การเปลี่ยนแปลงของความแรงของยาเมื่อสัมผัสกับถุงพลาสติก ที่ใช้บรรจุสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือด

นางสาวสุภี เกตุจินากูล

007592

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2525

ISBN 974-560-941-2

I 18030014

ALTERATION OF THE POTENCY OF DRUGS AFTER CONTACT WITH PLASTIC INTRAVENOUS FLUID BAGS

Miss Supee Kadjinakun

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Sciences in Pharmacy

Department of Manufacturing Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1982

ISBN 974-560-941-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงของความแรงของยาเมื่อสัมผัสกับถุงพลาสติกที่ใช้บรรจุสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือด
โดย	นางสาวสุภี เกตุจินากูล
ภาควิชา	เภสัชอุตสาหกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	นางศศิบุษบา สืบแสง

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประดิษฐ์ บุนนาค)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นาวาเอก พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ์ ร.น.)

..... กรรมการ
(นางศศิบุษบา สืบแสง)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์เรวดี ธรรมอุปกรณ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิเชียร ชานินทร์ธราชาร)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงของความแรงของยาเมื่อสัมผัสกับถุงพลาสติกที่ใช้บรรจุสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือด
ชื่อนิสิต	นางสาว สุภี เกตุจินากูล
อาจารย์ที่ปรึกษา	นางศศิบุษบา สืบแสง
ภาควิชา	เภสัชอุตสาหกรรม
ปีการศึกษา	2524

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันการบรรจุสารละลายมีปริมาตรมากที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำในภาชนะพลาสติกชนิดโปลีเอทธีลีน หรือโปลีไวนิลคลอไรด์ เป็นที่นิยมกันมาก และวิธีการให้ยาแก่ผู้ป่วยวิธีหนึ่งที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือการผสมตัวยาลงในสารละลายมีปริมาตรมาก ดังนั้นจึงอาจเกิดปัญหาการไม่เข้ากันระหว่างตัวยาและพลาสติกที่ใช้ทำภาชนะบรรจุ ซึ่งอาจมีผลทำให้ความแรงของยาที่ผสมเปลี่ยนแปลงไปอันเป็นสาเหตุทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ การวิจัยนี้ใช้สารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำคือ ห้าเปอร์เซ็นต์น้ำตาลกลูโคสในน้ำ ตัวยา 14 ชนิด และภาชนะพลาสติกที่ใช้บรรจุสารละลายผสมคือโปลีเอทธีลีน และโปลีไวนิลคลอไรด์ แล้วหาการเปลี่ยนแปลงของความแรงของตัวยา 14 ชนิดภายใน 24 ชั่วโมงโดยใช้อุลตราไวโอเล็ทส เป็คโตรโฟโตเมตรี ซึ่งมีภาชนะแก้วเป็นตัวเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยจากการคัดเลือกตัวยาในขั้นแรก ซึ่งใช้ชิ้นส่วนภาชนะพลาสติกในการทดลองชี้ให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงความแรงอันเนื่องจากอิทธิพลของพลาสติกมี 4 ชนิดคือ ไพริดอกซีนไฮโดรคลอไรด์ วิตามิน เอ อะซีเตท กรดแอสคอบิค และยาฉีดไดอะซีแพม ส่วนการทดลองซึ่งใช้ภาชนะพลาสติกทั้งภาชนะ ชบว่า พลาสติกทั้ง 2 ชนิดนี้มีผลให้ความแรงของวิตามิน เอ อะซีเตทและยาฉีดไดอะซีแพมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ($p < 0.05$) ในกรณีของยาฉีดไดอะซีแพมความแรงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญนี้ขึ้นกับชนิดของพลาสติกที่ใช้ผลิตด้วยกล่าวคือสารละลาย

5 เปอร์เซ็นต์กลูโคสในน้ำ ซึ่งผสมยาฉีดไดอะซีแพม ที่บรรจุในถุงพลาสติกชนิดโปลีไวนิลคลอไรด์ ความแรงของไดอะซีแพมลดลงมากกว่าสารละลายชนิดเดียวกันซึ่งบรรจุในถุงพลาสติกชนิดโปลีเอททีลีน อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) สำหรับความแรงของกรดแอสคอบิคในยาฉีด 5 เปอร์เซ็นต์กลูโคสในน้ำที่บรรจุในถุงพลาสติกทั้งสองชนิดและในภาชนะแก้วไม่ต่างกัน ($p > 0.05$)

จากผลการวิจัยเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาความไม่เข้ากันของตัวยากับภาชนะบรรจุพลาสติกที่ใช้ในการผสมวิตามิน เอ อะซีเทท ยาฉีดไดอะซีแพม หรือกรดแอสคอบิค ควรใช้ภาชนะบรรจุที่ทำด้วยแก้วแทนภาชนะบรรจุพลาสติก

