



วิธีดำเนินการวิจัยและรายละเอียดอุปกรณ์และสารที่ใช้ในการวิจัย

ขั้นตอนและวิธีดำเนินการวิจัย

1. หาข้อมูลของยาเสพติดที่ส่งให้ทางหลอดเลือดดำ โดยการผสมกับกระสายยาเสพติดที่มีปริมาณมาก
 - 1.1 รวบรวมข้อมูลเพื่อทราบจำนวนแหล่งผลิตยาในประเทศไทย จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
 - 1.2 สืบรวจและคัดหมวดหมู่ของยาที่แต่ละบริษัทผลิตนั้นที่ได้จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
 - 1.3 แยกชนิดของยาเสพติดที่แต่ละบริษัทผลิตนั้นเป็นยาเสพติดให้ทางหลอดเลือดดำหรือยาเสพติดให้ทางกล้ามเนื้อ
 - 1.4 ยาเสพติดที่เลือกสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำ เมื่อผสมกับกระสายยาเสพติดที่มีปริมาณมาก สำหรับทำการวิจัย ดังนี้
 - ก. แอมบีซิลลิน โซเดียม
 - ข. เพนนิซิลลิน ซี โซเดียม
 - ค. คลอแรมเฟนิคอล โซเดียมซัคซิเนต
 - ง. เจนตั้มยซิน ซัลเฟต
 - จ. ลินโคมัยซิน ไฮโดรคลอไรด์
 - ฉ. ไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียมซัคซิเนต
 - ช. เด็กซาเมธาโซน โซเดียมฟอสเฟต

และข้อมูลเกี่ยวกับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ยาเสพติดในท้องตลาดทั้งหมดของยาเสพติดที่เลือกทั้ง 7 ชนิด ได้มาจากองค์การเภสัชกรรม (ตารางที่ 1-7)

ตารางที่ 1. แล่ตงผลลิตที่รียาฉิต แอมบซิลลิน โยเดียม ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชอทางการค้ | ผู้ผลิต/ผู้แทนล้ทนาย | ปรมาณต่อหลอด | เลขที่คร้งที่ผลิต |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| เพ็นบริทิน (Penbritin) | บีแชน/ดีทแอลม | แอมบซิลลิน 1 กรัม | 1656P01 |
| แอมบซิลลิน โยเดียม | เอ. เอ็น. บี. แล่บ | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | 8209124 |
| แอมซิลลิน (Amcillin) | ดูเม็กซ์ | แอมบซิลลิน 1 กรัม | C-253403 |
| แอมบซิล (Ampisil) | สิลมการแพทย | แอมบซิลลิน 1 กรัม | 81121 |
| แอมบลิทิน (Ampilim) | แอตแลนติคแลบ | แอมบซิลลิน 1 กรัม | 823259 |
| เคมพิซิน (Kempicin) | โอสัน/เคมเมต | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | 508186 |
| วิกซิลลิน (Viccilin) | ไทยเมดิ | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | PAM0008 |
| แอมบซิลลิน โยเดียม | สิวินเนอร์ ฟาร์มาซูติคอล | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | 1825 |
| แอมบซิลลิน โยเดียม | เวล์โก ฟาร์มาซูติคอล | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | 8175 |
| แอมบซิลลิน โยเดียม | เยนเนอราลดริ๊กส์เฮ้ลล์ | แอมบซิลลิน 500 มิลลิกรัม | MA505 |

ตารางที่ 2 แสดงผลิตภัณฑ์ยาฉีดเพนนิซิลลิน ซี โข่เตียม ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|-------------------------|--------------------------|--|--------------------|
| คริสตาเพน (Crystapen) | แกล็กโซวิททยาโครม | เพนนิซิลลิน ซี โข่เตียม 5 ล้านยูนิต | 202007 |
| พีซี.เม็กซ์ (Pegemex) | ดูเม็กซ์ | โซ่เตียม เพนนิซิลลิน ซี 5 ล้านยูนิต | C-253113 |
| โซ่เตียม เพนนิซิลลิน ซี | ไอสัน / เคมเมต | โซ่เตียม เพนนิซิลลิน ซี 5 ล้านยูนิต | 505119 |
| เพนนิซิลลิน ซี โข่เตียม | เมอร์ค ยาวิฟ แอนด์โด้ทิม | โซ่เตียม เพนนิซิลลิน ซี 5 ล้านยูนิต | 01A210T |

ตารางที่ 3 แสดงผลิตภัณฑ์ยาชนิดคลอแรมเฟนิคอลล โยเดียมซัลไฟเนต ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|--|--------------------------------------|--|--------------------|
| โซลู-พาแร็กซิน (Solu-Paraxin) | เบอร์ริงเกอร์ มานไฮม์/ปกริม แอนโก | 1 กรัม คลอแรมเฟนิคอลล ในรูปของ 1.377 กรัม คลอแรมเฟนิคอลล | 727505 |
| ซินโรมัยเซดิน ซัลไฟเนต (Synthomycetin Succinate) | เลอเปอดีต์ | โยเดียมซัลไฟเนต " | IBV 49 |
| ซัลฟิฟาร์มาเซดิน (Succi-Pharmacetin) | โอสัน/เคมเมต | " | 501015 |
| โคสิเนท (Cogenate) | เยนเพอราลคิร็กส์ เอ้าส์ | " | AT 505 |

ตารางที่ 4. แสดงผลิตภัณฑ์ยาฉีด เจนตามัยซิน ซัลเฟต ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|------------------------|---------------------------|--|--------------------|
| การามัยซิน (Garamycin) | เออร์ริงส์/เอสเส็ค | เจนตามัยซิน (ในรูปซัลเฟต) 80 มิลลิกรัมต่อ 2 มิลลิลิตร | TH2AMKZ4 |
| ซิโดมัยซิน (Cidomycin) | รุสเซลล์/เอิกซ์ไทย | " | 001370G2 |
| เจนติซิล (Gentisil) | สิลมการแพทย์ | " | 8271 |
| เจนตัล (Gental) | เยนเนอราลดริ๊กเฮ้าส์ | " | JL504 |
| แวนมัยซิน (Vanmycin) | แอตแลนติก/วงนา | " | V823019 |
| เจนตาซิน (Gentacin) | โอสัน/เคมเมต | " | 506134 |
| เจนตามัยซิน ซัลเฟต | สวีเดนเนอร์ ฟาร์มาซูติคอล | " | 1625 |

ตารางที่ 5 แสดงผลิตภัณฑ์ยาฉีด สลินโคมัยซิน ไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|----------------------|-----------------------|---|--------------------|
| สลินโคซิน (Lincocin) | อ็พยอห์น (Upjohn) | สลินโคมัยซิน 300 มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร (ในรูปของสลินโค- มัยซิน ไฮโดรคลอไรด์) | 100JK |
| สลินโค (Linco) | แอตแลนติก | " | 823020 |

ตารางที่ 6 แสดงผลิตภัณฑ์ยาฉีดไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียม ซักซีเนต ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|-------------------------------|-----------------------|---|--------------------|
| โซลูคอร์เตฟ (Solu-Cortef) | อ็พยอห์น | ไฮโดรคอร์ติโซน 100 มิลลิกรัม (ในรูปของไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียม ซักซีเนต) 100 mg | 469JK |
| เฟลโบคอร์ติค (Flebocortid) | เลอเปอดีดี | " | 1030 |

ตารางที่ 7 แสดงผลิตภัณฑ์ยาฉีดเด็กซ์าเมธาโซน โยเดียม ฟูลเฟต ซึ่งนำมาใช้ในการวิจัย

| ชื่อทางการค้า | ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย | ปริมาณต่อหลอด | เลขที่ครั้งที่ผลิต |
|-----------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|
| เมฟาโซน (Mephamesone) | เมฟา / เบอริสยูคเกอร์ | เด็กซ์าเมธาโซน โยเดียม | 80385 |
| เด็กซ์าล (Dexasil) | ศิริมการแพทย์ | ฟูลเฟต 4 มิลลิกรัม | 8071 |
| เด็กซ์าโซน (Dexasone) | แอตแลนติก | " | 823081 |
| เด็กซ์อน (Dexon) | เยนเนอราลตรีกส์เฮ้าส์ | " | S405 |
| ซาโซน (Xasone) | พี.ดี.เคมิคอล | " | SPD |
| ฟีนเด็กซ์ (Phenodex) | เวลโก ฟาร์มาซูติคอล | " | 8246 |
| เด็กซ์าฟูล (Dexaphos) | แอลฟีลัดแทนดาร์ต/เฟรนช์ | " | 80121 |
| เด็กซ์าคอร์ติน (Dexacortin) | อูคมพร/ฟือาแล็บ | " | 062/25 |
| เด็กซ์าลอล (Dexthasol) | โอสัน/เคมเมต | " | 507171 |
| เดคาตรอน (Decadron) | เมอร์ค ชาร์พ แอนด์ โทม | " | Y1275 |

010457

1.5 ชนิดของกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมากสำหรับในการวิจัยนี้ เลือกว่า 5 ชนิด ซึ่งนิยมใช้กันจากโรงพยาบาลในกรุงเทพฯ ๓ 4 แห่ง ดังนี้⁽³¹⁾

- ก. น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำเกลือ 0.45 เปอร์เซ็นต์
- ข. น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ
- ค. น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์
- ง. น้ำยาแลคเตตริงเจอร์
- จ. น้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์

โดยเลือกใช้ของบริษัท แอบบอทท์ แลบบอราทอรี่ส์ (ประเทศไทย) จำกัด

2. ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของผลิตภัณฑ์ยาชนิดที่นำมาวิจัยกับกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมาก

เตรียมกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมากแต่ละชนิดโดยใส่ในหลอดแก้วขนาด

24 x 200 มิลลิเมตร หลอดละ 50 มิลลิลิตร จำนวน 2 หลอด ในแต่ละอุณหภูมิที่ทำการทดลอง โดยเอากระดาษพาราฟิล์มปิดปากหลอดแก้ว แล้วจึงเตรียมตัวอย่างที่จะนำมาผลัมกับกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมาก โดยการนำเอาตัวอย่างยาชนิดที่ไม่อยู่ในรูปสารละลายมาละลายในน้ำที่ปราศจากเชื้อให้ได้ความเข้มข้นตามแต่ละชนิดของยาชนิด แล้วผลัมลงในกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมาก ปิดปากหลอดด้วยกระดาษพาราฟิล์มแล้วเขย่าให้เข้ากัน สำหรับความเข้มข้นของตัวอย่างที่ใช้ผลัม จะใช้ความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้กับผู้ป่วยตามที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยา เนื่องจากเหตุผลที่ว่า ถ้าใช้ยาชนิดผลัมของยาที่มีความเข้มข้นสูงแล้วไม่มีตะกอนเกิดขึ้น เพราะฉะนั้นในความเข้มข้นของยาที่ลดลงก็ไม่ควรจะมีตะกอนเกิดขึ้นเช่นกัน⁽³⁰⁾ แล้วนำเอากระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมากที่เตรียมไว้ก่อนผลัมกับตัวอย่าง และเมื่อผลัมกันกับตัวอย่างยาแล้วมาศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทันทีและที่ 30 นาที, 3, 6, 8 และ 24 ชั่วโมง หลังจากผลัมยาชนิดกับกระดาษยาชนิดที่มีปริมาณมากที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียสโดย

ก. ตรวจล่อสารแปลกปลอม (Particular Matter Test) โดยวิธี U.S.P. xix Supplement No.3⁽¹⁴⁾

ข. สี⁽²⁾

ค. ความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง PHM 61⁽³²⁾

การทดลองที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส ซึ่งถือว่าเป็นอุณหภูมิห้องในประเทศไทย ซึ่งควบคุมอุณหภูมิโดยใช้อ่างควบคุมอุณหภูมิที่ 30 องศาเซลเซียส ส่วนที่อุณหภูมิ 8-10 องศาเซลเซียส (ซึ่งเป็นอุณหภูมิลำหรับเก็บตัวอย่างที่ผลมาแล้ว ถ้ายังไม่ใช้) โดยเก็บยาชนิดผลมาไว้ในตู้เย็น แต่ขณะที่นำออกจากตู้เย็นเพื่อตรวจสอบช่วงระยะเวลาจะต้องนำมาแช่ไว้ในถังน้ำแข็ง หนึ่งจะต้องทำการทดลองในแต่ละอุณหภูมิแยกจากกัน

2.1 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของแอมป์ซิลลิน โซเดียม แต่ละบริษัทกับ กระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นแอมป์ซิลลิน 4 กรัมต่อกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมาก 1,000 มิลลิกรัม ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยเปิดตัวยานี้ซึ่งละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อแล้วปริมาณ 1 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 0.2 กรัมต่อ 1 มิลลิกรัม) เติมนลงในกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากที่เตรียมไว้แต่ละหลอด

2.2 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของเพนนิซิลลิน ซี โซเดียม แต่ละบริษัทกับกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นเพนนิซิลลิน ซี โซเดียม 25 ล้านยูนิตต่อกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมาก 1,000 มิลลิกรัม ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยเปิดตัวยานี้ซึ่งละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อแล้วปริมาณ 2.5 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 0.5 ล้านยูนิตต่อ 1 มิลลิกรัม) เติมนลงในกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากที่เตรียมไว้

2.3 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของคลอแรมเฟนิคอล โซเดียมซัคซิเนต แต่ละบริษัทกับกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นคลอแรมเฟนิคอล 1,500 มิลลิกรัมต่อกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมาก 1,000 มิลลิกรัม ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยเปิดตัวยานี้ซึ่งละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อแล้วปริมาณ 0.75 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 0.1 กรัมต่อ 1 มิลลิกรัม) เติมนลงในกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากที่เตรียมไว้

2.4 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของ เจนตามัยซิน ฮัลเฟต แต่ละบริษัทกับ กระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นเจนตามัยซิน 500 มิลลิกรัมต่อกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมาก 1,000 มิลลิกรัม ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส เฝืองด้วยตัวอย่างอยู่ในรูปสารละลายแล้ว จึงเปิดตัวยานี้ซึ่งละลายของคลอแรมเฟนิคอล ปริมาณ 0.625 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 40 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิกรัม) เติมนลงในกระจายยาชนิดที่มีปริมาณมากที่เตรียมไว้

2.5 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของ ลินโคมัยซิน ไฮโดรคลอไรด์ แต่ละบริษัท

กับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นลิโคมัยซิน 8 กรัม ต่อกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมาก 1,000 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยปีเปตต์สารละลายลิโคมัยซินประมาณ 1.33 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 300 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร) เติมนลงในกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากที่เตรียมไว้

2.6 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียมซึกซิเนต แต่ ละบริษัทกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นไฮโดรคอร์ติโซน 500 มิลลิกรัมต่อกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมาก 1,000 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยปีเปตต์ตัวยาซึ่งละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อแล้วประมาณ 0.5 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัม ต่อ 1 มิลลิลิตร) เติมนลงในกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากที่เตรียมไว้

2.7 ศึกษาความเข้ากันได้หรือไม่ได้ของเด็กซ่าเมธาโซน โซเดียมฟอสเฟต แต่ ละบริษัทกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากทั้ง 5 ชนิด ในความเข้มข้นเด็กซ่าเมธาโซน โซเดียมฟอสเฟต 24 มิลลิกรัมต่อกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมาก 1,000 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 30-31 องศาเซลเซียส และที่ 8-10 องศาเซลเซียส โดยปีเปตต์สารละลายเด็กซ่าเมธาโซน ปริมาณ 0.3 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 24 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร) เติมนลงในกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากที่เตรียมไว้

เกณฑ์การตัดสินว่าเกิดความเข้ากันได้

1. ตะกอนและความขุ่นที่เกิดขึ้นโดยใช้ Illuminator Screen ที่มีทั้งพื้นขาวและพื้นดำเปรียบเทียบกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากก่อนผสม
2. สีที่เปลี่ยนไปโดยเปรียบเทียบกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากก่อนผสม
3. ก๊าซที่เกิดขึ้นในยาชนิดผสมโดยเปรียบเทียบกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาตรมากก่อนผสม
4. ความเป็นกรด-ต่างของยาชนิดผสมจะต้องอยู่ในช่วงความเป็นกรด-ต่าง ที่เหมาะสม ที่ยาจะคงตัวอยู่ได้หรือเปรียบเทียบกับความเป็นกรด-ต่าง ของยาชนิดผสมที่เปลี่ยนแปลงไปในช่วงเวลา กับความเป็นกรด-ต่างของผลิตภัณฑ์ยาชนิดนั้น ๆ โดยความเป็นกรด-ต่างนั้นจะต้องเปลี่ยนแปลงไปไม่เกิน ± 2 จากความเป็นกรด-ต่างเดิมในเวลา 6 ชั่วโมง หลังจากผสมยานั้น (33)

อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำการวิจัย

1. หลอดแก้วขนาด 24 x 200 มิลลิเมตร
2. ตะแกรงลวดสำหรับวางหลอดแก้วขนาด 24 x 200 มิลลิเมตร จำนวน 50 ย่อง 2 อัน
3. อ่างควบคุมอุณหภูมิ
4. ตู้เย็น
5. ถังน้ำแข็ง
6. กระดาษพาราฟิล์ม
7. ซีเปตต์ขนาด 1 มิลลิลิตร 10 อัน, ขนาด 2 มิลลิลิตร 5 อัน, ขนาด 5 มิลลิลิตร 2 อัน
8. ปรอทสำหรับวัดอุณหภูมิ
9. กระบอกฉีดพลาสติกขนาด 5 มิลลิลิตร จำนวน 10 อัน
10. ถ้วยตวงขนาด 50, 150, 500, 1000 มิลลิลิตร อย่างละ 3 อัน
11. Illuminator Screen (ฉากพื้นขาว-ดำ)
12. pH meter PHM 61