

การศึกษา เปรียบเทียบการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของ
ยาเม็ดพาราเซตามอลที่จำหน่ายในประเทศไทย



นายสมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เกษศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา เกษษกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2529

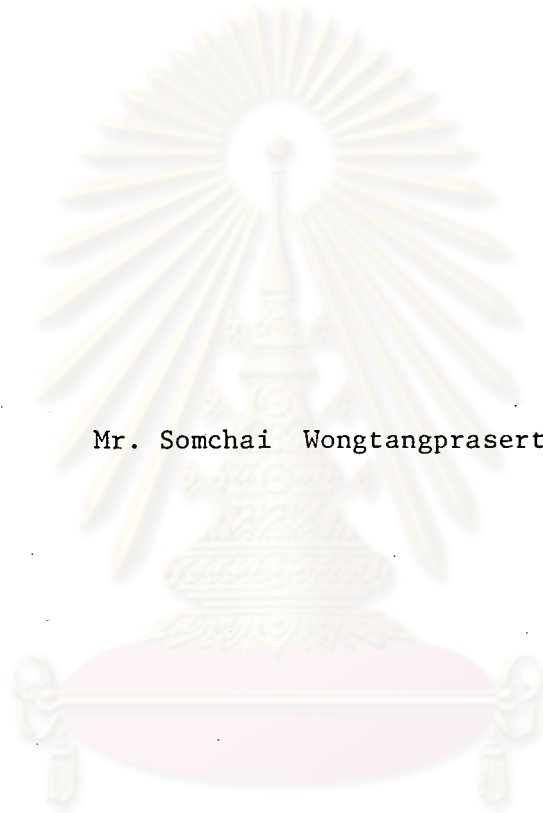
ISBN 974-566-628-9

013597

i 176792 05

COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDIES OF
PARACETAMOL TABLETS MARKETED IN THAILAND

Mr. Somchai Wongtangprasert



ศูนย์วิทยุทรัพยากร

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1986

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ด

พาราเซตามอลที่จำหน่ายในประเทศไทย

โดย

นายสมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

ภาควิชา

เภสัชกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
.....

(รองศาสตราจารย์ ดร.สรชัย พิศาลบุตร)

รักษาการในตำแหน่งรองคณบดีฝ่ายวิชาการ

ปฏิบัติราชการแทนรักษาการในตำแหน่งคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
.....

(รองศาสตราจารย์ ประนอม โพธิยานนท์)

.....
.....

(รองศาสตราจารย์ วาณี กฤษณมิมข)

.....
.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อุทัย สุวรรณฤกษ์)

.....
.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ด
พาราเซตามอลที่จำหน่ายในประเทศไทย
ชื่อนิสิต นายสมชัย วงศ์ทางประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา
ภาควิชา เภสัชกรรม
ปีการศึกษา 2528



บทคัดย่อ

ยาเม็ดพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม ตำรับต่าง ๆ ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้ถูกนำมาศึกษาเปรียบเทียบทั้งในหลอดทดลองและในร่างกาย ในหลอดทดลองได้ศึกษาทั้งการแตกกระจายตัวและอัตราการละลาย ในร่างกายได้ศึกษาถึงการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย โดยวัดปริมาณของพาราเซตามอลที่ขับออกมาในปัสสาวะที่เวลาต่าง ๆ สำหรับการแตกกระจายตัวได้ทำการศึกษายาเม็ดทั้งหมด 42 ตำรับ ในจำนวนนี้ได้เลือกตำรับที่มีเวลาในการแตกกระจายตัวต่าง ๆ กันมา 11 ตำรับเพื่อทำการศึกษาอัตราการละลายใน phosphate buffer pH 5.8 จากนั้นได้ศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ คือ ตำรับขององค์การเภสัชกรรม ตำรับ Tylenol ตำรับที่มีการละลายเร็วที่สุด ตำรับที่มีการละลายช้าที่สุด และตำรับที่เป็นตัวแทนของตำรับที่มีการละลายปานกลาง

เวลาของการแตกกระจายตัวของยาเม็ดพาราเซตามอลมีช่วงตั้งแต่ 0.31 นาที ถึง 95.68 นาที และในจำนวน 42 ตำรับ มีเวลาของการแตกกระจายตัวเข้ามาตรฐานกำหนดของ B.P. 1973 เพียง 33 ตำรับ สำหรับการละลายได้ศึกษาทั้งอัตราเร็วและปริมาณที่ละลาย โดยค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลมีค่าตั้งแต่ 0.0420 ต่อนาที จนถึง 0.5143 ต่อนาที เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที สำหรับปริมาณยาที่ละลายที่ 30 นาที เมื่อเทียบกับมาตรฐานกำหนดของ U.S.P.XXI พบว่า ในจำนวน 11 ตำรับ มี 7 ตำรับที่เข้ามาตรฐานกำหนด 1 ตำรับไม่เข้ามาตรฐานกำหนด ส่วนอีก 3 ตำรับต้องการการทดลองเพิ่มเติมอีกจึงจะระบุได้แน่ชัดว่าเข้ามาตรฐานหรือไม่

สำหรับการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ดพาราเซตามอล ได้ศึกษาในอาสาสมัครชายไทย สุขภาพแข็งแรง อายุ 20-25 ปี จำนวน 6 คน โดยรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอล 1,000 มิลลิกรัม (2 เม็ด) ครั้งเดียวหลังจากอดอาหารตลอดคืน แบบแผนของการรับประทานยาทั้ง 5 คำรับเป็นแบบ crossover design เก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อนำมาวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในช่วงเวลา 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 20, 28, 36, 44 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา ผลปรากฏว่ายาเม็ดพาราเซตามอลทั้ง 5 คำรับ (ซึ่งรวมถึงคำรับที่มีอัตราการละลายช้าที่สุด และไม่เข้ามาตรฐานกำหนดของ U.S.P.XXI) มีการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย เท่ากันทั้งปริมาณและอัตราเร็วที่ถูกดูดซึม เข้าร่างกายโดย เปรียบเทียบดูจากค่าปริมาณสะสมของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะใน 44 ชั่วโมง ($[D_u]_{\infty}$), ค่าอัตราเร็วของการขับยาออกในปัสสาวะ (dD_u/dt) ตลอดจนค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ซึ่งคำนวณได้จากการตั้งสมมติฐานว่าพฤติกรรมของพาราเซตามอลในร่างกาย เป็นแบบ one-compartment model

เมื่อเปรียบเทียบการแตกกระจายตัว อัตราการละลาย และการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ในการทดลองครั้งนี้ ปริมาณสะสมของพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะอาสาสมัครใน 44 ชั่วโมง ประมาณ 72-76 เปอร์เซ็นต์ของขนาดที่ได้รับประทาน เวลาที่ระดับยาในร่างกายสูงสุด โดยเทียบจาก เวลาที่อัตราการขับยาออกทางปัสสาวะสูงสุดคือ ประมาณ 1.75 ชั่วโมง และค่ากึ่งชีวิตของยาพาราเซตามอลในคนไทยคือ 3.6208 ชั่วโมง (2.7661 - 4.3940 ชั่วโมง) ซึ่งค่าดังกล่าวนี้ใกล้เคียงกับค่าที่มีรายงานไว้ในวารสารต่างประเทศ

to 0.5143 per minute. The amount of drug dissolved at 30 minutes indicated that seven brands met the U.S.P. XXI specifications for drug dissolution while one brand failed to meet the specifications and three brands required extra experiments before any conclusion could be made.

The bioavailabilities of paracetamol tablets were studied in six Thai healthy male volunteers, ranging in age from 20-25 years. After an overnight fasted, two tablets, each containing 500 mg of paracetamol were administered orally. The sequence of brand administration was based on a crossover manner. Urine voids were collected for total paracetamol determination at 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 20, 28, 36, 44, hour postadministration. Cumulative amount of drug excreted in the urine in 44 hours ($[D_u]_{\infty}$), the rate of drug excretion (dD_u / dt) and the absorption rate constant (K_a) obtained from fitting the data to a one-compartment model were compared. No significant difference of both the extent and the rate of absorption could be observed among the five brands of paracetamol tablets studied (including the brand with the slowest dissolution rate which failed to meet the U.S.P. XXI specifications).

No significant correlations ($p > 0.05$) were observed between in vivo performance of bioavailability and in vitro measurements of disintegration time and dissolution rate.

In this study, the cumulative amount of paracetamol excreted in the urine in 44 hours was 72-76 percent of the administered dose, the maximum rate of drug excretion which corresponding to the peak

plasma level was observed approximately 1.75 hours after the dose and the elimination half-life of paracetamol in Thai male was 3.6208 hours (2.7661-4.3940 hours). These results are quite similar to those previously reported in the foreign literatures.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงต่อผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา อาจารย์ที่ปรึกษาริทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ปรึกษาให้ความรู้ ควบคุม และแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เป็นอย่างดียิ่งตลอดระยะเวลาการศึกษาริวิจัยและเขียนนิพนธ์นี้

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ สุมาลี แสงธีระปิติกุล หัวหน้าภาควิชา เกษษกรรม คณะ เกษษศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ วาณี กฤษณมิม หัวหน้าภาควิชา เกษษอุตสาหกรรม คณะ เกษษศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาอนุญาตให้ใช้เครื่องมือเพื่อการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ในภาควิชา เกษษกรรม และอาจารย์ในคณะ เกษษศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยมาโดยตลอด

โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อน เกษษกรชุมชน ที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการทำชื่อตัวอย่างยา เม็ดพาราเซตามอล เพื่อทำการวิจัย และเพื่อนผู้ให้กำลังใจในการทำวิจัยจนสำเร็จเรียบร้อย จึงขอขอบคุณไว้ ณ ที่นี้ด้วย

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณต่อบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ทุนอุดหนุนในการวิจัยนี้ด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | ฉ |
| กิตติกรรมประกาศ | ณ |
| รายการตารางประกอบ | ญ |
| รายการภาพประกอบ | ด |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ | ท |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ | 1 |
| 2. วัตถุประสงค์และวิธีดำเนินการวิจัย | 26 |
| 3. ผลการวิจัย | 38 |
| 4. วิจารณ์ผลการวิจัย | 91 |
| 5. สรุปผลการวิจัยและขอ เสนอแนะ | 102 |
| เอกสารอ้างอิง | 105 |
| ภาคผนวก | |
| ก. ตารางแสดงผลที่ได้จากการทดลอง | 112 |
| ข. เส้นโค้งมาตรฐาน | 140 |
| ค. รายละเอียดของตำรับยา เม็ดพารา เซตามอลที่ใช้ทดลอง | 144 |
| ง. พารา เซตามอล | 153 |
| จ. การคำนวณค่าคงที่ของอัตราเร็วต่าง ๆ และค่ากึ่งชีพ | 156 |
| ฉ. การคำนวณค่าทางสถิติ | 168 |
| ประวัติผู้เขียน | 177 |

รายการตารางประกอบ

| ตารางที่ | หน้า |
|--|------|
| 1. คุณสมบัติของอาสาสมัคร 6 คน | 32 |
| 2. Crossover design | 33 |
| 3. แสดงค่าเวลาในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดพาราเซตามอล จำนวน 6 เม็ดของแต่ละตำรับ | 39 |
| 4. การแบ่งกลุ่มตำรับยาเม็ดพาราเซตามอลตามค่าเฉลี่ยเวลาในการ แตกกระจายตัว | 41 |
| 5. ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลายที่เวลา 30 นาที ใน phosphate buffer pH 5.8 โดยใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 44 |
| 6. ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19, 21, 26 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 46 |
| 7. ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30, 33, 39, 40, 42 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 47 |
| 8. ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 ตำรับ เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 50 |
| 9. เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ด พาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test | 51 |
| 10. ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 53 |
| 11. ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 21, 26, 30, 33, 40 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 54 |

ตารางที่

หน้า

| | | |
|-----|--|----|
| 12. | ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39, 42 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 55 |
| 13. | ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 ตำรับ เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 58 |
| 14. | เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ด พาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test | 60 |
| 15. | ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครใน ช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 | 63 |
| 16. | ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครใน ช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ องค์การเภสัชกรรม | 64 |
| 17. | ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครใน ช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol | 65 |
| 18. | ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครใน ช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 | 66 |
| 19. | ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครใน ช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 | 67 |
| 20. | ปริมาณสะสมของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะใน 44 ชั่วโมง ($[D_u]_{\infty}$) ในอาสาสมัครเพศชาย 6 คน ภายหลังจากรับประทานยาเม็ด พาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 69 |
| 21. | เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับ ออกทางปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ โดยใช้ ANOVA (Analysis of variance) | 70 |

| | | |
|-----|---|----|
| 22. | เปรียบเทียบปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test | 71 |
| 23. | อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังกินรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 | 73 |
| 24. | อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังกินรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การเภสัชกรรม | 74 |
| 25. | อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังกินรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol | 75 |
| 26. | อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังกินรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 | 76 |
| 27. | อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังกินรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 | 77 |
| 28. | อัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครเพศชาย 6 คน ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 79 |
| 29. | เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ โดยใช้ ANOVA (Analysis of variance) | 80 |
| 30. | เปรียบเทียบอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test.... | 81 |
| 31. | ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยาพาราเซตามอล (K) ในอาสาสมัครชาย 6 คน ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 83 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 32. | ค่ากึ่งซีฟ ($t_{1/2}$) ของยาพาราเซตามอลที่คำนวณได้จากข้อมูลปริมาณ พาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครชาย 6 คน ภายหลังจาก จากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ | 84 |
| 33. | ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอล ตำรับต่าง ๆ ที่คำนวณได้จากข้อมูลปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกทาง ปัสสาวะของอาสาสมัครชาย 6 คน | 85 |
| 34. | เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของ ยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ โดยใช้ ANOVA (Analysis of variance) | 86 |
| 35. | เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ด พาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การ เภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test | 87 |
| 36. | แสดงค่าเวลาในการแตกกระจายตัว ค่าคงที่ของอัตราการละลาย ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา และปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอล ที่ขับออกในปัสสาวะของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ ที่นำมาศึกษา การเอื้อประโยชน์ในร่างกาย | 89 |
| 37. | ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เปรียบเทียบระหว่างเวลาในการแตก กระจายตัวกับค่าคงที่ของอัตราการละลาย, เวลาในการแตกกระจายตัว กับค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา, เวลาในการแตกกระจายตัวกับปริมาณ ทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ, ค่าคงที่ของอัตราการ ละลายกับค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา, ค่าคงที่ของอัตราการละลายกับ ปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ | 90 |
| 38. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 113 |