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Alteration of the Potency of Drugs after Contact with Plastic Intervenous Fluid Bags.
Name	Miss Supee Kadjinakun
Thesis Advisor	Mrs. Sasibusba Suebsaeng
Department	Manufacturing Pharmacy
Academic Year	1981

ABSTRACT

At the present time, **Plastic materials** such as polyethylene and polyvinyl chloride are widely used for packaging Intravenous infusion fluids and one of the common methods of administering parenteral drugs is to place a drug or a combination of drugs directly in an intravenous infusion fluid. The resultant single entity is known as an admixture. Incompatibilities can arise between the drugs and the plastic containers which may alter the drug potency. The purpose of this study is to asses the extent of the drug-plastic interaction by measuring the concentration of the drug in Intravenous infusion fluid. The Intravenous infusion fluids used were D 5W packed in two types of plastic containers-polyethylene and polyvinyl chloride, and fourteen drugs were tested in the preliminary screening stage. Each drug was placed in a tube containing the Intravenous infusion fluid and a plastic strip, and its potency measured for 24 hours by a U/V Spectrophotometer.

The results of the preliminary screening tests showed that there was a loss of potency after contact with the plastic strip in four drugs- Pyridoxine HCl, Vit. A acetate, ascorbic acid and Diazepam injection. The potency loss of Pyridoxine HCl however did not exceed 5% of the initial potency. The other three drugs were then subjected to a whole bag test in which each drug was placed in a plastic container. The drugs which showed significant alteration in potency ($p < 0.05$) were vitamin A acetate and Diazepam injection, and that the loss of potency of Diazepam was significantly greater in the PVC container ($p < 0.05$) than in the polyethylene container. There were no significant differences between the two types of container in the potency losses of Vitamin A acetate and ascorbic acid. The latter showed a potency roduction of not more than 5% as compared to a glass control.

The study suggests that glass containers should be used to prepare I.V. admixtures of Vitamin A acetate in D 5W and Diazepam injection in D 5W. Ascorbic acid in D 5W admixture could be prepared in either a Polyethylene or a P.V.C. container, but it is advisable to use a glass container.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปริยา อาทมิยะนันทน์ หัวหน้าภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรมที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนการทำวิจัยนี้ ขอบพระคุณอาจารย์ศศิบุษบา สืบแสง อาจารย์ที่ปรึกษาที่กรุณาให้คำปรึกษาและควบคุมการวิจัยโดยใกล้ชิดตลอดมา ขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ลำดวน เศวตมาลย์ หัวหน้าภาควิชาอาหารเคมีที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่องสเป็คโตรโฟโตเมเตอร์ ขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิเชียร ชานินทร์ชราชาร ที่ให้คำแนะนำในการทำวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอบพระคุณอาจารย์ในภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม อาจารย์ในคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อน ๆ พี่ ๆ และน้อง ๆ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการวิจัยนี้จนสำเร็จลงด้วยดี และขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยนี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ฉ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

สารบัญรูป ..... ฌ

สารบัญตาราง ..... ฎ

บทที่

1 บทนำ 1

2 วิธีดำเนินการวิจัย รายละเอียดอุปกรณ์และสารที่ใช้ในการวิจัย 13

3 ผลการวิจัย 18

4 อภิปรายผลการวิจัย 45

5 บทสรุป 50

เอกสารอ้างอิง 52

ภาคผนวก 58

ประวัติ 92

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	สูตรของ ไค–ทู–เอทธิลเฮกซิล พทาเลท	4
2	แสดงการเกิดออกซิไดส์ของพลาสติก พี.วี.ซี.....	4
3	แสดงการเกิดการดูดซึมและดูดซับของตัวยาโดยพลาสติก	6
4	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายไทอามีน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W ที่ 243 nm.	18
5	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายไรโบฟลาวิน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W ที่ 268 nm	19
6	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายไนอาซินาไมด์ ใน D 5W ที่ 263 nm	20
7	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายไลโดเคน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W ที่ 264 nm	21
8	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายคลอแรมเฟนิคอล ใน D 5W ที่ 278 nm.	22
9	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายเทตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W ที่ 360 nm....	23
10	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายออกซีเทตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W ที่ 284 nm ..	24
11	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายวิตามิน อี อะซีเตท ใน D 5W ที่ 288 nm	25
12	กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้น ของสารละลายไซยาโนโคบลามิน ใน D 5W ที่ 361 nm.....	26

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ หน้า

13 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายกรดแอสคลอบิค ใน D 5W ที่ 264 nm 27

14 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายไพริดอกซีนไฮโดรคลอไรด์ ในD 5W ที่ 292 nm 28

15 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายวิตามิน ดี-สอง ใน D 5W ที่ 266 nm 29

16 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลาย วิตามิน เอ อะซีเททใน D 5W ที่ 330 nm 30

17 – 18 แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่าง ๆ กันบรรจุสารละลายผสมของวิตามิน เอ อะซีเททใน D 5W ที่อุณหภูมิห้อง (27 ± 1 องศาเซลเซียส) ครั้งที่ 1 และ 2 34–35

19 – 20 แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่าง ๆ กันบรรจุสารละลายผสมของยาฉีดไดอะซีแพมใน D 5W ที่อุณหภูมิห้อง (27 ± 1 องศาเซลเซียส)ครั้งที่ 1 และ 2 37–38

21 – 22 แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่าง ๆ กันบรรจุสารละลายผสมของกรดแอสคลอบิคใน D 5W ที่อุณหภูมิห้อง (27 ± 1 องศาเซลเซียส) ครั้งที่ 1 และ 2 40–41

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงผลสรุปการคัดเลือกตัวยาขั้นแรก	31
2	แสดงการเปลี่ยนแปลงของความแรงของยาเมื่อสัมผัสกับแผ่นพลาสติกภายในเวลา 24 ชั่วโมงในการคัดเลือกตัวยาขั้นแรก	32
3	แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่าง ๆ กันบรรจุสารละลายผสมของวิตามินเอ อะซีเตท ใน D 5W. ที่อุณหภูมิห้อง (27 ± 1 องศาเซลเซียส).....	33
4	แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่างๆ กันบรรจุสารละลายผสมของยาฉีดไดอะซีแพมใน D 5W. ที่อุณหภูมิห้อง (27 ±1 องศาเซลเซียส)	36
5	แสดงผลการทดลองใช้ภาชนะชนิดต่าง ๆ กันบรรจุสารละลายผสมของกรดแอสคอบิคใน D 5W. ที่อุณหภูมิห้อง (27± 1 องศาเซลเซียส)	39
6	แสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นที่สูญหายของตัวยาต่าง ๆ คิดเป็นร้อยละภายหลัง 24 ชั่วโมงในภาชนะชนิดต่าง ๆ	42
7	แสดงความเข้มข้นที่สูญหายของตัวยาชนิดต่าง ๆ ที่เนื่องจากภาชนะบรรจุพลาสติกคิดเป็นร้อยละภายหลัง 24 ชั่วโมง เมื่อใช้ภาชนะบรรจุพลาสติกทั้งสองชนิด...	43
8	เปรียบเทียบการสูญเสียความแรงของตัวยาเนื่องจากแผ่นพลาสติกต่อการสูญเสียความแรงของตัวยาเมื่อบรรจุสารละลายผสมในภาชนะพลาสติกทั้งสองชนิด ...	44
9	แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลาย ไทอามีนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 30.96 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร..	59
10	แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายไรโบฟลาวินไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 8.08 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร..	60
11	แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายไนอาซินาไมด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 20.56 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	61

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

12 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายไลโดเคน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 201.58 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.. 62

13 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายคลอแรมเฟนิคอล ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 30.78 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร 63

14 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายเทตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 2.10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.. 64

15 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายออกเทตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 2.078 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร..65

16 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายวิตามิน อีอะซีเตท ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 17.80 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.... 66

17 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายไซยาโนโคบลามิน ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 31.26 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร 67

18 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายกรดแอสคอบิค ในD 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 16.92 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร 68

19 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายไพริดอกซิน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 40.72 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร .. 69

20 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายวิตามิน ดี-สอง ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 24.336 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร..... 70

21 แสดงค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ของสารละลายวิตามิน เออะซีเตท ใน D 5W. ซึ่งมีความเข้มข้น 7.908 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ... 71

22 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbanceกับความเข้มข้นของสารละลายไทอามีนไฮโดรคลอไรด์ใน D 5W. ที่ 243 nm 72

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
23	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลาย ไรโบฟลาวินไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ที่ 268 nm	73
24	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายไนอาซินาไมด์ใน D 5W. ที่ 263 nm	74
25	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายไลโดเคนไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ที่ 264 nm	75
26	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายคลอแรมเฟนิคอล ใน D 5W. ที่ 278 nm	76
27	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายเทตราไซคลิน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W.ที่ 360 nm	77
28	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายออกซีเทตราไซคลิน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W.ที่ 284 nm.....	78
29	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายวิตามิน อี อะซีเตท ใน D 5W. ที่ 288 nm	79
30	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายไซยาโนโคบลามิน ใน D 5W.ที่ 361 nm.....	80
31	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายกรดแอสคอบิค ใน D 5W. ที่ 264 nm.....	81
32	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายไพริดอกซิน ไฮโดรคลอไรด์ ใน D 5W. ที่ 292 nm.....	82
33	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายวิตามิน ดี-สอง ใน D 5W.ที่ 266 nm	83

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
34	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Absorbance กับความเข้มข้นของสารละลายวิตามิน เอ อะซีเตท ใน D 5W. ที่ 330 nm	84
35	แสดงค่า Absorbance ของสารละลายไดอะซีแพม ใน D 5W. ที่มีความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่ 361 nm	85
36	แสดงค่าอัตราความซึมผ่านของสารสำหรับพลาสติคชนิดต่าง ๆ	86