



บทที่ 1

บทนำ

การให้ยาแก่ผู้ป่วยมีได้หลายทาง วิธีที่ให้ผลทางการรักษาอย่างรวดเร็ววิธีหนึ่งก็คือให้ยาทางหลอดเลือดดำโดยตรงหรือให้ผสมกับยาชนิดที่มีปริมาณมาก (Large Volume Parenteral) การให้ผลิตภัณฑ์ยาชนิด (drug product) ผสมกับยาชนิดที่มีปริมาณมากเรียกของผสมนี้ว่ายาชนิดผสมทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Admixture)<sup>(1,2)</sup>

ปัจจุบันการรักษาโดยการให้ยาชนิดในรูปของยาชนิดผสมทางหลอดเลือดดำเป็นที่นิยมแพร่หลาย ก็อาจจะด้วยเหตุผลหลายประการดังต่อไปนี้<sup>(2,3,4,5)</sup>

1. เพื่อหลีกเลี่ยงการที่ต้องแทงหลอดเลือดดำบ่อย ๆ ทำให้ลดความเจ็บปวดให้กับผู้ป่วยได้
2. ยาชนิดบางชนิดไม่สามารถจะให้เข้าทางหลอดเลือดดำโดยตรง แต่จะต้องนำมาทำให้เจือจางด้วยน้ำยาที่มีปริมาณมากก่อน เช่นยาชนิดดังกล่าวจะต้องมีระดับในพลาสมาสูงพอที่จะให้ผลในการรักษา และมีความคงตัวในช่วงเวลาที่เหมาะสม
3. ผู้ป่วยหมดสติ
4. ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้, อาเจียน
5. ผู้ป่วยที่มีระบบทางเดินอาหารผิดปกติ ซึ่งไม่สามารถดูดซึมยาได้
6. ยานั้นอาจถูกทำลายด้วยกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร
7. ต้องการฤทธิ์ยาทันที
8. ผู้ป่วยขาดน้ำและเกลือแร่อย่างรุนแรง
9. ต้องการฤทธิ์ยาเฉพาะที่

การให้ยาชนิดผสมทางหลอดเลือดดำมีข้อดีคือ สามารถลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการแทงหลอดเลือดหลาย ๆ ครั้งได้ และยังเป็นวิธีให้ยาออกฤทธิ์โดยตรงต่ออวัยวะที่ต้องการทั้งยังสามารถควบคุมปริมาณความเข้มข้นของยาในเลือดได้ด้วย แต่ก็มีข้อเสียหลายประการกล่าวคือ

ความเข้ากันไม่ได้ (Incompatibilities) ซึ่งอาจเกิดจากความเข้ากันไม่ได้ของตัวยา (drug substance) กับตัวยาที่ต่างชนิดกัน หรือตัวยากับยาชนิดที่มีปริมาณมาก หรือสารประกอบอื่น ๆ (adjuvants) ที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งชนิดของความเข้ากันไม่ได้ แบ่งได้เป็น 3 ประเภทใหญ่ ๆ ดังนี้<sup>1,6,7,8,9,10,11,12)</sup>

1. ความเข้ากันไม่ได้ทางกายภาพ (Physical Incompatibility) เป็นความเข้ากันไม่ได้ที่เกิดขึ้นและสังเกตเห็นด้วยตาเปล่า ได้แก่ การเกิดการเปลี่ยนแปลงการเกิดตะกอน , การเกิดก๊าซ ซึ่งอาจเกิดจากการละลายไม่หมด การเกิดปฏิกิริยากรด-ต่าง ทำให้เกิดตัวยาที่ละลายได้น้อยลง หรือการรวมตัวกันของยาที่มีประจุตรงข้าม เกิดเป็นตะกอนแยกตัวจากน้ำยาผสม

2. ความเข้ากันไม่ได้ทางเคมี (Chemical Incompatibility) เป็นความเข้ากันไม่ได้ อาจเกิดจากการสลายตัวของยาอย่างถาวร ทำให้เกิดสารอื่นที่ไม่มีผลในการรักษาหรือเกิดเป็นสารพิษขึ้น ซึ่งอาจจะสังเกตเห็นได้ด้วยตาหรือไม่เห็นด้วยตาก็ได้ ความเข้ากันไม่ได้ทางเคมีนี้มักเกิดเนื่องจากเกิดออกซิเดชัน-รีดักชัน, โฟโตไลซิส (การสลายตัว เนื่องจากถูกแสงอุลตราไวโอเล็ต, แสงแดด, แสงหลอดไฟธรรมดา, แสงหลอดฟลูออโรสเซนต์) ไฮโดรไลซิส, การสลายตัวเนื่องจากถูกคาตาไลต์ด้วยเด็กโตรส และได้กำหนดไว้ว่า ยาชนิดจะมีความคงตัวได้ ถ้ายาสูญเสียความแรงน้อยกว่า 10 เปอร์เซ็นต์

