

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

#### การวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม

การวิเคราะห์หาปริมาณของ levonorgestrel ในซีรัม โดยวิธี Radioimmunoassay (RIA) พบว่ามีความไวสูง (sensitivity) ระดับต่ำสุดของ levonorgestrel ที่วัดได้ (limit of detection) คือ 0.36 เพนโตกรัม/มิลลิลิตร มีความแม่นยำ (accuracy) และมีความเที่ยงตรงในการวิเคราะห์สูง โดยความเที่ยงตรงในวันเดียวกัน (Intraday precision) มี % Coefficient of variance (%CV) เท่ากับ 15% ความเที่ยงตรงระหว่างวัน (Interday precision) มี %CV เท่ากับ 12% และค่าวิเคราะห์กลับคืน (% recovery) เท่ากับ 82 –100%

#### อาการทางคลินิก

จากการศึกษา โดยให้อาสาสมัครรับประทานยา levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ไม่พบว่าอาสาสมัครเกิดอาการข้างเคียง หรืออาการที่บ่งบอกถึงความเป็นพิษ หลังได้รับยา levonorgestrel ในอาสาสมัครทั้ง 12 คน ที่เข้าร่วมการทดลอง

#### ระดับยา Levonorgestrel ในซีรัม

เมื่ออาสาสมัครทั้ง 12 คนได้รับยา levonorgestrel ขนาด 0.75 มิลลิกรัม จำนวน 1 เม็ด ครั้งเดียว พบว่าระดับยาในแต่ละคนจะแตกต่างกันมาก จากตารางที่ 7 ถึง 8 แสดงข้อมูลค่าความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ ในอาสาสมัครทั้ง 12 คน โดยแยกแต่ละบริษัท คือ A และ B และจากตารางที่ 9 ถึง 10 แสดงค่าความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ โดยแปลงค่าไปอยู่ในรูป log transformed data กราฟรูปที่ 5 ถึง 17 แสดงความเข้มข้นของยา levonorgestrel ที่เวลาต่างๆ ในอาสาสมัครแต่ละคนและกราฟรูปที่ 18 ถึง 30 แสดงความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ กัน ในรูป log transformed data ในอาสาสมัครแต่ละคน

## การวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์

จากข้อมูลความเข้มข้นของยา levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ กันของอาสาสมัคร ทั้ง 12 คน และกราฟความเข้มข้น levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ กันในอาสาสมัครแต่ละคน ซึ่งในการวิเคราะห์ครั้งนี้ประกอบด้วยข้อมูล 2 ชุด คือ ชุดที่เป็นค่าความเข้มข้นของยา levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ และชุดที่ค่าความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ ในรูป log transformed data ซึ่งในการวิเคราะห์จะเลือกใช้ log transformed data เนื่องจากข้อมูลมีความแตกต่างกันน้อยกว่า ซึ่งการวิเคราะห์จะใช้เป็น non – compartment model

### 1. ความเข้มข้นสูงสุดของ levonorgestrel ในซีรัม ( $C_{max}$ )

เปรียบเทียบความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ ของแต่ละบริษัท จากตารางที่ 13 พบว่า ความเข้มข้นสูงสุดของยา levonorgestrel ในซีรัมของยาจากบริษัท A และ B คือ  $1.13 \pm 0.13$  และ  $0.48 \pm 0.13$  นาโนกรัม / มิลลิลิตร ตามลำดับ

ค่า  $C_{max}$  ที่ได้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ ANOVA for two way crossover design พบว่า ทั้ง 2 บริษัทมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

### 2. เวลาที่ความเข้มข้นในซีรัมสูงสุด ( $t_{max}$ )

จากกราฟความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่างๆ (กราฟรูปที่ 18 ถึง 30) จะได้ค่า  $t_{max}$  ดังตารางที่ 12 ของ ยา A และ B คือ  $1.46 \pm 0.58$  และ  $3.25 \pm 0.50$  ชั่วโมง ตามลำดับ เพื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ ANOVA for two way crossover design พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

### 3. พื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของ levonorgestrel ในซีรัมกับเวลา

จากบริษัท A และ B คือ  $19.66 \pm 5.94$  และ  $16.79 \pm 11.56$  นาโนกรัม . ชั่วโมง / มิลลิลิตร ตามลำดับและเพื่อวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ ANOVA for two way crossover design พบว่า  $AUC_{0-\infty}$  ของยาทั้ง 2 บริษัท แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

### 4. ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา ( $K_e$ )

ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยาไม่ได้นำมาคำนวณทางสถิติ เพียงแต่นำมาเป็นค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์เท่านั้น จากตารางที่ 18 แสดงค่า  $K_e$  ของยา levonorgestrel จากบริษัท A และ B คือ  $0.07 \pm 0.01$  และ  $0.04 \pm 0.01$  ชั่วโมง<sup>-1</sup> ตามลำดับ

### 5. ค่าครึ่งชีวิต ( $t_{1/2}$ )

ตารางที่ 19 แสดงค่า  $t_{1/2}$  ของยา levonorgestrel จากบริษัท A และ B เท่ากับ  $9.32 \pm 1.19$  และ  $16.95 \pm 5.38$  ชั่วโมง ตามลำดับ โดยค่าครึ่งชีวิตไม่ได้นำมาเปรียบเทียบทางสถิติเช่นเดียวกัน เพียงแต่แสดงถึงค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาทั้ง 2 บริษัท

### 6. ค่าปริมาตรการกระจายตัว (Vd)

ค่าปริมาตรการกระจายตัวของยา levonorgestrel แสดงดังตารางที่ 20 ค่าที่วิเคราะห์ได้ หลังจากได้รับยา levonorgestrel จากบริษัท A และ B เท่ากับ  $60 \pm 17$  และ  $170 \pm 120$  ลิตร ตามลำดับ ซึ่งแสดงเป็นค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของทั้ง 2 บริษัท ไม่ได้นำมาเปรียบเทียบกันทางสถิติ

### 7. อัตราการกำจัดยา (Cl)

อัตราการกำจัดยา levonorgestrel แสดงเป็นค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของทั้ง 2 บริษัทเท่านั้น ไม่ได้นำมาเปรียบเทียบกับทางสถิติ จากตารางที่ 21 อัตราการกำจัดยา levonorgestrel ของบริษัท บริษัท A และ B เท่ากับ  $4.17 \pm 1.29$  และ  $7.06 \pm 4.55$  ลิตร/ชั่วโมง ตามลำดับ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้

ยาบริษัท A ขนาด 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน

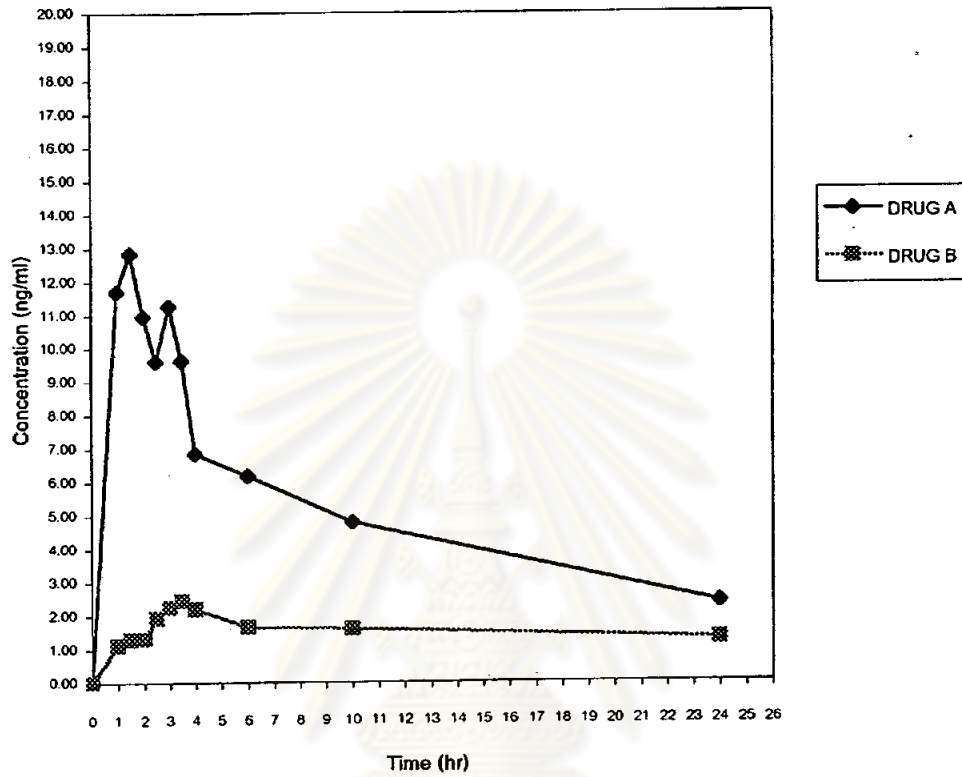
อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม (นาโนกรัม/มิลลิตร)										
	เวลา (ชั่วโมง)										
	0	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	6	10	24
1	0.00	11.71	12.84	10.96	9.61	11.27	9.63	6.84	6.17	4.79	2.37
2	0.00	14.63	12.31	10.72	9.79	6.86	5.42	5.70	3.58	3.22	2.46
3	0.00	11.21	11.61	9.04	7.09	6.80	5.52	4.67	4.39	2.89	1.74
4	0.00	22.50	19.89	17.76	14.46	12.63	11.11	9.68	6.53	5.68	3.49
5	0.00	13.58	13.68	10.54	10.71	9.49	10.13	7.86	4.84	3.18	1.78
6	0.00	19.96	16.95	14.80	12.83	13.50	9.51	9.13	7.99	6.35	3.44
7	0.00	14.93	18.25	16.16	15.99	12.58	11.21	9.60	8.67	6.32	3.80
8	0.00	6.32	12.66	12.60	12.20	13.18	12.91	11.05	6.06	5.24	3.49
9	0.00	12.18	11.76	11.30	10.48	8.52	8.03	7.63	4.45	3.31	1.63
10	0.00	7.66	7.30	7.23	7.20	7.61	6.46	4.36	3.63	2.65	1.42
11	0.00	12.64	10.98	13.35	11.80	9.35	7.75	7.33	5.18	4.60	2.45
12	0.00	9.17	9.67	7.14	6.27	5.52	5.54	3.99	2.31	2.08	1.48
$\bar{x}$	0.00	13.04	13.16	11.80	10.70	9.78	8.60	7.32	5.32	4.19	2.46
SE	0.00	5.35	4.54	4.01	3.50	3.14	2.70	2.29	1.72	2.06	5.80
SD	0.00	5.57	4.73	4.17	3.64	3.27	2.81	2.38	1.79	2.15	6.03