ตารางที่

หน้า

| | | |
|-----|---|-----|
| 39. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 7 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 114 |
| 40. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การเภสัชกรรม (ตำรับ 16) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 115 |
| 41. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol (ตำรับ 19) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 116 |
| 42. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 21 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 117 |
| 43. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 26 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 118 |
| 44. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 119 |
| 45. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 33 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 120 |
| 46. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 121 |
| 47. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 40 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 122 |
| 48. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 42 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 123 |
| 49. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 124 |
| 50. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 7 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 125 |

ตารางที่

หน้า

| | | |
|-----|--|-----|
| 51. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การเภสัชกรรม (ตำรับ 16) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 126 |
| 52. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol (ตำรับ 19) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 127 |
| 53. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 21 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 128 |
| 54. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 26 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 129 |
| 55. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 130 |
| 56. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 33 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 131 |
| 57. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 132 |
| 58. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 40 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphate buffer pH 5.8 | 133 |
| 59. | การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 42 เมื่อใช้ความเร็ว ใบพัด 100 รอบต่อนาที ใน phosphoate buffer pH 5.8 | 134 |
| 60. | ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วง เวลาต่าง ๆ ภายหลังรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 135 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 61. | ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วง เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การ เภสัชกรรม (ตำรับ 16) จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 136 |
| 62. | ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วง เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol (ตำรับ 19) จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 137 |
| 63. | ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วง เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 138 |
| 64. | ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วง เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว | 139 |
| 65. | ความเข้มข้นของพาราเซตามอล กับ absorbance ที่ 243 nm ใน phosphate buffer pH5.8 ของเส้นโค้งมาตรฐานใน การศึกษาการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล | 141 |
| 66. | ค่าความเข้มข้นของพาราเซตามอล กับ absorbance ที่ 630 nm ของเส้นโค้งมาตรฐานของ Total paracetamol ในปัสสาวะ | 143 |

รายการรูปประกอบ

| รูปที่ | หน้า |
|--|------|
| 1. ขั้นตอนที่เกิดขึ้นกับยาเม็ดภายหลังจากการรับประทาน | 7 |
| 2. เส้นโค้งมาตรฐานระหว่าง absorbance ที่ 243 nm (ค่าเฉลี่ย 3 ครั้ง) กับ ความเข้มข้นของพาราเซตามอลใน phosphate buffer pH 5.8 | 43 |
| 3. การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19, 21, 26 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 48 |
| 4. การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 16, 30, 33, 39, 40, 42 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที | 49 |
| 5. การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19, 39, 42 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 56 |
| 6. การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 16, 21, 26, 30, 33, 40 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที | 57 |
| 7. เส้นโค้งมาตรฐานระหว่าง absorbance ที่ 630 nm (ค่าเฉลี่ย 10 ครั้ง) กับ ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในบิสสวาระ | 62 |
| 8. ปริมาณพาราเซตามอลสะสม เฉลี่ยที่ขับออกในบิสสวาระอาสาสมัครชาย 6 คน ภายหลังรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ ใน ขนาด 1,000 มิลลิกรัม | 68 |

รูปที่

หน้า

9. อัตราการขับยาออกในปัสสาวะที่เวลาต่าง ๆ ของยาเม็ดพาราเซตามอล-
 คำรับต่าง ๆ 78
10. First-order plot ของการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล-
 คำรับ 16 เม็ดที่ 1 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด
 50 รอบต่อนาที 158
11. แสดงการหาค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา (K) และค่าคงที่ของ
 อัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับ 19
 ในอาสาสมัคร ก. 164



ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

- $(B_{\infty} - B_t)$ = ปริมาณยาที่ยังไม่ละลาย (Undissolved drug)
- $[D_u]_{\infty}$ = ปริมาณสะสมของยาในปัสสาวะ (Cumulative amount of drug excreted in urine)
- dD_u/dt = อัตราการขับยาออกในปัสสาวะ (Rate of drug excretion in urine)
- k = ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (Dissolution rate constant)
- K = ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา (Overall drug elimination rate constant)
- K_a = ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (Absorption rate constant)
- t^{∞} = เวลาที่ยาถูกขับออกทางปัสสาวะหมด (The time for maximum urinary excretion)
- $t_{1/2}$ = ค่ากึ่งชีวิต (Half-life)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย