลาซีแพม เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภทที่ 2 เพื่อมิให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพและสังคม และต้องปฏิบัติ

ดังนี้

1. ผู้ที่สามารถจำหน่ายวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 2 ได้นั้น จะต้องได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และขายได้เฉพาะสำหรับใช้กับสัตว์ที่ผู้ประกอบการวิชาชีพการสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งทำการบำบัดหรือป้องกันโรค ณ สถานพยาบาลสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลสัตว์ และต้องปฏิบัติดังนี้

1.1. จัดให้มีการแยกเก็บวัตถุออกฤทธิ์ให้เป็นส่วนสัดส่วนจากยาชนิดอื่นๆ และสามารถตรวจสอบปริมาณคงคลังได้ตลอด

1.2. จัดให้มีการทำบัญชีเกี่ยวกับการขายวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 และต้องส่งรายงานแก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตรวจสอบปริมาณการซื้อ ปริมาณการใช้ โดยจะต้องมีความสอดคล้องกัน และต้องระมัดระวังการสูญหายของวัตถุออกฤทธิ์หรือการนำไปใช้โดยมิชอบ

2. สถานพยาบาลสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลสัตว์ ทั้งภาครัฐและเอกชน ควรส่งจ่ายยาในกรณีที่มีความจำเป็น และ ใช้ยาดังกล่าวในเฉพาะสถานพยาบาลเท่านั้น และต้องทำลายซากภาชนะบรรจุรวมไปถึงปริมาณยาที่เหลือจากการใช้ในแต่ละครั้ง เพื่อป้องกันการรั่วไหลของยาออกนอกระบบ

3. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรจัดทำระบบรายงานบัญชีการขาย บัญชีการใช้ วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 2 แบบออนไลน์ (real time online) โดยให้ผู้รับอนุญาต หรือสถานพยาบาลบันทึกข้อมูลในระบบทุกครั้งที่มีการขาย การใช้ เพื่อให้เจ้าหน้าที่จะได้ดำเนินการตรวจสอบปริมาณการขาย การใช้ วัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ได้อย่างเป็นปัจจุบัน หากมีการใช้ยาในปริมาณที่มากเกินไปเกินความเหมาะสม ไม่สอดคล้องกัน ควรจัดให้มีเจ้าหน้าที่เข้าไปตรวจตราเพื่อให้เกิดการควบคุมที่มีประสิทธิภาพ รวดเร็ว และเฝ้าระวังการกระทำผิดที่ฝ่าฝืนกฎหมายได้ทันเหตุการณ์

4. ประชาสัมพันธ์ให้ประชาชน หรือ อาสาสมัคร ทราบว่าหากมีการนำยาสำหรับสัตว์ไปใช้ในทางที่ผิดวัตถุประสงค์ ให้แจ้งเบาะแสแก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อดำเนินการควบคุมและปราบปรามผู้กระทำผิด

### บรรณานุกรม

1. มาริชคักร์ กัลล์ประสิทธิ์. (2545). การวางยาสลบ. (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 10-17.
2. นริศ เต็งชัยศรี. (2560). วิสัณฐีวิทยาสัตว์เล็ก. (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์เอเชีย ดิจิตอลการพิมพ์. หน้า 88-118, 133-150.
3. เกษร นันทจิต. (2545). ยาออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง. (พิมพ์ครั้งที่ 1). เชียงใหม่ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. หน้า 160.
4. National center for Biotechnology Information. Modify September 29, 2018 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71416>
5. National center for Biotechnology Information. Modify September 29, 2018 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/26534#section=Top>
6. Veterinary Medicines Directorate. Revised January, 2018 from [http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/SPC\\_Documents/SPC\\_918556.docx](http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/SPC_Documents/SPC_918556.docx).
7. FDA U.S. Food and Drug Administration. Approved September 11, 2017 from <https://animaldrugatfda.fda.gov/adafda/views/#/home/previewsearch/106-111>
8. FDA U.S. Food and Drug Administration. Approved March 26, 2015 from <https://animaldrugatfda.fda.gov/adafda/views/#/home/previewsearch/200-557>
9. FDA U.S. Food and Drug Administration. Approved June 23, 2017 from <https://animaldrugatfda.fda.gov/adafda/views/#/home/previewsearch/200-618>
10. "Lists of: Scheduling Actions, Controlled Substances, Regulated Chemicals" (PDF). Drug Enforcement Administration. Retrieved 5 January 2012. From <https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/orangebook/orangebook.pdf>
11. Controlled Substances Act. From <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/STATUTE-84/pdf/STATUTE-84-Pg1236.pdf>
12. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 45 ประกาศ ณ วันที่ 29 เมษายน 2557. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 131 ตอนพิเศษ 91ง วันที่ 30 พฤษภาคม 2557.

13. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (เพิ่มเติม) ฉบับที่ 106 ประกาศ ณ วันที่ 26 มิถุนายน 2541. ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 115 ตอนพิเศษ 87ง ลงวันที่ 30 กันยายน 2541.
14. พระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนที่ 107ก วันที่ 20 ธันวาคม 2559.
15. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ตามความในพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ฉบับที่ 97 ประกาศ ณ วันที่ 23 กรกฎาคม 2539. ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 113 ตอนพิเศษ 23ง ลงวันที่ 16 สิงหาคม 2539.
16. M.T. Quail, P. Weimersheimer, A.D. Woolf, B. Magnani. Abuse of telazol: an animal tranquilizer. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 2001, 39, 399.
17. A.H. Redmond, M.I. Herman. Ingestion of Telazol, a veterinary anaesthetic, by a 16 years-old male. *Clinical Intensive Care*. 2002, 13, 139.
18. J. Chenoweth, T. Albertson, D. Colby, K. Owen, M. Sutter, J. Ford. Abuse and withdrawal from the veterinary agent zolazepam-tiletamine. *Clinical Toxicology*. 2015, 53, 660.
19. J.B. Pena and J.H. Cheong. The abuse liability of the NMDA receptor antagonist-benzodiazepine (tiletamine-zolazepam) combination: evidence from clinical case reports and preclinical studies. *Drug Testing Analysis*. 2016, 8, 760-767.