ตารางที่ 8 ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้

ยาบริษัท B ขนาด 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม (นาโนกรัม/มิลลิตร)										
	เวลา (ชั่วโมง)										
	0	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	6	10	24
1	0.00	1.12	1.29	1.32	1.92	2.25	2.45	2.19	1.66	1.61	1.27
2	0.00	1.55	1.91	1.94	2.06	2.32	2.27	1.96	1.27	0.95	0.65
3	0.00	1.50	1.15	1.17	1.68	2.01	2.22	1.48	1.11	1.23	0.87
4	0.00	2.90	3.33	3.34	4.20	3.40	3.89	3.56	3.52	3.75	2.12
5	0.00	2.52	2.25	1.97	2.64	2.06	1.97	1.84	1.76	1.32	0.67
6	0.00	2.51	3.09	3.14	3.11	2.58	3.35	3.17	2.42	2.89	1.48
7	0.00	2.05	2.41	3.09	3.51	4.04	4.75	4.13	2.95	2.74	1.49
8	0.00	2.28	3.32	3.33	3.86	4.09	4.14	4.05	3.06	3.27	2.20
9	0.00	1.70	2.08	2.35	2.60	2.87	2.81	2.99	1.97	1.73	1.01
10	0.00	0.65	0.84	1.43	1.66	1.42	1.62	1.33	1.48	0.95	0.45
11	0.00	1.26	1.84	2.00	2.67	3.01	3.09	2.69	2.62	2.26	1.52
12	0.00	1.98	2.45	3.08	3.14	2.99	3.70	3.41	2.36	1.86	1.29
$\bar{x}$	0.00	1.84	2.16	2.35	2.75	2.75	3.02	2.73	2.18	2.05	1.25
SE	0.00	0.65	0.78	0.76	0.77	0.75	0.90	0.95	1.24	2.29	6.08
SD	0.00	0.67	0.81	0.79	0.81	0.78	0.93	0.99	1.29	2.38	6.33

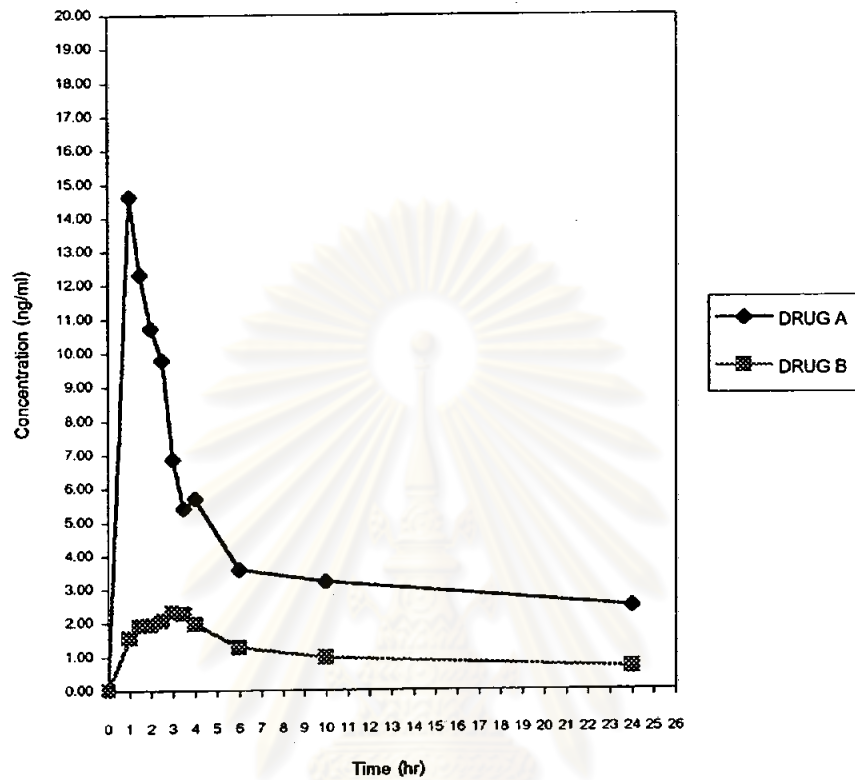
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 1



รูปที่ 5 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

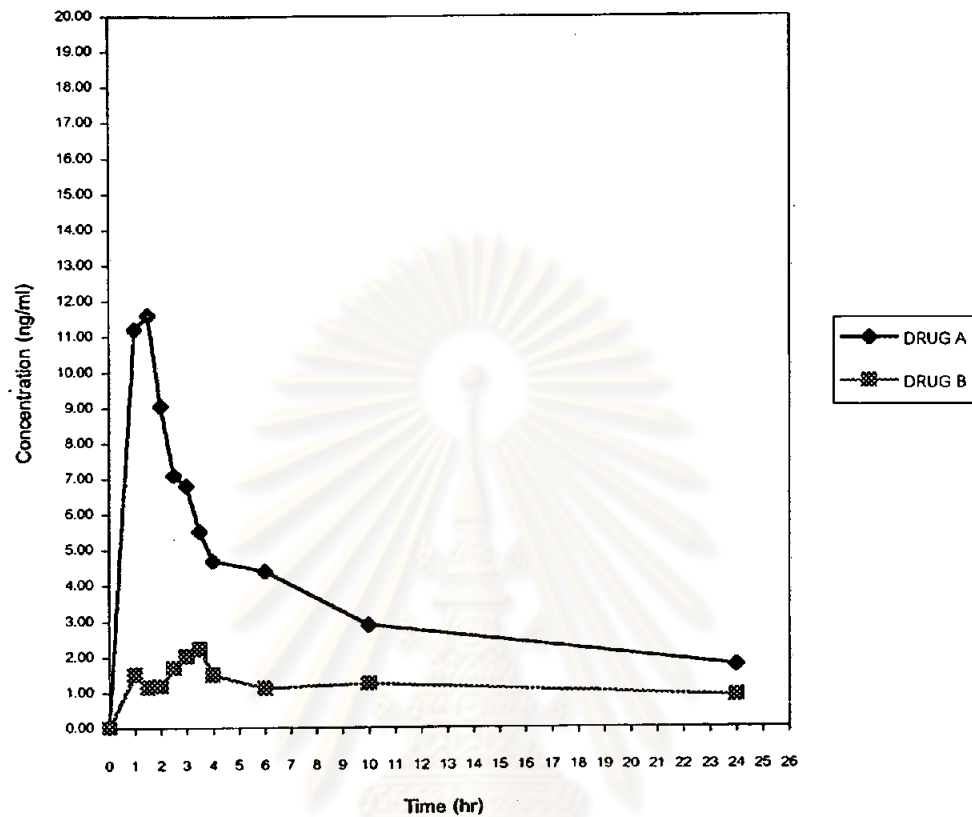
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 2



รูปที่ 6 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 2

ศูนย์วิจัยเภสัชวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 3

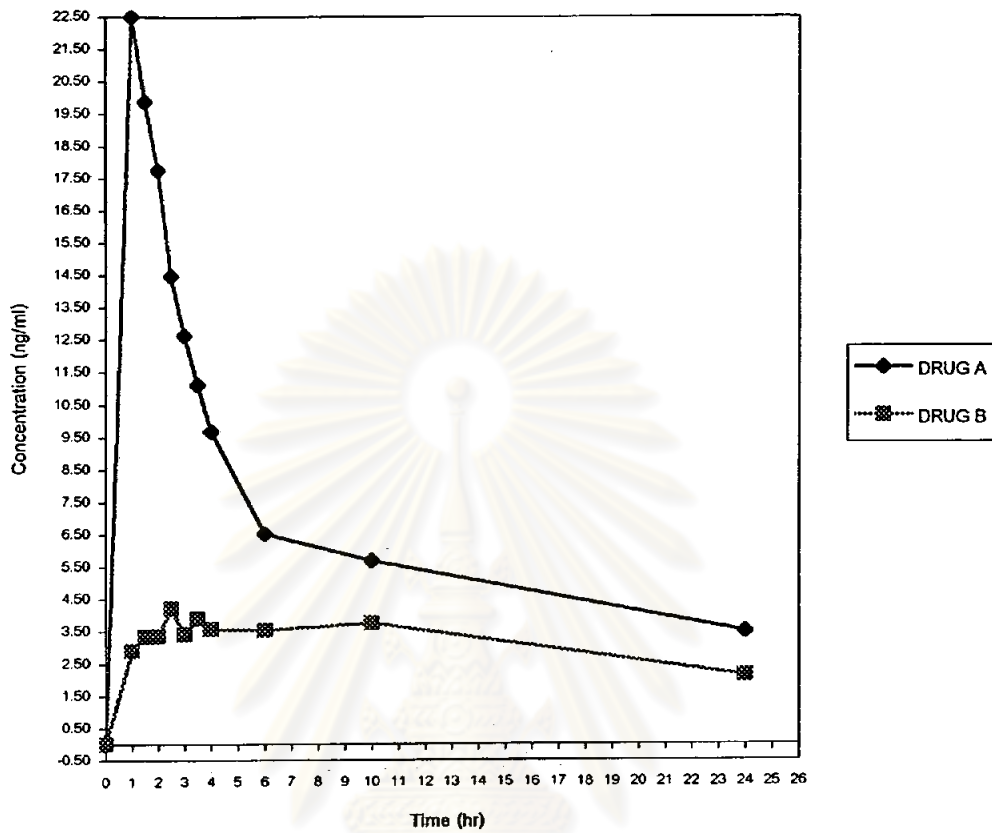


รูปที่ 7 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 3

ศูนย์เภสัชวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



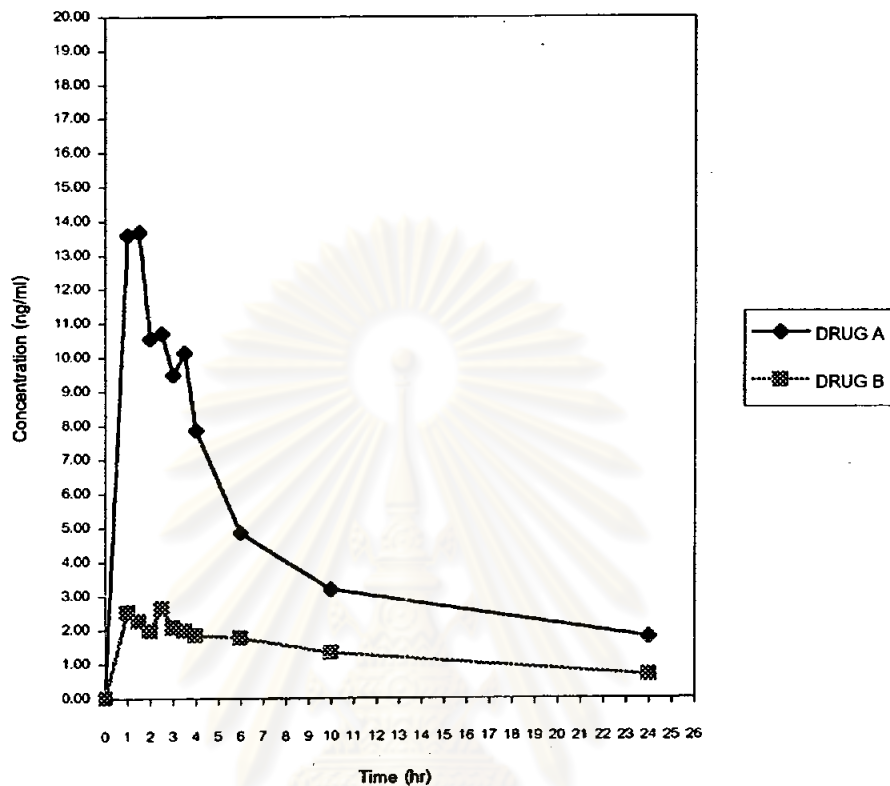
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 4



รูปที่ 8 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 4

ศูนย์เภสัชวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

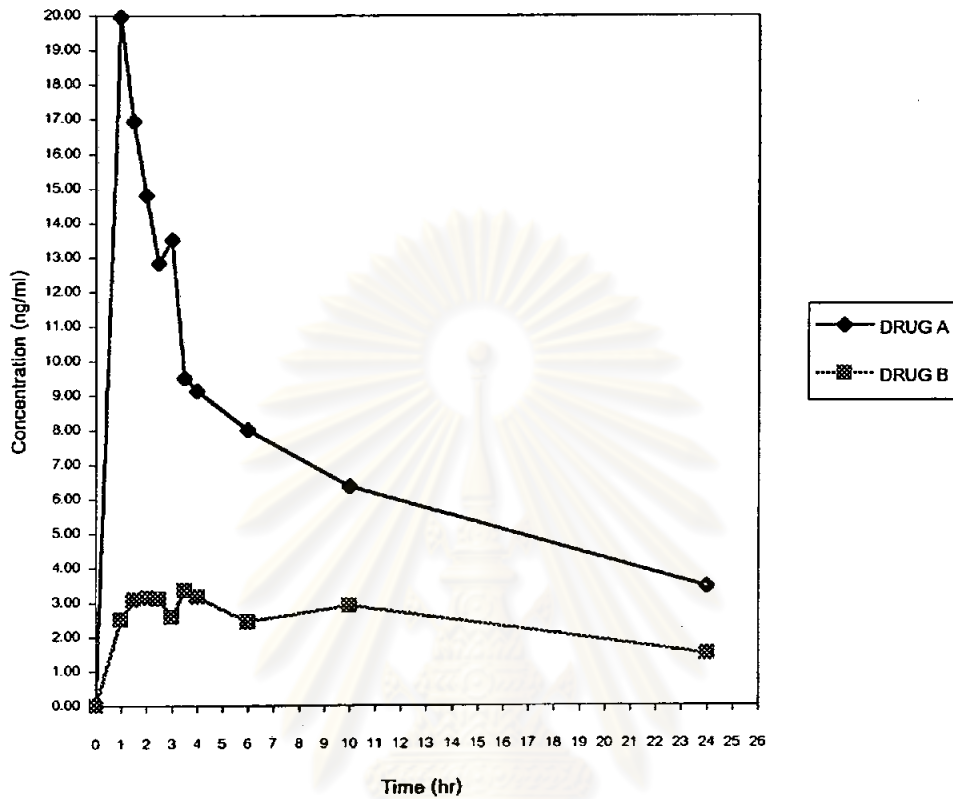
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 5



รูปที่ 9 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
 ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
 1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 5

ศูนย์เภสัชวิทยา  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

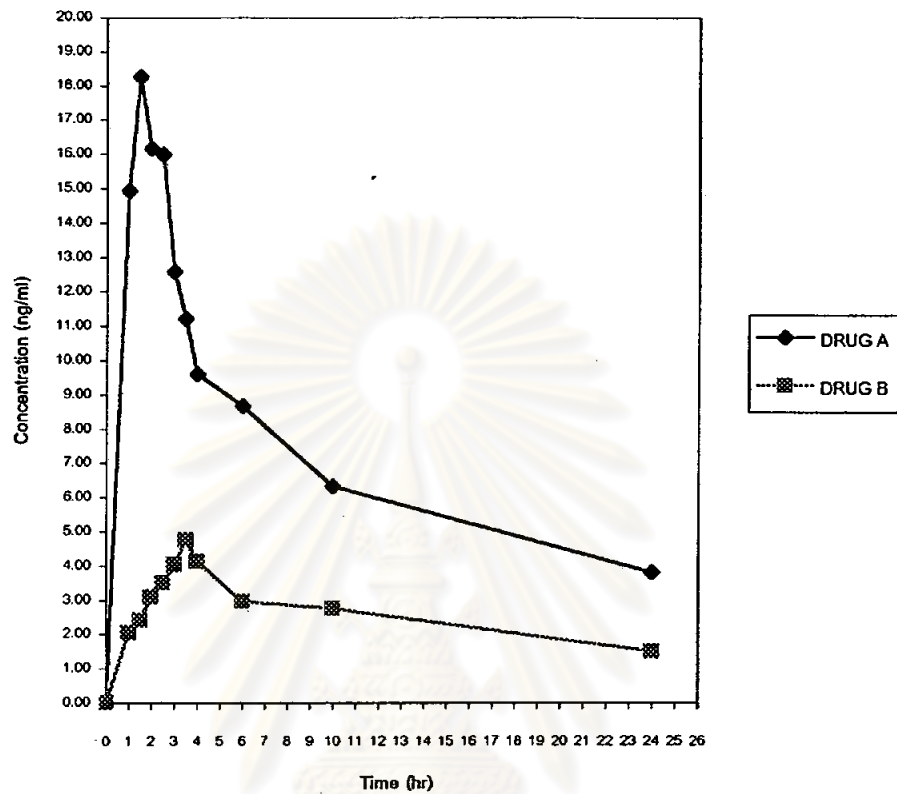
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 6



รูปที่ 10 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 6

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

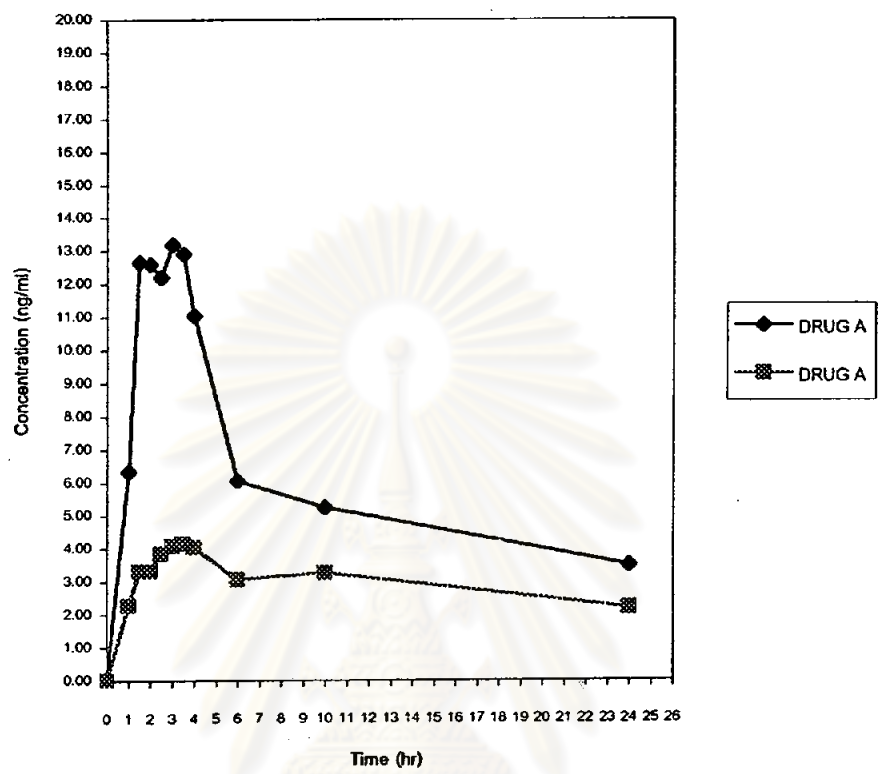
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 7



รูปที่ 11 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 7

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

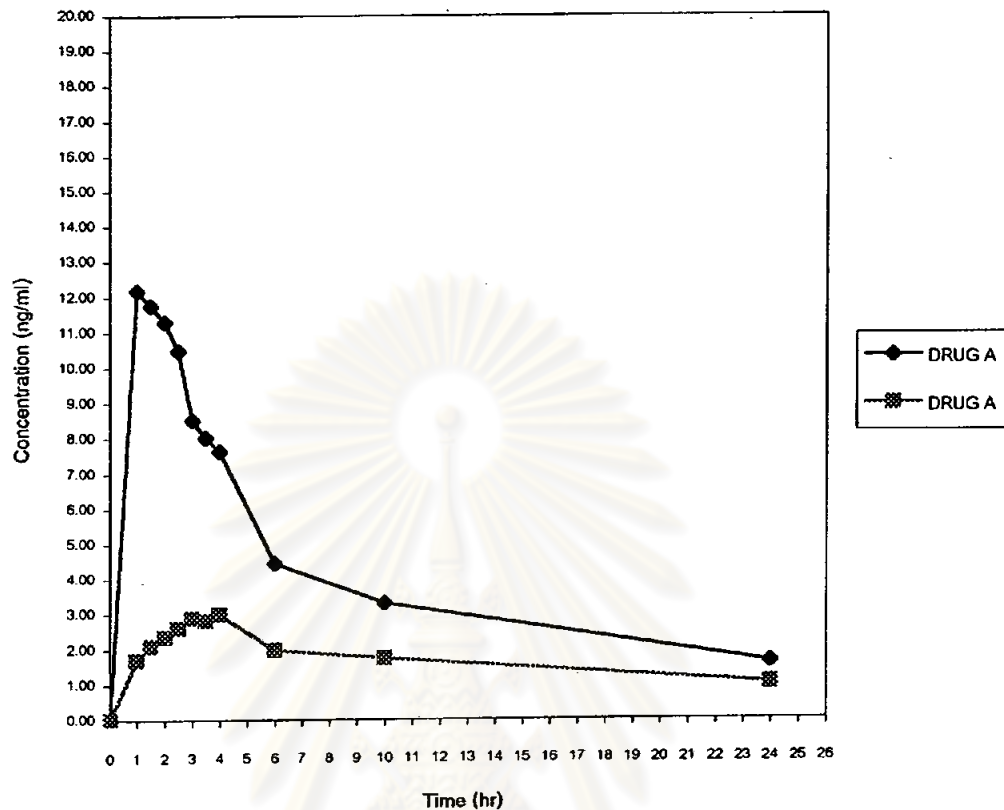
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 8



รูปที่ 12 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัมของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 8

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

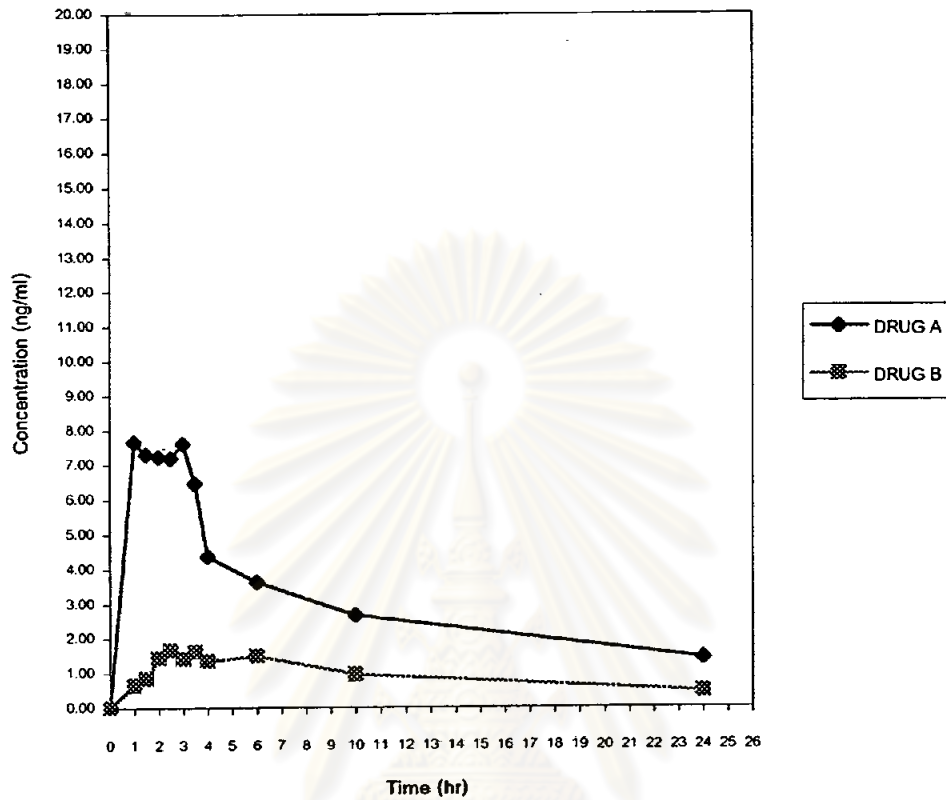
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 9



รูปที่ 13 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

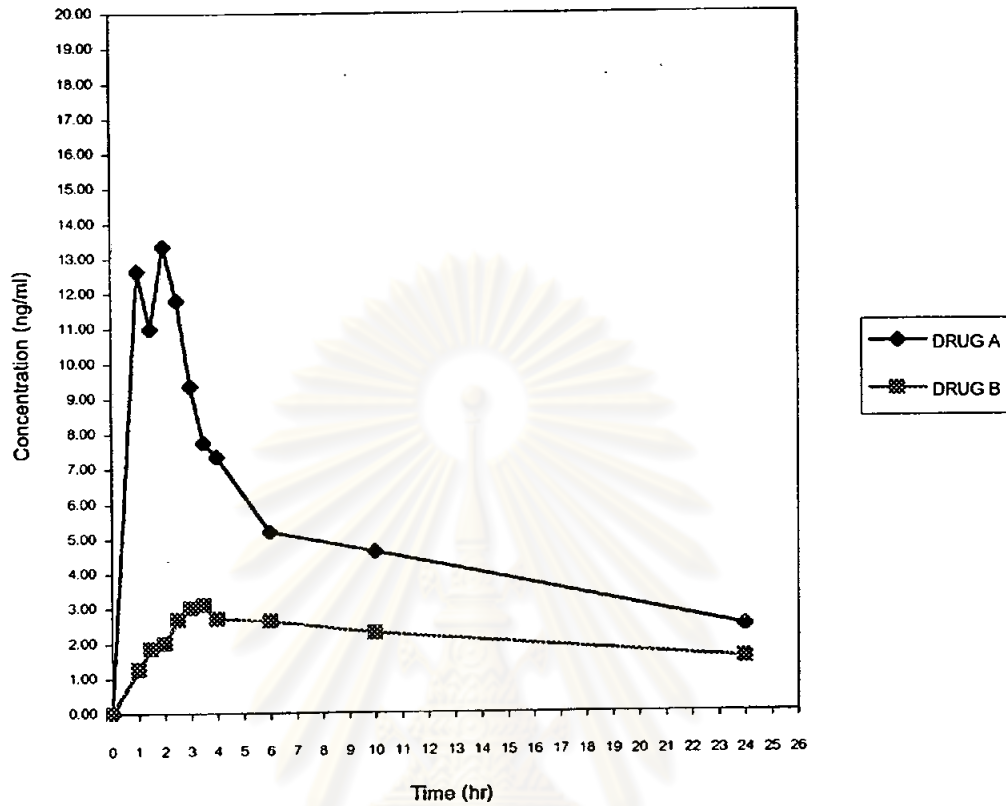
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 10



รูปที่ 14 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 10

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 11

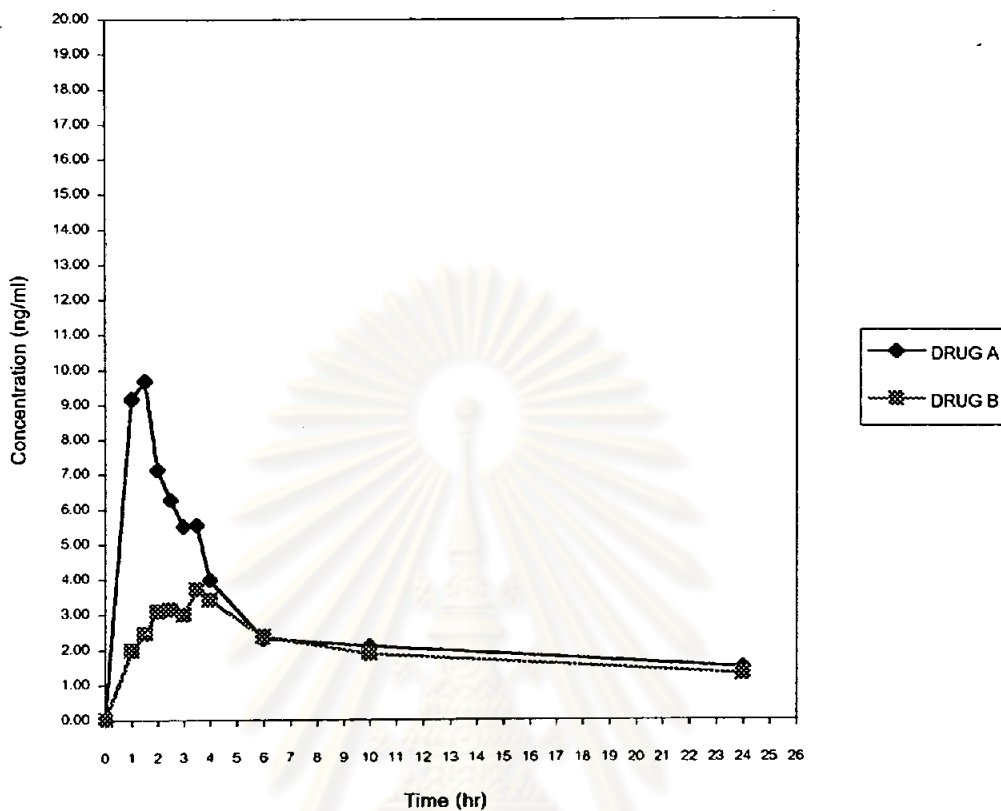


รูปที่ 15 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 11

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



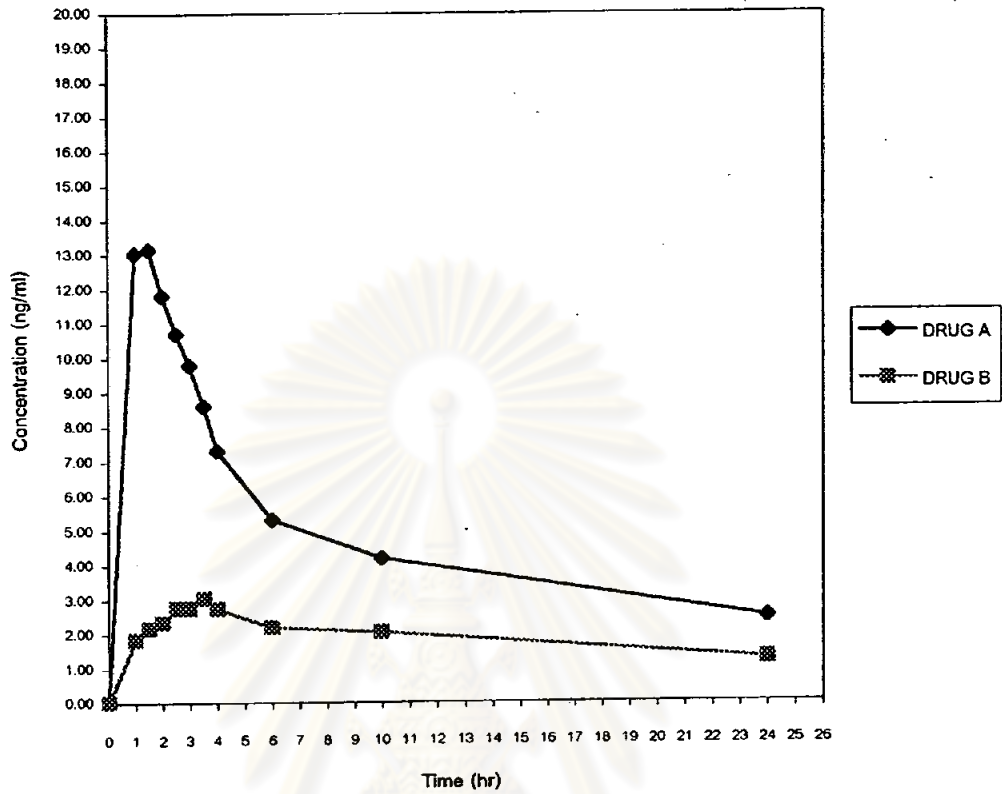
## CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO. 12



รูปที่ 16 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 12

ศูนย์เภสัชวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## MEAN CONCENTRATION-TIME CURVE



รูปที่ 17 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นเฉลี่ยของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัคร

ศูนย์วิทยุโทรพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้

ยาบริษัท A ขนาด 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน (log transformed data)

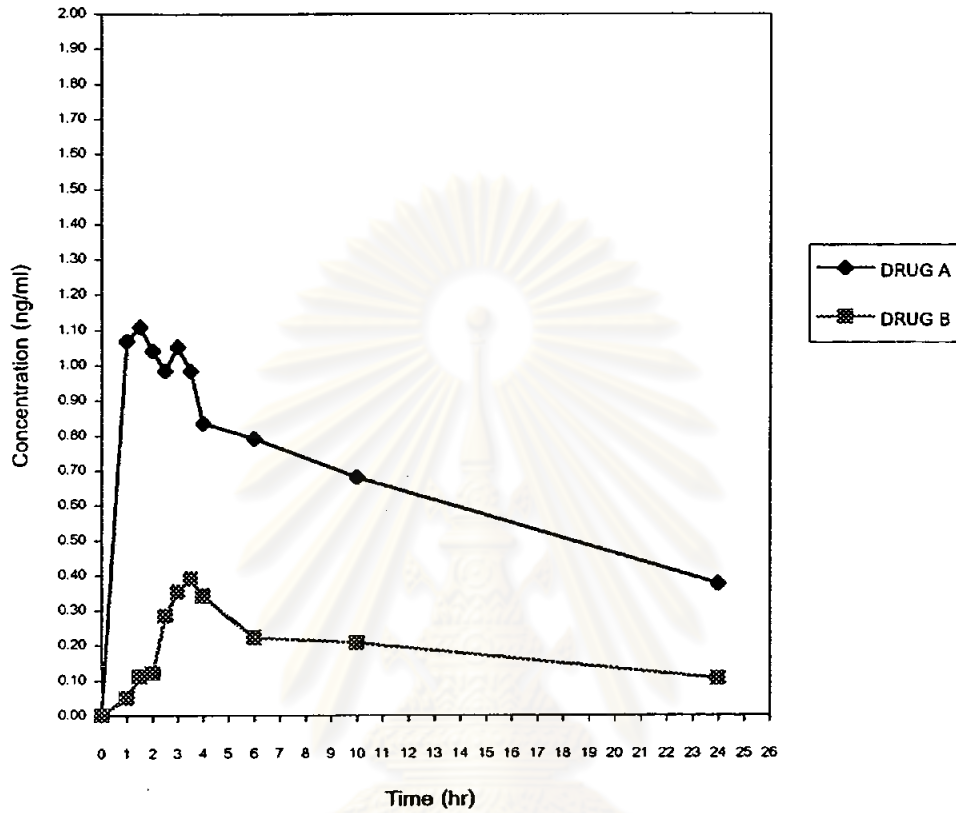
อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)										
	เวลา (ชั่วโมง)										
	0	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	6	10	24
1	0.00	1.07	1.11	1.04	0.98	1.05	0.98	0.84	0.79	0.68	0.37
2	0.00	1.17	1.09	1.03	0.99	0.84	0.73	0.76	0.55	0.51	0.39
3	0.00	1.05	1.06	0.96	0.85	0.83	0.74	0.67	0.64	0.46	0.24
4	0.00	1.35	1.30	1.25	1.16	1.10	1.05	0.99	0.81	0.75	0.54
5	0.00	1.13	1.14	1.02	1.03	0.98	1.01	0.90	0.68	0.50	0.25
6	0.00	1.30	1.23	1.17	1.11	1.13	0.98	0.96	0.90	0.80	0.54
7	0.00	1.17	1.26	1.21	1.20	1.10	1.05	0.98	0.94	0.80	0.58
8	0.00	0.80	1.10	1.10	1.09	1.12	1.11	1.04	0.78	0.72	0.54
9	0.00	1.09	1.07	1.05	1.02	0.93	0.90	0.88	0.65	0.52	0.21
10	0.00	0.88	0.86	0.86	0.86	0.88	0.81	0.64	0.56	0.42	0.15
11	0.00	1.10	1.04	1.13	1.07	0.97	0.89	0.87	0.71	0.66	0.39
12	0.00	0.96	0.99	0.85	0.80	0.74	0.74	0.60	0.36	0.32	0.17
$\bar{x}$	0.00	1.09	1.10	1.06	1.01	0.97	0.92	0.84	0.70	0.60	0.37
SE	0.00	0.15	0.15	0.28	0.41	0.55	0.70	0.85	1.42	2.51	6.30
SD	0.00	0.15	0.16	0.29	0.43	0.58	0.73	0.89	1.48	2.61	6.56

ตารางที่ 10 ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้

ยาบริษัท B ขนาด 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน (log transformed data)

อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม (นาโนกรัม/มิลลิตร)										
	เวลา (ชั่วโมง)										
	0	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	6	10	24
1	0.00	0.05	0.11	0.12	0.28	0.35	0.39	0.34	0.22	0.21	0.10
2	0.00	0.19	0.28	0.29	0.31	0.37	0.36	0.29	0.10	-0.02	-0.19
3	0.00	0.18	0.06	0.07	0.23	0.30	0.35	0.17	0.05	0.09	-0.06
4	0.00	0.46	0.52	0.52	0.62	0.53	0.59	0.55	0.55	0.57	0.33
5	0.00	0.40	0.35	0.29	0.42	0.31	0.29	0.26	0.25	0.12	-0.17
6	0.00	0.40	0.49	0.50	0.49	0.41	0.53	0.50	0.38	0.46	0.17
7	0.00	0.31	0.38	0.49	0.55	0.61	0.68	0.62	0.47	0.44	0.17
8	0.00	0.36	0.52	0.52	0.59	0.61	0.62	0.61	0.49	0.51	0.34
9	0.00	0.23	0.32	0.37	0.41	0.46	0.45	0.48	0.29	0.24	0.00
10	0.00	-0.19	-0.08	0.16	0.22	0.15	0.21	0.12	0.17	-0.02	-0.35
11	0.00	0.10	0.26	0.30	0.43	0.48	0.49	0.43	0.42	0.35	0.18
12	0.00	0.30	0.39	0.49	0.50	0.48	0.57	0.53	0.37	0.27	0.11
$\bar{x}$	0.00	0.23	0.30	0.34	0.42	0.42	0.46	0.41	0.31	0.27	0.05
SE	0.00	0.26	0.36	0.47	0.57	0.70	0.82	0.97	1.52	2.60	6.38
SD	0.00	0.28	0.38	0.49	0.59	0.73	0.85	1.01	1.58	2.71	6.64

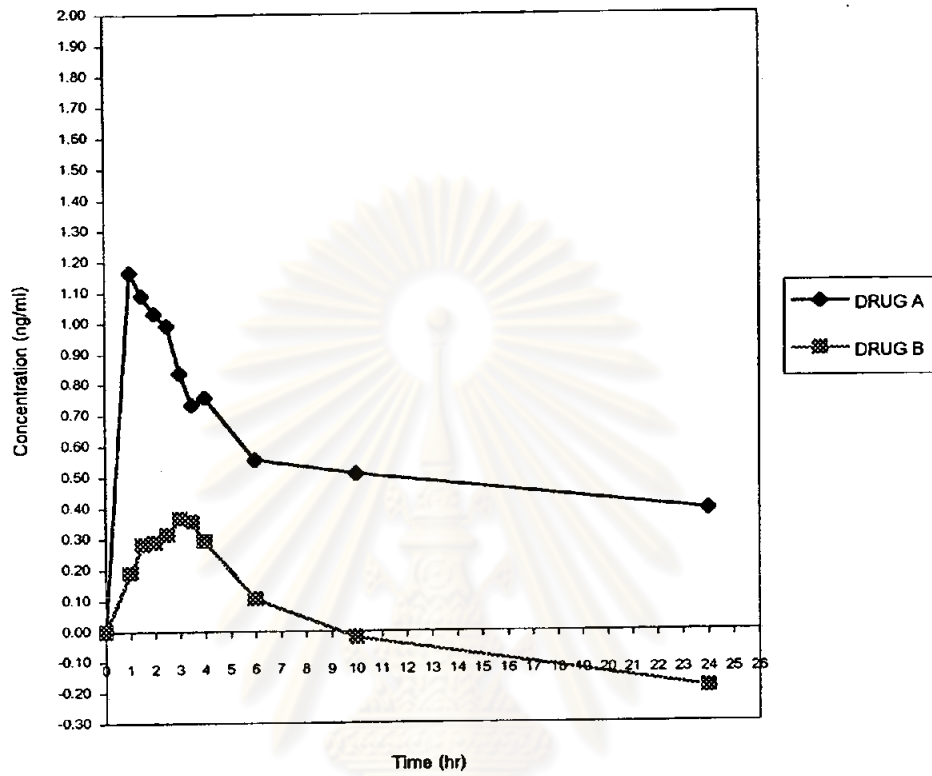
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.1  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 18 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 1 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

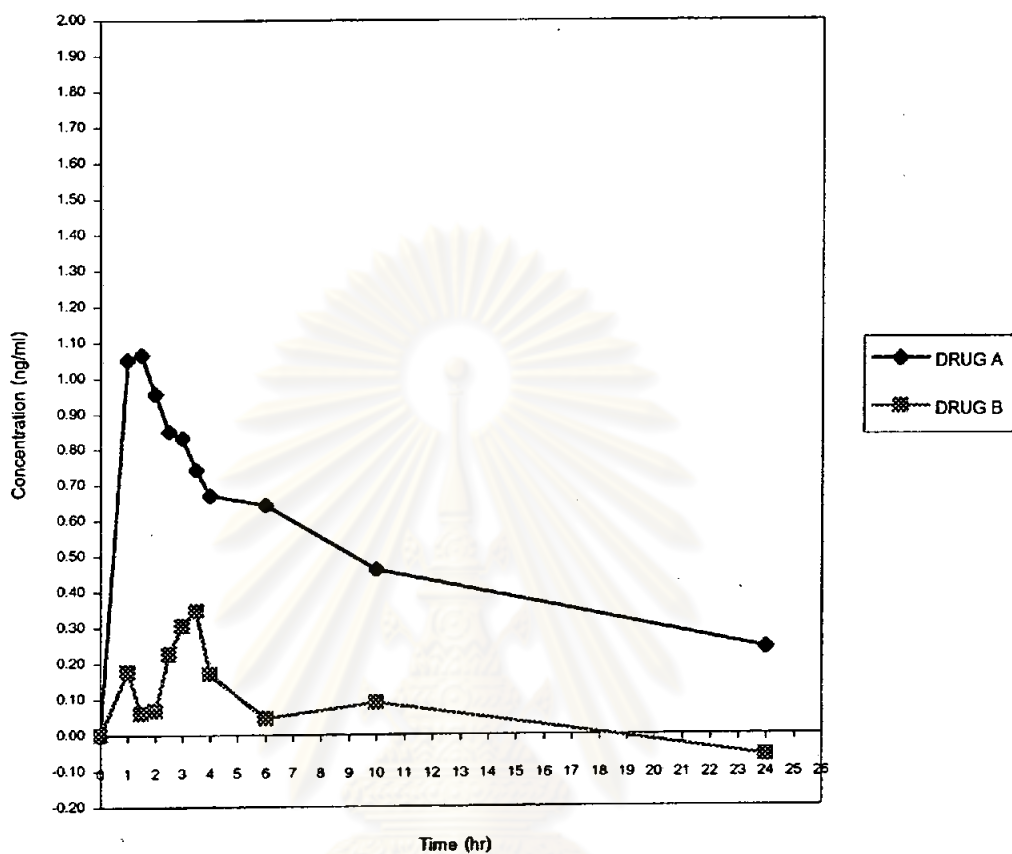
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.2  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 19 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 2 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

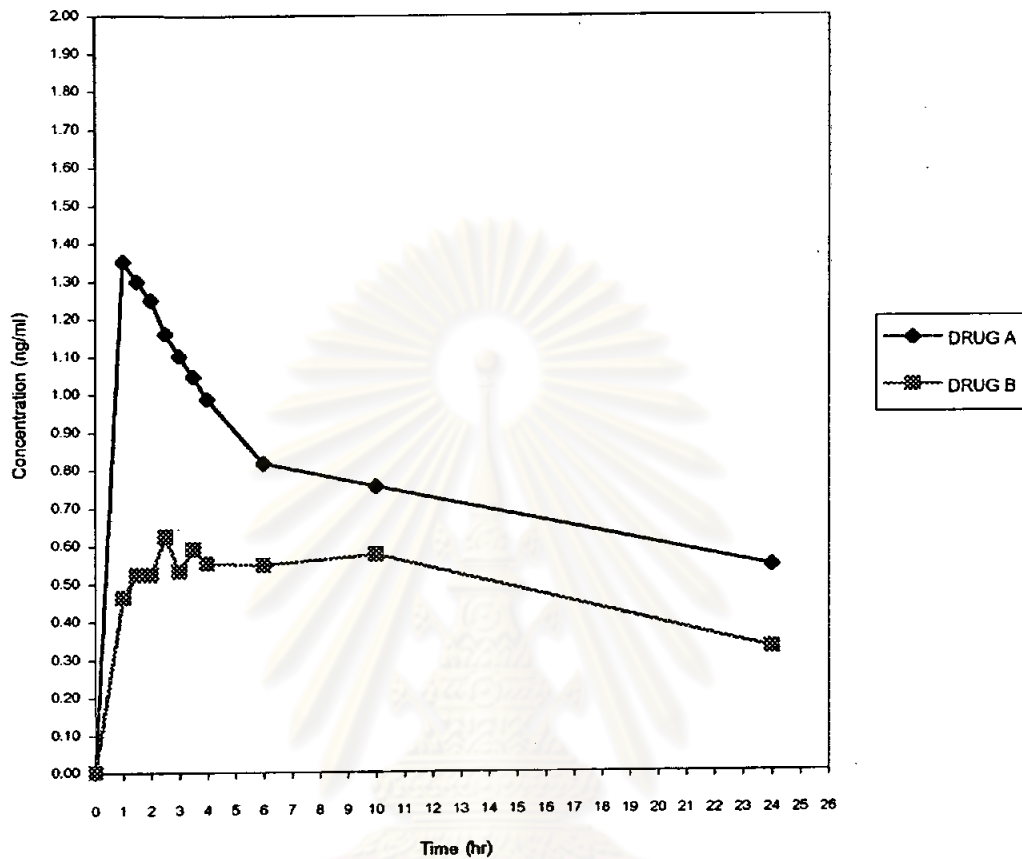
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.3  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 20 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 3 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.4  
(LOG TRANSFORMED DATA)

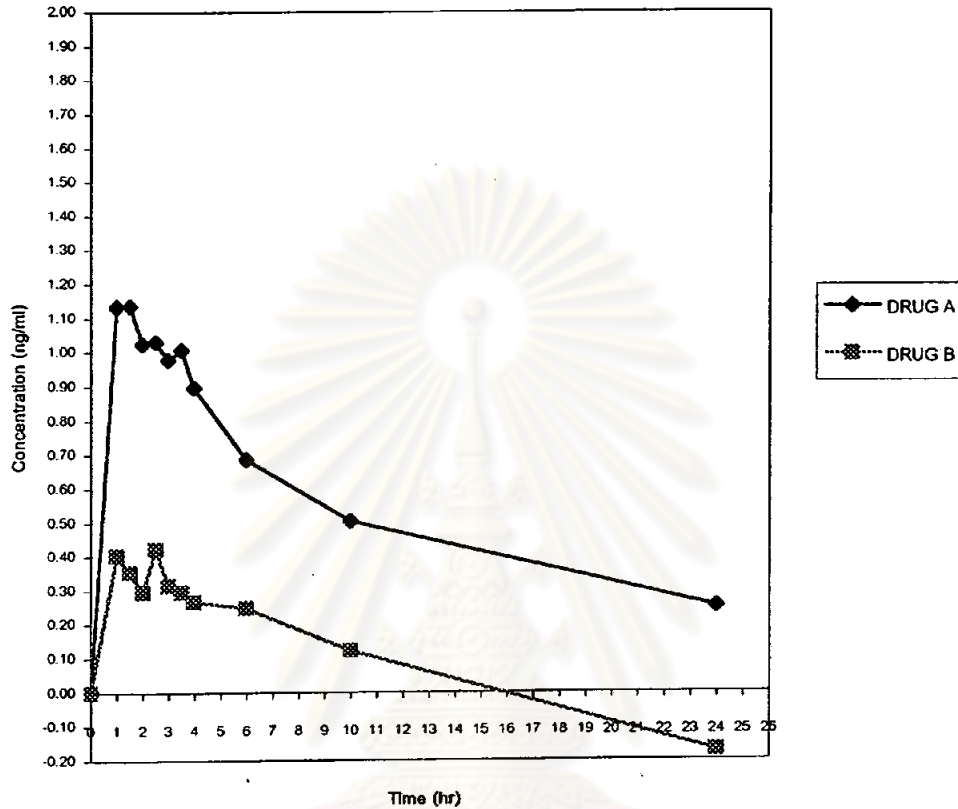


รูปที่ 21 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 4 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



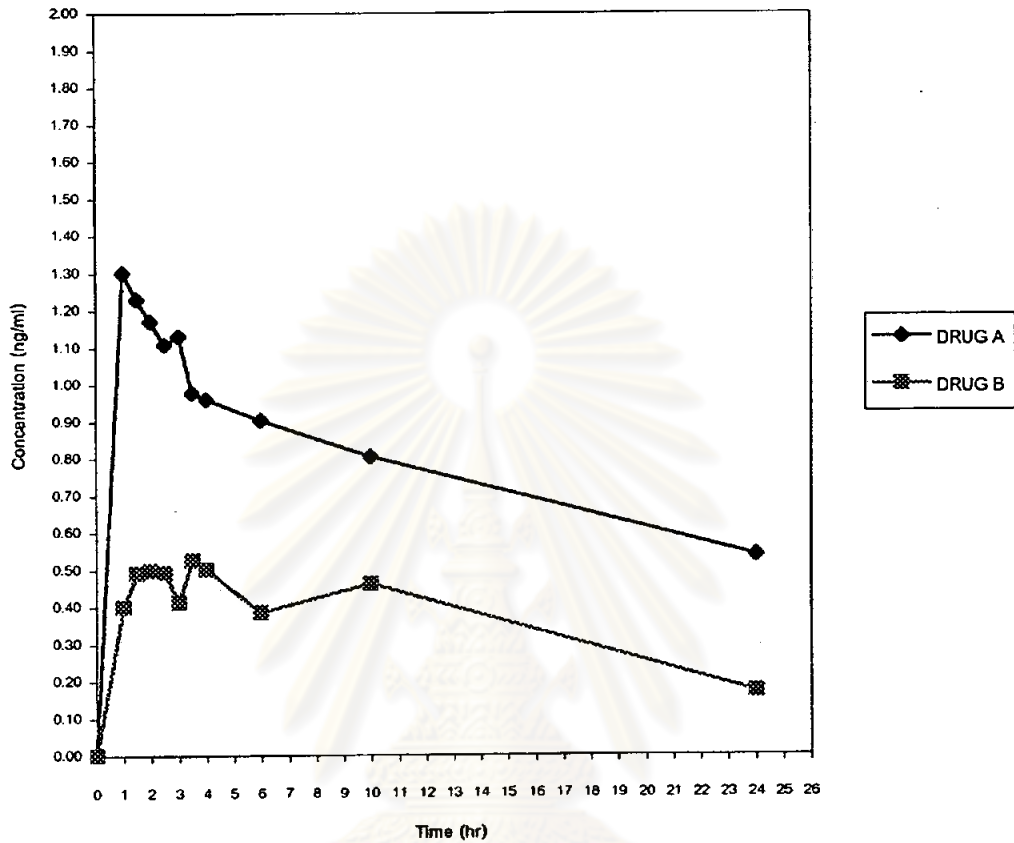
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.5  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 22 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 5 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

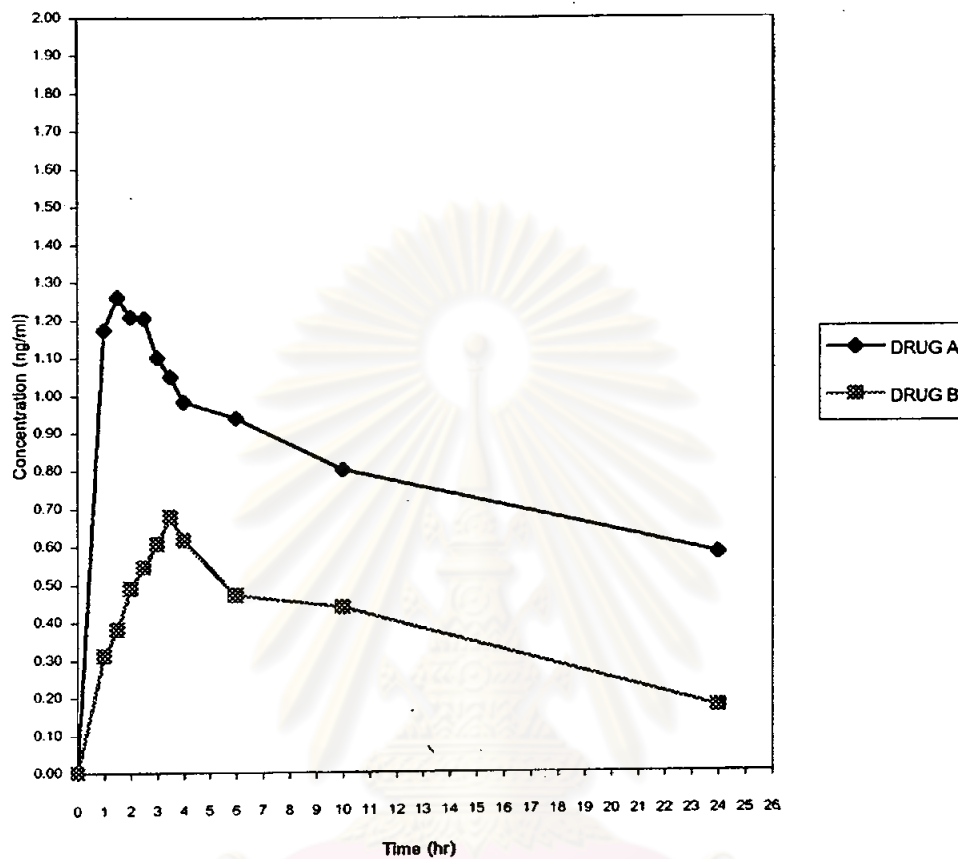
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.6  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 23 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 6 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

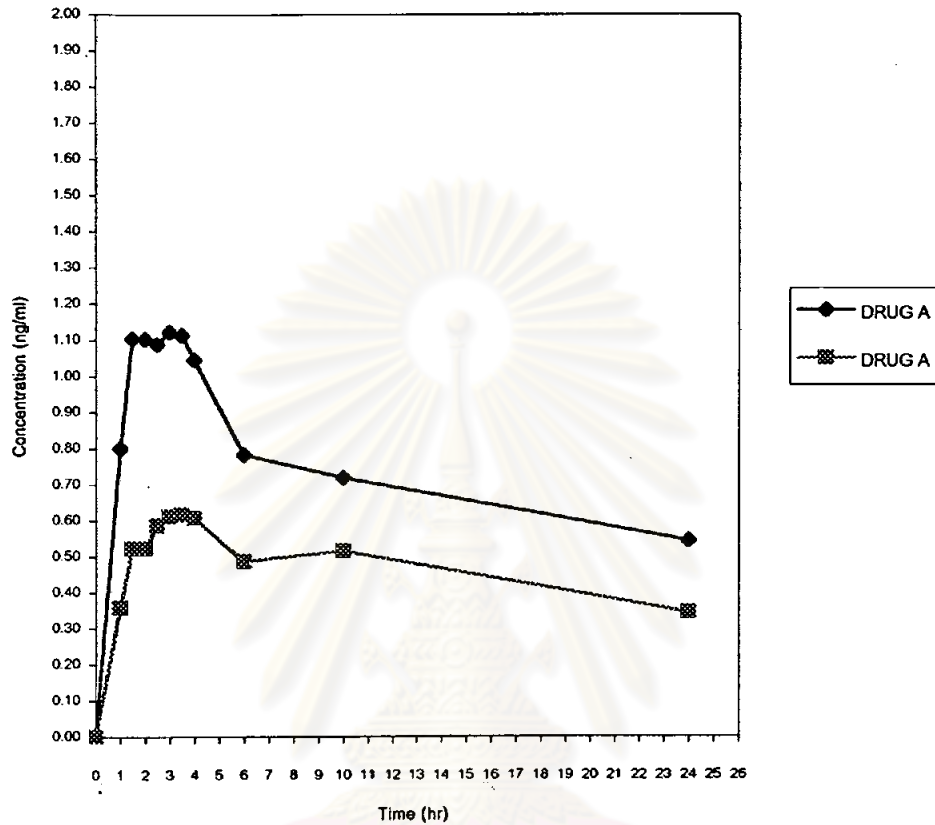
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.7  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 24 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 7 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

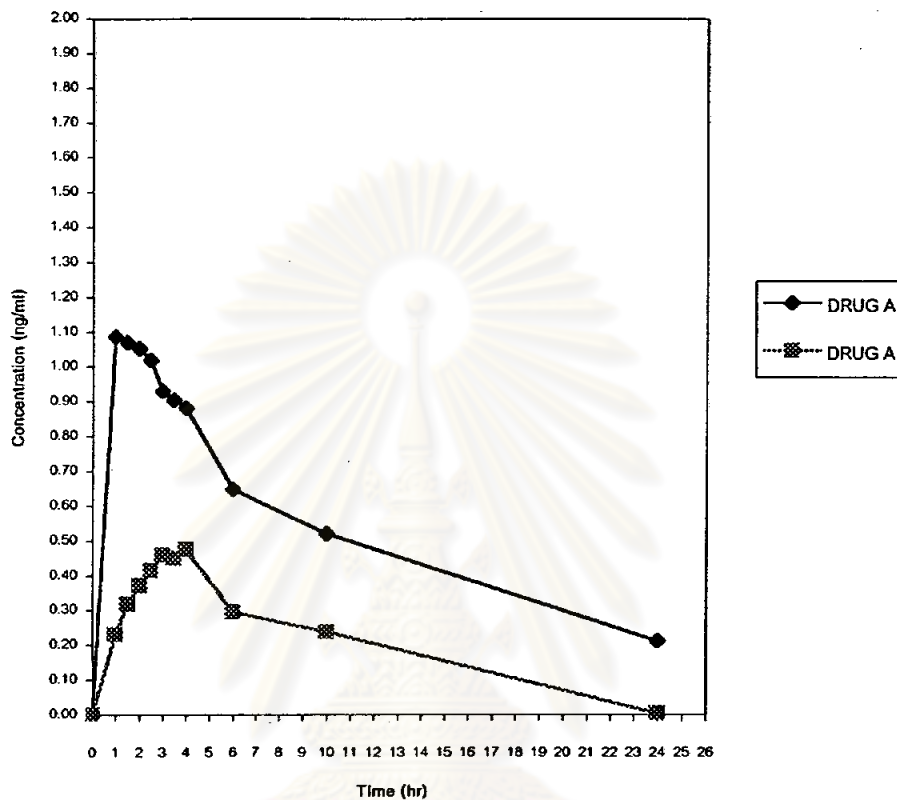
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.8  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 25 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 8 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

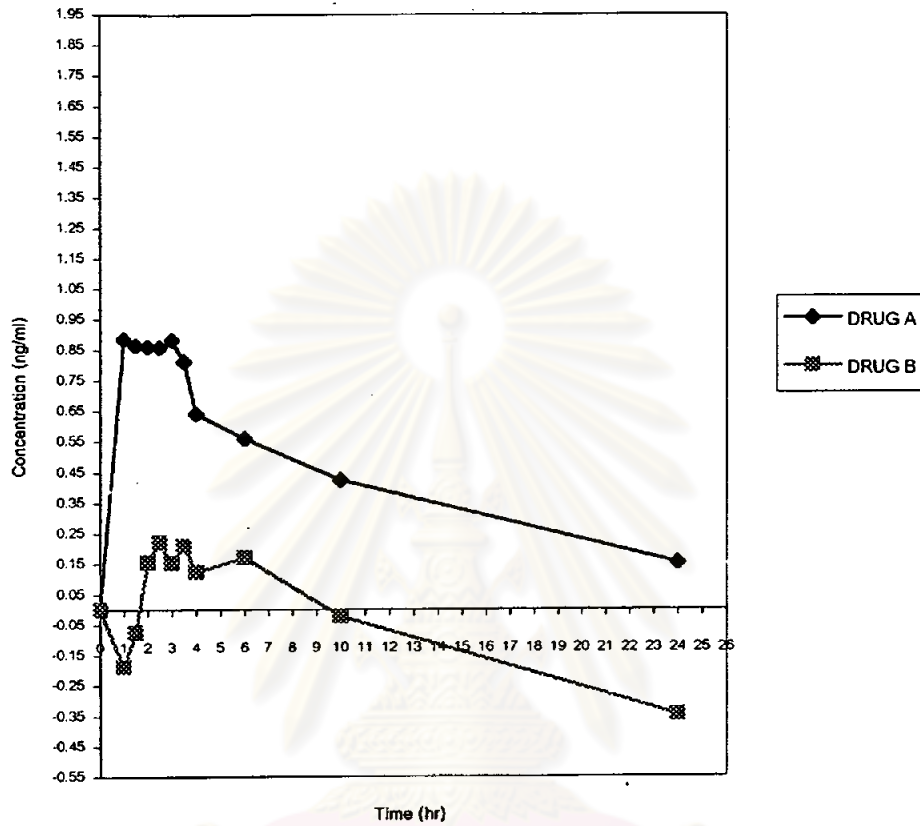
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.9  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 26 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 9 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

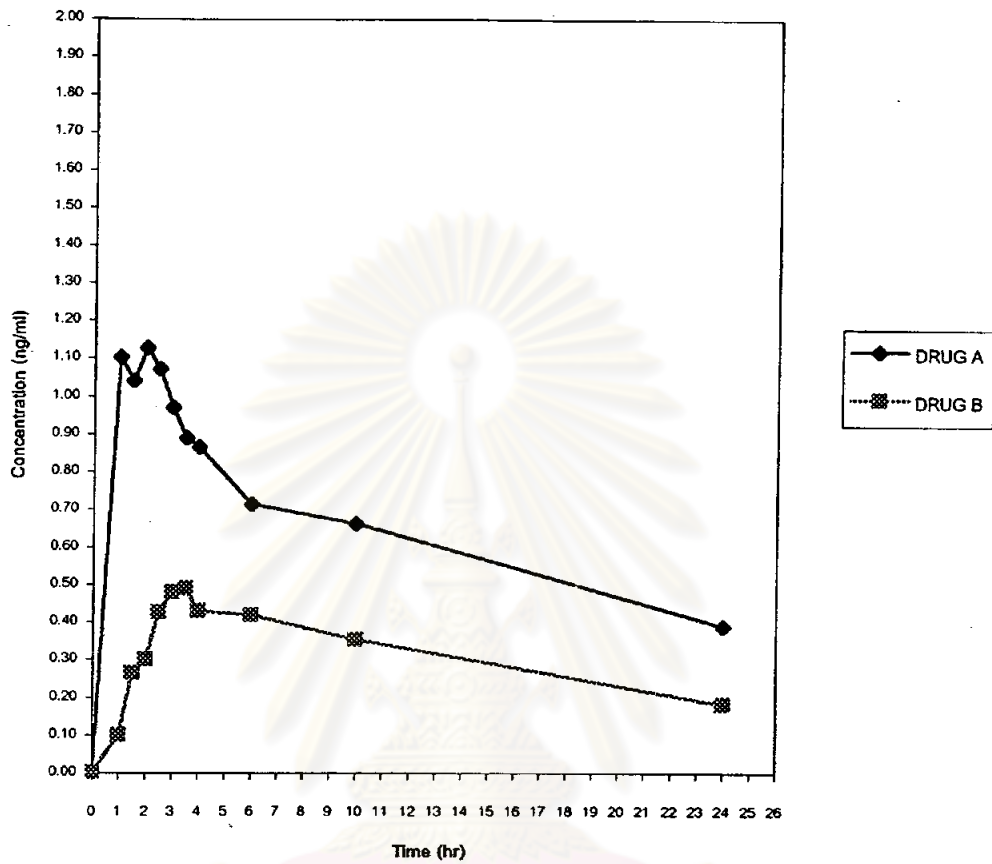
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.10  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 27 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 10 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

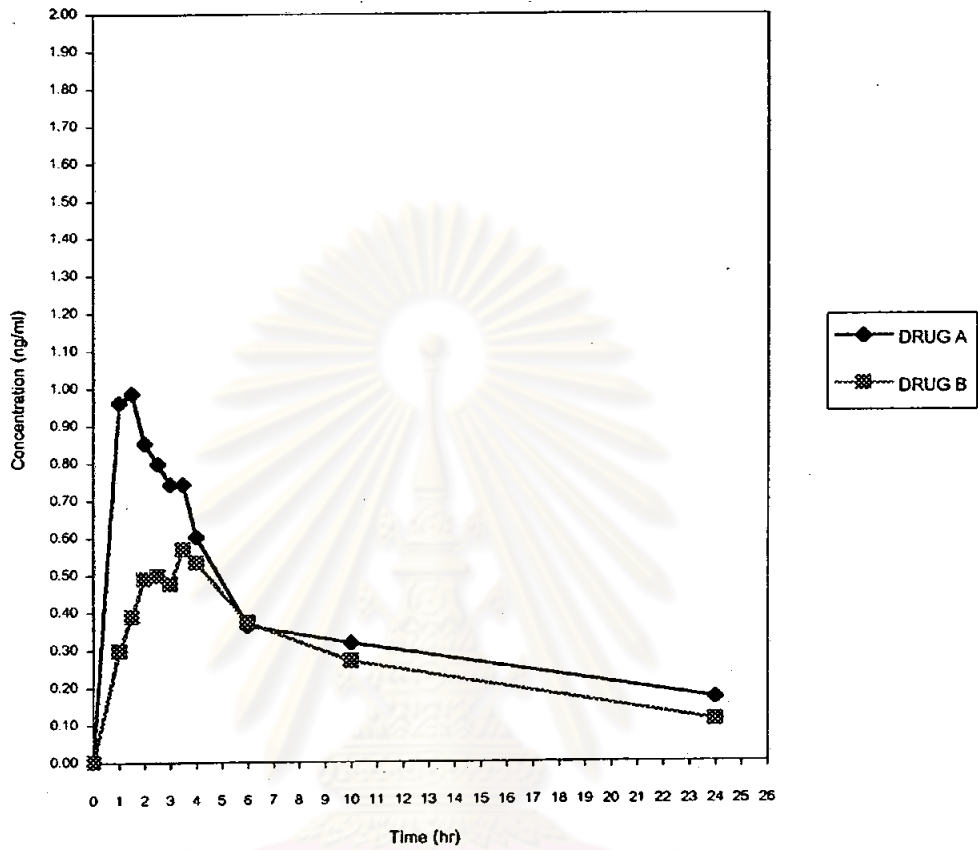
CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.11  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 28 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 11 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONCENTRATION-TIME CURVE SUBJECT NO.12  
(LOG TRANSFORMED DATA)

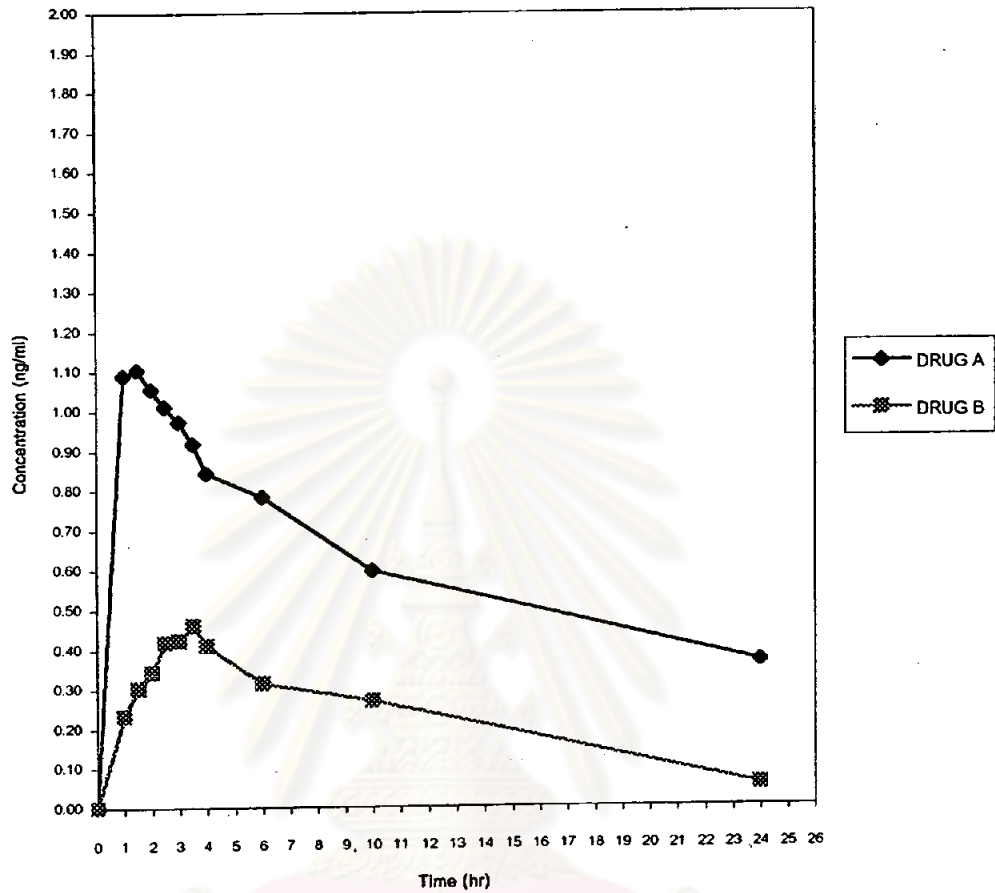


รูปที่ 29 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัครคนที่ 12 (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