3. ความเข้ากันไม่ได้ทางการรักษา (Therapeutic Incompatibility) เป็นความเข้ากันไม่ได้ที่เกิดขึ้นและทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มขึ้นหรือลดลงหรืออาจเกิดพิษต่อร่างกายของผู้ป่วย

นอกจากนี้การให้ยาโดยวิธีฉีดยาเป็นต้องใช้เทคนิคที่ปราศจากเชื้อ เพื่อป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายยังแพงกว่าการให้ยาโดยวิธีอื่น ๆ

#### องค์ประกอบที่มีผลต่อความเข้ากันไม่ได้

การเตรียมหรือการผสมยาชนิดผสมทางหลอดเลือดดำนี้มีองค์ประกอบหลายประการที่จะต้องนำมาพิจารณา ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้ของยาชนิดกับกระสายยาชนิดที่มีปริมาณมาก

1. ความเป็นกรด-ต่าง หรือความเข้มข้นของไฮโดรเจน อีออนของยาเสพติดผลมที่มีปริมาณมาก เป็นปัจจัยแรกที่สำคัญมาก เนื่องจากกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมากส่วนใหญ่มีฤทธิ์เป็นกรด ถ้าเติมผลิตภัณฑ์ยาเสพติดที่เป็นต่างอย่างแรงลงไป ก็จะมีแนวโน้มทำให้ยาเสพติดนั้นตกตะกอน

เมื่อเติมผลิตภัณฑ์ยาเสพติดลงในกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมาก จะทำให้ความเป็นกรด-ต่างผิดไปได้ ยาเสพติดผลมที่มีปริมาณมากเหล่านี้ไม่มีความสามารถในการเป็นบัฟเฟอร์ จึงไม่สามารถควบคุมการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ต่างได้ ถึงแม้ว่ายาที่เติมลงในกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมากจะมีบัฟเฟอร์ของตัวเอง แต่บัฟเฟอร์อาจจะอ่อนเกินไปที่จะต้านทานการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ต่างได้ การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ต่าง อาจทำให้เกิดตะกอนแยกจากกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมาก<sup>(13)</sup>

อนึ่ง ยูเอสบี ได้กำหนดช่วงความเป็นกรด-ต่าง ของกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมากไว้เป็นช่วงกว้าง<sup>(14)</sup> เช่น

น้ำยาเด็กโตรล ยูเอสบี มีความเป็นกรด-ต่าง อยู่ในช่วง	3.5-6.5
น้ำยาเด็กโตรลผสมกับน้ำเกลือยูเอสบี มีความเป็นกรด-ต่าง อยู่ในช่วง	3.5-6.5
น้ำยาแลคเตตริงเจอร์ ยูเอสบี มีความเป็นกรด-ต่าง อยู่ในช่วง	6.0-7.5
น้ำเกลือ ยูเอสบี มีความเป็นกรด-ต่าง อยู่ในช่วง	4.5-7.0

เนื่องจากความเป็นกรด-ต่างที่กำหนดไว้นี้เป็นช่วงที่กว้าง ดังนั้นการผลิตแต่ละครั้ง ความเป็นกรด-ต่างของกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมาก อาจจะต่างกันได้ ซึ่งอาจจะทำให้ยาเสพติดละลายได้ดีในกระแสยาเสพติดที่มีปริมาณมากขวดหนึ่ง แต่อาจจะตกตะกอนในอีกขวดหนึ่งซึ่งมีความเป็นกรด-ต่างแตกต่างกัน

Rifkin<sup>(15)</sup> รายงานว่าการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ต่าง เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มีการละลายตัวทางเคมีของผลิตภัณฑ์ยาต่าง ๆ Wyatt, R.G. และคณะ<sup>(16)</sup> ยังได้รายงานว่าความเป็นกรด-ต่างของแอมป์ซิลลิน โซเดียม จะลดลงเรื่อย ๆ ตามเวลาที่ตัวยาถูกทำลาย

2. อุณหภูมิ การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะมีอิทธิพลต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้ อัตราเร็วของปฏิกิริยานี้ของยาหลายชนิดจะเพิ่มขึ้น 2-3 เท่า เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นทุก ๆ 10 องศาเซลเซียส<sup>(13)</sup> ตัวอย่างเช่น 1 เพอร์เซ็นต์แอมป์ซิลลิน โซเดียม เมื่อผสมกับน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ ที่ 5 องศาเซลเซียสจะเก็บได้ 5 วัน ที่ 27 องศา-

เซลเซียสจะเก็บได้ 24 ชั่วโมง แต่ในความเข้มข้นเดียวกันนี้เมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรส 5 เปอร์เซ็นต์ที่ 5 องศาเซลเซียส จะเก็บได้ 4 ชั่วโมง ที่ 27 องศาเซลเซียสจะเก็บได้ 2 ชั่วโมง<sup>(17)</sup> ส่วน Hiranaka, P.K. และคณะ<sup>(18)</sup> ได้รายงานว่ แอมป์ซิลลิน โขเดียม 0.5-4 เปอร์เซ็นต์ ในน้ำตาลเด็กโตรส 5 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส จะคงตัวได้ 4 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส จะคงตัวได้น้อยกว่า 4 ชั่วโมง แต่เมื่อผสมกับน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียสจะคงตัวได้ 3 วัน ซึ่งถ้าความเข้มข้นยิ่งน้อยความคงตัวจะมีมากขึ้น ส่วนที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เฉพาะที่ความเข้มข้นต่ำ (0.5-2 เปอร์เซ็นต์) จะคงตัวได้ 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ Dinel, B.A. และคณะ<sup>(19)</sup> ได้รายงานว่ แอมป์ซิลลิน โขเดียม 2 เปอร์เซ็นต์ ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 5-6 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัวถึง 24 ชั่วโมง แต่ที่อุณหภูมิ 21-23 องศาเซลเซียส จะมีการเปลี่ยนแปลงความแรงอย่างมีนัยสำคัญ

ยาปฏิชีวนะบางตัวจะมีความคงตัวที่อุณหภูมิห้อง แต่บางตัวจะคงตัวที่อุณหภูมิในตู้เย็น ดังนั้นไม่ว่ากรณีใด ๆ ก็ตามไม่ควรเก็บหรือแขวนยาฉีดผสมที่มีปริมาณมากไว้ใกล้หน้าต่างหรือที่ซึ่งแสงแดดส่องถึง<sup>(4,18)</sup>

3. ความเข้มข้นของยาฉีด เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ของผสมนั้นเข้ากันได้หรือไม่ ส่วนมากถ้าความเข้มข้นของยาฉีดที่เติมลงไปเพิ่มขึ้น โอกาสที่จะเกิดความเข้ากันไม่ได้ก็เพิ่มขึ้น เช่น ยาฉีดผสมแอมป์ซิลลิน โขเดียม จะละลายตัวมากขึ้น เมื่อความเข้มข้นของแอมป์ซิลลิน โขเดียมเพิ่มขึ้น<sup>(17,18)</sup> แต่มีข้อยกเว้น เช่น ไรโอเฟนราล โขเดียม จะเกิดความเข้ากันไม่ได้ในน้ำยานอร์โมซาล อาร์ ที่ความเข้มข้น 1 กรัมต่อลิตร แต่ถ้ามีความเข้มข้น 2 กรัมต่อลิตรจะไม่เกิดความเข้ากันไม่ได้<sup>(4)</sup>

4. ตำรับยา เนื่องจากผลิตภัณฑ์ยาที่เติมลงในกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก ไม่ใช่ตัวยาหลักอย่างเดียว แต่อาจมีตัวทำละลาย, ยาแก้เสียว, บัฟเฟอร์, สารที่ทำให้คงตัว, แอนต็อกซิเจนท์ ความแตกต่างของส่วนประกอบเหล่านี้จะทำให้ผลิตภัณฑ์ยามีความเป็นกรด-ด่างต่างกัน<sup>(21)</sup> ซึ่งจะมีผลต่อความคงตัวของยาและอาจทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้กับกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก<sup>(22,23)</sup> ความเข้ากันไม่ได้อาจเกิดเมื่อผลิตภัณฑ์ยาถูกเจือจางด้วยกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก กล่าวคือ ผลิตภัณฑ์ยาที่มีบัฟเฟอร์ไว้เพื่อลดอัตราเร็วของการละลายตัว เมื่อผลิตภัณฑ์ยานั้นถูกทำให้เจือจางด้วยกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก ความสามารถในการเป็นบัฟเฟอร์

จะลดลงด้วย ทำให้มีการละลายตัวของผลิตภัณฑ์มากขึ้น<sup>(13)</sup> เช่น เพนนิซิลลิน ซี โปแตสเซียม ที่มีฟเฟออร์และไม่มีฟเฟออร์ จะมีความคงตัวในน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำต่างกัน กล่าวคือ เพนนิซิลลินที่มีฟเฟออร์จะมีความเป็นกรด-ต่าง 6.4 จะมีความคงตัวมากกว่าเพนนิซิลลินที่ไม่มีฟเฟออร์ ซึ่งมีความเป็นกรด-ต่าง 4.9<sup>(21)</sup> จากการรวบรวมข้อมูลจากแหล่งต่าง ๆ พบว่า เพนนิซิลลิน ซี โซเดียม (บริษัทศรีวิชัย) เมื่อละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อ ความเข้มข้น 1 แล่นยูนิตต่อมิลลิลิตร จะคงตัวได้ 1 อาทิตย์ในตู้เย็น และเมื่อผสมกับน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์, น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ จะคงตัวได้ 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส แต่เพนนิซิลลิน ซี โซเดียม (บริษัทพหลอห์น) เมื่อละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อ จะคงตัวได้ 3 วันในตู้เย็น นอกจากนี้คลอโรมัยเซดิน (คลอแรมเพนนิคอล โซเดียมซึกซิเนต) เมื่อละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อ จะคงตัวได้ 30 วัน ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และเมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ จะคงตัวได้ 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ส่วนโซลู-คอร์เตฟ (ไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียมซึกซิเนต) เมื่อละลายด้วยน้ำปราศจากเชื้อจะคงตัวได้ 3 วันในตู้เย็น หรือที่อุณหภูมิห้อง โดยเก็บไม่ให้ถูกแสงและเมื่อผสมกับน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์, น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ จะคงตัวได้ 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง<sup>(22)</sup>

## 5. มีปฏิกิริยาทางเคมีหลายอย่างที่ทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้

5.1 ไฮโดรไลซิส อาจเกิดจากสารประกอบอินทรีย์ หรืออ็อนของเกลือของกรดอ่อน หรือเกลือของต่างอ่อนทำปฏิกิริยากับน้ำ<sup>(24)</sup> ความเร็วของปฏิกิริยานี้จะถูกเร่งได้โดยเอ็นไซม์ กรด, ต่าง, แสง, ความร้อน, ออกซิเจน, ความเข้มข้นของยา<sup>(7)</sup> เช่น ไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียมซึกซิเนต จะถูกไฮโดรไลซิสที่รอยเชื่อมของซึกซิเนตเอสเทอร์ การไฮโดรไลซิสนี้มีผลต่อการละลายของไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งอาจมีผลต่อการดูดซึม, การเมตาบอลิซึม, การขับถ่าย จากการทดลอง 0.025 เปอร์เซ็นต์ ไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียมซึกซิเนต (โซลู-คอร์เตฟ) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ในเวลา 24 ชั่วโมงจะมีตัวยาก็ยังไม่ถูกไฮโดรไลซ์เหลือในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 96.7 เปอร์เซ็นต์ เหลือในน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำจำนวน 96.4 เปอร์เซ็นต์ เหลือในน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 96.7 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นถ้าผสมโซลู-คอร์เตฟกับน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ หรือน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ หรือน้ำตาลเด็กโตรล



5 เปอร์เซนต์ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซนต์ ควรใช้ให้หมดภายใน 24 ชั่วโมง<sup>(21)</sup>

5.2 การเกิดโมเลกุลเชิงซ้อน อาจเป็นโลหะที่อยู่ในรูปของอออนเชิงซ้อน ซึ่งเกิดจากลาร์ประกอบอินทรีย์หรืออออนของโลหะสับตัวกับลาร์ประกอบอินทรีย์ ซึ่งเป็นเหตุให้เปลี่ยนแปลงไปหรือเกิดตะกอนในยาฉีดผสมที่มีปริมาณมาก อาจเป็นลาร์อินทรีย์ที่อยู่ในรูปโมเลกุลเชิงซ้อน ซึ่งเกิดจากโมเลกุล 2 โมเลกุลสับกันโดยแรงยึดอย่างอ่อนหรือโดยพันธะไฮโดรเจน<sup>(13)</sup>

5.3 ออกซิเดชัน-รีดักชัน ปฏิกิริยานี้ขึ้นกับอุณหภูมิ, ความเข้มข้นของออกซิเจน ความเข้มข้นของส่วนประกอบที่สามารถถูกออกซิไดซ์ได้<sup>(25)</sup> ถ้าปฏิกิริยานี้เกิดเพราะถูกแสงที่มีความยาวคลื่นต่าง ๆ กัน ก็เรียกว่าโฟโตไลซิส<sup>(13)</sup>

6. เวลาที่สัมผัส คือ เวลาที่นับจากการผสมยาฉีดลงในกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก ยาบางตัวอาจมีการสูญเสียความแรงอย่างรวดเร็ว ดังนั้นถ้าผสมยาฉีดลงในกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมากแล้วทิ้งไว้นาน ๆ อาจทำให้ยานั้นหมดประสิทธิภาพเมื่อต้องการใช้กับผู้ป่วย<sup>(4,12)</sup> ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทราบช่วงเวลาที่ยามีความคงตัวอยู่ได้ หลังจากทีละลายยานั้นแล้ว (reconstituted) เพื่อจะได้ใช้ยานั้นไม่เกินช่วงเวลาที่ยามีความคงตัวที่กำหนดไว้ เนื่องจากประสิทธิภาพในการรักษายานั้นอาจลดลงหรือไม่ได้ผล และการละลายตัวของยาบางตัว อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมี ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์หรือเกิดเป็นพิษได้<sup>(22)</sup>

ปกติการใช้ยาฉีดผสมที่ให้ทางหลอดเลือดดำมักจะใช้ให้หมดภายใน 12 ชั่วโมง หรืออาจจะน้อยกว่า 12 ชั่วโมง แต่ควรทำการทดลองจนถึง 24 ชั่วโมง เพื่อที่จะประเมินผลความคงตัวของยาได้ดีขึ้น<sup>(26)</sup> เช่น 0.2 เปอร์เซนต์แอมปีซิลลิน โซเดียมในน้ำตาลเด็กโตรัล 5 เปอร์เซนต์ในน้ำในเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียสเมื่อความเป็นกรด-ต่างลดลง 0.35 ความแรงจะลดลง 10 เปอร์เซนต์ แต่ที่ 25 องศาเซลเซียสความความเป็นกรด-ต่างลดลง 0.66 ความแรงจะลดลง 20 เปอร์เซนต์ ซึ่งถือว่าในเวลา 24 ชั่วโมง แอมปีซิลลิน โซเดียมไม่คงตัวเมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรัล 5 เปอร์เซนต์ในน้ำที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ส่วน Galleli, J.F.<sup>(27)</sup> รายงานว่า 0.6 เปอร์เซนต์แอมปีซิลลิน โซเดียมในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซนต์ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสจะละลายตัว 9 เปอร์เซนต์ และความเป็นกรด-ต่างลดลง 0.28 ในเวลา 24 ชั่วโมง แต่ถ้าเก็บในตู้เย็นจะละลายตัว 10 เปอร์เซนต์ และความเป็นกรด-ต่างลดลง 0.53 ใน 7 วัน

7. ลำดับการผสม อาจมีผลต่อความเข้ากันไม่ได้เหมือนกัน โดยเฉพาะกรณีที่ใช้ความเข้มข้นสูง ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดความเข้ากันไม่ได้ ควรจะเขย่าขวดเบา ๆ หรือหมุนขวดช้า ๆ ให้เข้ากันหลังจากเติมยาแต่ละตัว<sup>(4,12)</sup>

8. วัสดุที่ใช้ทำภาชนะบรรจุ อาจมีผลต่อความเข้ากันไม่ได้ เช่น การเกิดการดูดซึมและดูดซับของผิววัสดุต่อยา หรือเกิดการปลดปล่อยสารซึ่งเป็นส่วนผสมของภาชนะบรรจุออกมาในกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก ทำให้เกิดความเข้ากันไม่ได้<sup>(28)</sup>

9. ชนิดของกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมากที่ใช้ จะมีผลต่อการละลายตัวของยา ซึ่ง Edward Warren และคณะ<sup>(29)</sup> รายงานว่า 2 เปอร์เซ็นต์แอมปีซิลลิน โซเดียม (โพลีซิลลิน-เอ็น) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์จะมีความคงตัว 8 ชั่วโมง แต่เมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำจะมีความคงตัว 30 นาที ในขณะที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัวในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ ได้ถึง 24 ชั่วโมง และเมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำจะมีความคงตัว 8 ชั่วโมง ส่วน Wyatt, R.G. และคณะ<sup>(16)</sup> ได้รายงานว่า 0.1 เปอร์เซ็นต์ แอมปีซิลลิน โซเดียม ในน้ำยาแลคเตตริงเจอร์ ในเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสจะสูญเสียความแรง 26 เปอร์เซ็นต์ ที่ 25 องศาเซลเซียสจะสูญเสียความแรง 71 เปอร์เซ็นต์ เมื่อผสมกับน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ ในเวลา 24 ชั่วโมง ที่ 4 องศาเซลเซียสจะสูญเสียความแรง 11 เปอร์เซ็นต์ ที่ 25 องศาเซลเซียส จะสูญเสียความแรง 21 เปอร์เซ็นต์ การละลายตัวของแอมปีซิลลิน โซเดียมในน้ำตาลเด็กโตรลนั้นเนื่องจากผลการถูกเร่งปฏิกิริยาด้วยเด็กโตรลและน้ำ<sup>(17)</sup>

Fred W. Dixon<sup>(30)</sup> ได้รายงานว่า 0.06 เปอร์เซ็นต์ไฮโดรคอร์ติโซน โซเดียม ซักซิเนต (โซลู-คอร์เตฟ) จะมีความเข้ากันได้กับน้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ, น้ำตาลเด็กโตรล 5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์, น้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์ และน้ำยาแลคเตตริงเจอร์ตลอดเวลา 24 ชั่วโมง

#### วัตถุประสงค์การวิจัย

1. ศึกษาความเข้ากันไม่ได้ทางกายภาพที่อาจเกิดขึ้นของผลิตภัณฑ์ยาฉีดชนิดเดียวที่ผลิตขึ้นในประเทศไทยกับกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก
2. ศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างของกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก

เมื่อผลมกับผลิตภัณฑ์ยาฉีดชนิดเดียวที่ผลิตขึ้นในประเทศไทย เปรียบเทียบกับความเป็นกรด-  
ด่างที่เหมาะสมที่ยาคะคงตัวอยู่ได้ เพื่อให้ทำนายได้ว่า ยานั้นจะคงอยู่ได้หรือไม่

ความเข้ากันไม่ได้ของผลิตภัณฑ์ยาฉีดที่มีปริมาณมากนั้น อาจทำให้ประสิทธิภาพในการ  
รักษาของยานั้นลดลงหรือไม่ได้ผลเลย และการสลายตัวของยาบางตัวอาจเกิดการเปลี่ยนแปลง  
ทางเคมี ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์หรือเกิดเป็นพิษขึ้นได้ ทั้งนี้เพื่อป้องกันปัญหา  
อันอาจเกิดขึ้น และเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการรักษาอย่างเต็มที่ จึงได้มีการทำการ  
วิจัยครั้งนี้อย่างยิ่ง เพื่อให้ได้ข้อมูลซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อเภสัชกรในการผลมผลิตภัณฑ์ยาฉีดชนิด  
ต่าง ๆ กับกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบจำนวนแหล่งผลิตยาฉีด และจำนวนยาฉีดที่ผลิตขึ้นในประเทศไทย
2. ทราบจำนวนยาฉีดที่ทำให้เข้าทางกล้ามเนื้อ และทางหลอดเลือดดำซึ่งผลิตขึ้นใน  
ประเทศไทย
3. ทราบคุณภาพทางกายภาพของยาฉีดจากแหล่งผลิตต่าง ๆ
4. ทราบคุณภาพทางกายภาพของกระสายยาฉีดที่มีปริมาณมาก
5. ทราบชนิดของยาฉีดจากแหล่งผลิตต่าง ๆ ที่เกิดความเข้ากันได้และความเข้ากัน  
ไม่ได้กับยาฉีดที่มีปริมาณมาก
6. ผลจากการวิจัยจะได้นำเผยแพร่ให้เภสัชกรโรงพยาบาลได้ทราบ เพื่อเป็นข้อมูล  
เกี่ยวกับการผลมยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ และพึงสังวรเกี่ยวกับการเลือกซื้อยาฉีดด้วย