MEAN CONCENTRATION-TIME CURVE  
(LOG TRANSFORMED DATA)



รูปที่ 30 เปรียบเทียบลักษณะกราฟความเข้มข้นเฉลี่ยของ Levonorgestrel ในซีรัม  
ของยาจาก 2 บริษัท (A,B) หลังจากให้ยาเม็ด Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม  
1 เม็ด แก่อาสาสมัคร (log transformed data)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 เวลาที่ความเข้มข้นของยา Levonorgestrel ในซีรัมสูงสุด หลังจากได้รับ  
 Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A, B ใน  
 อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	เวลาที่ความเข้มข้นของยา Levonorgestrel ในซีรัมสูงสุด	
	$T_{max}$ (ชั่วโมง)	
	A	B
1	1.5	3.5
2	1	3
3	1.5	3.5
4	1	2.5
5	1.5	2.5
6	1	3.5
7	1.5	3.5
8	3	3.5
9	1	4
10	1	2.5
11	2	3.5
12	1.5	3.5
$\bar{x}$	1.46	3.25
SE	0.56	0.48
SD	0.58	0.50

การวิเคราะห์ความแตกต่าง สำหรับค่า  $T_{max}$  ของยา Levonorgestrel  
และระหว่างบริษัท A และ B

$$\begin{aligned} \% \text{ Difference} &= \left[ \frac{1.46 - 3.25}{3.25} \right] \times 100 \\ &= 55.08\% \end{aligned}$$



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 ความเข้มข้นสูงสุดของยา Levonorgestrel ในซีรัม หลังจากได้รับ  
 Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A, B ใน  
 อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นสูงสุดของยา Levonorgestrel ในซีรัม	
	C <sub>max</sub> (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	
	A	B
1	12.84	2.45
2	14.63	2.32
3	11.61	2.22
4	22.50	4.20
5	13.68	2.64
6	19.96	3.35
7	18.25	4.75
8	13.18	4.14
9	12.18	2.99
10	7.66	1.66
11	13.35	3.09
12	9.67	3.70
$\bar{x}$	14.13	3.13
SE	4.05	0.89
SD	4.23	0.93

ศูนย์วิจัยทางการแพทย์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 ความเข้มข้นสูงสุดของยา Levonorgestrel ในซีรัม หลังจากได้รับ  
Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A, B ใน  
อาสาสมัคร 12 คน (Log Transformed Data)

อาสาสมัคร คนที่	ความเข้มข้นสูงสุดของยา Levonorgestrel ในซีรัม	
	C <sub>max</sub> (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	
	A	B
1	1.11	0.39
2	1.17	0.37
3	1.06	0.35
4	1.35	0.62
5	1.14	0.42
6	1.30	0.53
7	1.26	0.68
8	1.12	0.62
9	1.09	0.48
10	0.88	0.22
11	1.13	0.49
12	0.99	0.57
$\bar{x}$	1.13	0.48
SE	0.12	0.13
SD	0.13	0.13

ศูนย์วิจัยทางการแพทย์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Analysis of Variance for two way crossover design) และ 90% Confidence Interval

สำหรับค่า  $C_{max}$  ของยา Levonorgestrel ระหว่างบริษัท A และ B

(Log transformed data)

Source of Variation	df	Sum of Squares	Mean Square	F <sub>calc</sub>	F <sub>table</sub>
Total	23	19.4990	-	-	-
Sequences	1	0.0010	0.0010	0.0007	4.96
Subjects	10	14.3507	1.4351	5.56293	2.98
Periods	1	0.8288	0.8288	3.21278	4.96
Formulations	1	1.7388	1.7388	6.74032	4.96
Error	10	2.5797	0.2580	-	-

Confidence Interval	Difference of $c_{max}$ Means
90%	9.24 - 124.29

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 พื้นที่ใต้โค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา Levonorgestrel ในซีรัมหลังได้รับยา Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ตั้งแต่เวลา 0 ถึง  $\infty$  ชั่วโมงของบริษัท A, B ในอาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	พื้นที่ใต้โค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา Levonorgestrel ในซีรัม ตั้งแต่เวลา 0 ถึง $\infty$ ชั่วโมง	
	AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub> (นาโนกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร)	
	A	B
1	158.91	83.86
2	135.87	36.90
3	109.47	59.08
4	208.20	151.61
5	126.47	43.38
6	228.10	148.24
7	230.68	88.93
8	198.39	148.58
9	116.40	61.39
10	86.00	29.23
11	155.17	97.71
12	82.55	73.69
$\bar{x}$	153.02	85.22
SE	50.42	42.00
SD	52.66	43.87

ศูนย์วิทยุภัทรพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 พื้นที่ใต้โค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา Levonorgestrel  
 ในซีรัมหลังได้รับยา Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ตั้งแต่เวลา  
 0 ถึง  $\infty$  ชั่วโมงของบริษัท A, B ในอาสาสมัคร 12 คน (Log transformed data)

อาสาสมัคร คนที่	พื้นที่ใต้โค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา Levonorgestrel ในซีรัม ตั้งแต่เวลา 0 ถึง $\infty$ ชั่วโมง	
	AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub> (นาโนกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร)	
	A	B
1	21.24	8.20
2	18.74	6.32
3	14.88	6.59
4	25.32	38.72
5	16.17	11.58
6	26.44	19.42
7	28.00	16.79
8	26.33	39.01
9	14.86	5.02
10	12.07	17.08
11	20.96	20.55
12	10.97	12.25
$\bar{x}$	19.66	16.79
SE	5.69	11.07
SD	5.94	11.56



ตารางที่ 17 การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Analysis of Variance for two way crossover design) และ 90% Confidence Interval  
 สำหรับค่า AUC ของยา Levonorgestrel ระหว่างบริษัท A และ B  
 (Log transformed data)

Source of Variation	df	Sum of Squares	Mean Square	Fcalc	Ftable
Total	23	9128.1808	-	-	-
Sequences	1	36.2212	36.2212	0.04239	4.96
Subjects	10	8544.3961	854.4396	29.4294	2.98
Periods	1	30.1230	30.1230	1.03752	4.96
Formulations	1	227.1050	227.1050	7.82216	4.96
Error	10	290.3355	29.0336	-	-

Confidence Interval	Difference of AUC Means
90%	65.13 -105.67

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา (Ke) ของยา Levonorgestrel หลังได้ยา  
 Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A และ B ใน  
 อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา	
	Ke (ชั่วโมง <sup>-1</sup> )	
	A	B
1	0.07	0.03
2	0.06	0.06
3	0.07	0.03
4	0.08	0.03
5	0.08	0.06
6	0.05	0.04
7	0.07	0.05
8	0.06	0.03
9	0.09	0.05
10	0.07	0.06
11	0.07	0.03
12	0.07	0.05
$\bar{x}$	0.07	0.04
SE	0.01	0.01
SD	0.01	0.01

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 19 ค่าครึ่งชีวิต ( $t_{1/2}$ ) ของยา Levonorgestrel หลังได้ยา

Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A และ B ใน  
อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	ค่าครึ่งชีวิต	
	$t_{1/2}$ (ชั่วโมง)	
	A	B
1	9.77	23.84
2	10.09	10.94
3	8.75	23.15
4	8.45	23.15
5	8.46	11.35
6	11.66	17.60
7	9.82	12.60
8	10.67	22.74
9	7.11	13.60
10	9.09	10.60
11	9.36	20.29
12	8.60	13.57
$\bar{x}$	9.32	16.95
SE	1.14	5.16
SD	1.19	5.38

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 20 ปริมาตรการกระจายตัว (Vd) ของยา Levonorgestrel หลังได้ยา  
Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A และ B ใน  
อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	ปริมาตรการกระจายตัว	
	Vd (ลิตร)	
	A	B
1	54	341
2	63	203
3	69	412
4	39	70
5	61	115
6	52	106
7	41	88
8	48	68
9	56	318
10	88	73
11	52	116
12	92	130
$\bar{x}$	60	170
SE	16	115
SD	17	120

ตารางที่ 21 อัตราการกำจัดยา (CI) ของยา Levonorgestrel หลังได้รับยา  
 Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ของบริษัท A และ B ใน  
 อาสาสมัคร 12 คน

อาสาสมัคร คนที่	อัตราการกำจัดยา	
	CI (ลิตร/ชั่วโมง)	
	A	B
1	3.78	10.23
2	3.78	12.18
3	4.83	12.36
4	3.12	2.10
5	4.88	6.90
6	2.60	4.24
7	2.87	4.40
8	2.88	2.04
9	5.04	15.90
10	6.16	4.38
11	3.64	3.48
12	6.44	6.50
$\bar{x}$	4.17	7.06
SE	1.29	4.55
SD	1.23	4.36

ตารางที่ 22 เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา Levonorgestrel ทั้ง 2 บริษัท หลังจากได้รับยา Levonorgestrel 0.75 มิลลิกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน แสดงค่าเป็น  $X \pm SE$  (log transformed data)

พารามิเตอร์	บริษัท		90% Confidence Interval of mean Difference
	A	B	
$t_{max}$ (ชั่วโมง)	$1.46 \pm 0.56$	$3.25 \pm 0.48$	-
$C_{max}$ (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	$1.13 \pm 0.12$	$0.48 \pm 0.13$	9.24 – 124.29
$AUC_{0-\infty}$ (นาโนกรัม.ชั่วโมง/มิลลิลิตร)	$19.66 \pm 5.69$	$16.79 \pm 110.7$	65.13 – 105.67

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 23 เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา Levonorgestrel ทั้ง 2 บริษัท หลังจกได้รับยา Levonorgestrel 0.75 มิลลกรัม 1 เม็ด ในอาสาสมัคร 12 คน แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm SE$

พารามิเตอร์	บริษัท	
	A	B
$t_{max}$ (ชั่วโมง)	1.46 $\pm$ 0.56	3.25 $\pm$ 0.48
$C_{max}$ (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	14.13 $\pm$ 4.05	3.13 $\pm$ 0.89
$AUC_{0-\infty}$ (นาโนกรัม.ชั่วโมง/มิลลิลิตร)	153.02 $\pm$ 50.42	85.22 $\pm$ 22
$Ke$ (ชั่วโมง <sup>-1</sup> )	0.07 $\pm$ 0.01	0.04 $\pm$ 0.01
$t_{1/2}$ (ชั่วโมง)	9.32 $\pm$ 1.14	16.95 $\pm$ 5.16
Vd (ลิตร)	60 $\pm$ 16	170 $\pm$ 115
Cl (ลิตร/ชั่วโมง)	4.17 $\pm$ 1.29	7.06 $\pm$ 4.55

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย