

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 9
Issue 3 1984

Article 6

1-1-1984

ถามมา - ตอขง

n/a

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

n/a (1984) "ถามมา - ตอขง," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 9: Iss. 3, Article 6.

DOI: <https://doi.org/10.56808/3027-7922.1554>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol9/iss3/6>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

ถามมา-ตอบไป

Keywords : การแก้พิษ, Carbamate, 2-PAM

คำถาม 1. ทำไม 2-PAM จึงเป็น *ข้อห้ามใช้* ในการแก้พิษผู้ป่วยได้รับสารพิษประเภท carbamate

คำตอบ ปกติ PAM=Pralidoxime chloride ใช้เป็น antidote สำหรับ organophosphorus insecticides และ miotics ได้แก่ parathion, malathion, parathion-methyl, fenthion, phosphamidon และ TEPP แต่ไม่ค่อยได้ผลเมื่อใช้กับ carbamate insecticides, dimefox, dimethoate ใช้ได้ผลบ้างไม่มากนักกับ cholinesterase inhibitors เมื่อใช้เกินขนาดบางตัว เช่น neostigmine และ pyridostigmine การที่แก้พิษในพวก organophosphorus insecticides ได้เกิดจากการที่ PAM สามารถไปเกิดพันธะกับ phosphoryl group ของ phosphorylated enzyme เกิดเป็น oxime phosphonate ทำให้ site บน enzyme กลับเป็นอิสระอีกครั้งหนึ่ง แต่สำหรับ carbamylated enzyme ซึ่งเกิดจากสารพิษพวก carbamate หรือ neostigmine และอื่น ๆ นั้น กลุ่ม carbamyl จะคงตัวกว่า phosphoryl ester มาก และเกิดพันธะระหว่าง oxime group ของ PAM กับ carbamate ได้ยากกว่ามากจึงใช้ในการแก้พิษสารพวกนี้ได้ น้อยหรือไม่ได้เลย (เนื่องจากที่ carbamate เกิด resonance โดยที่ N มี lone pair electron อยู่ 1 คู่ electron จะถูกดึงไปที่ carbonyl group ไปอยู่ที่ O ทำให้ได้ complex ซึ่ง stable กว่า phosphoryl enzyme มาก)

Ref: 1. Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics (1982), 6 th ed. London, Macmillan Publishing Co., Inc., 110-111.

2. Jansz, H.S., D. Brons and P.J. Warringa (1959) *Biochem. Biophys. Acta.* 34, 573.
3. O'Brien, R.D. (1969) Phosphorylation and Carbamylation of Cholinesterase, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 160, 204-214.

ตอบ ผศ. ดร. สุนิพนธ์ ภูมมางกูร
ผศ. ดร. สุกัญญา นิมมานนิตย์

Keywords : แอมโฟเทอริซิน-พิษต่อตับ

คำถาม มีรายงานหรือไม่ว่าการใช้แอมโฟเทอริซินบีทำให้เกิดพิษต่อตับ

คำตอบ ในขณะที่ถือว่าแอมโฟเทอริซินบี (Amphotericin B-Fungizone) เป็นยาที่รักษาโรคติดเชื้อราภายในได้ดีที่สุด (1) แต่ก็พบอาการไม่พึงประสงค์ไม่น้อยจากการใช้ยานี้เข้าทางหลอดเลือดดำเป็นผลให้การใช้ทางคลินิกมีข้อจำกัด (2) อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ได้แก่ อาการไข้ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อ เมื่อใช้เป็นเวลานานขึ้นจะเกิด thrombophlebitis โลหิตจางและพิษต่อไต พิษต่อตับเองซึ่งเกิดจากการใช้แอมโฟเทอริซินบีเกิดน้อยมาก มีรายงานเพียงรายเดียว

มีรายงานว่าผู้ป่วยชายอายุ 32 ปีเป็น cryptococcal-meningo-encephalitis ได้รับการรักษาด้วยแอมโฟเทอริซินบีแล้วเกิดอาการตับล้มเหลว ผู้ป่วยนี้ได้รับแอมโฟเทอริซินบีเข้าหลอดเลือดดำในช่วงเวลาหนึ่งปี ในช่วงเวลาดังกล่าวเขาได้รับแอมโฟเทอริซินบีจำนวนทั้งหมด 4.82 กรัม ในการให้สี่คอร์สซึ่งไม่ติดต่อกัน หลังจากการรักษาคอร์สหลังสุด ผู้ป่วยมีไข้สูง อาเจียน และบัสสาวะเป็นสีคล้ำ ตับขยายตัวใหญ่คล้ำได้ ซีรัมบิลิรูบินสูงเป็น 1.4 มก./ดล. (ค่าปกติ น้อยกว่า 1.0) เข้าใจว่าผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากตับล้มเหลวเฉียบพลัน ผ่าศพพบว่าตับหนัก 3,115 กรัม และบวมมากมี fatty infiltration เห็นชัดเจนที่ central lobe แต่ไม่มีการอักเสบ อาการคล้ายกับอาการพิษเนื่องจากสารเคมีมากกว่าที่จะเป็นตับอักเสบ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยนี้ได้ใช้ยา chlorpromazine ขนาดปานกลางในช่วงระยะห้าเดือนหลัง แต่ภาพถ่ายทางพยาธิวิทยาที่ได้ก็ลักษณะไม่เหมือนกับพิษต่อตับเนื่องจาก chlorpromazine (3)

รายงานเป็นรายงานเดี่ยวเกี่ยวกับพิษต่อตับเกี่ยวเนื่องจากแอมโฟเทอริซินบีเท่าที่พบ
ผู้ผลิตคือ E.R. Squibb ไม่มีรายงานเพิ่มเติมเกี่ยวกับพิษต่อตับซึ่งเกี่ยวเนื่องจากยาน⁽⁴⁾
ดังนั้นแม้จะมีรายงานตับล้มเหลวเฉียบพลันก็ตาม ก็ยังไม่อาจบอกว่าเป็นผลเกิดเนื่อง
จากแอมโฟเทอริซินบี จริง

โดย Ronald Imoto, Pharm.D. Director
Director
Drug Information Analysis Center
Valley Medical Center of Fresno
Fresno, California

แปลจาก : Drug Intell Clin Pharm 1984, 18 : 392, โดย ผศ.ดร. สุกัญญา นิมมานนิตย์

เอกสารอ้างอิง

1. Drugs for treatment of systemic fungal infections. Med Lett Drugs Ther 1982; 24 : 36-8.
2. Maddux MS, Barriere SL. A review of complications of amphotericin B therapy: recommendations for prevention and management. Drug Intell Clin Pharm 1980; 14 : 177-81.
3. Carnecchia BM, Kurtzke JF. Fatal toxic reaction to amphotericin B in cryptococcal meningo-encephalitis. Ann Intern Med 1960; 53 : 1027-35.
4. McDowell WB. Professional services department, E.R. Squibb (Dec) 1982.

Keywords : ความคงตัวของยาแอมปีซิลลินหลังจากละลายในตัวทำละลาย อุดหนุน

คำถาม แอมปีซิลลินเมื่อผสมในน้ำกลั่นใช้สำหรับฉีดแล้วจะเสื่อมมากน้อยเท่าใดเมื่อเก็บไว้
ที่อุณหภูมิห้องหรือที่ในตู้เย็น

คำตอบ ความคงตัวของยาแอมปีซิลลินในรูปสารละลายขึ้นกับความเข้มข้นของตัวยาในสาร
ละลาย อุดหนุนและชนิดของตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิ 5 ° ซ เวลานาน 7 วัน
สารละลาย 1% ในน้ำจะมีตัวยาเหลือประมาณ 90% ยิ่งความเข้มข้นสูงขึ้น ความ

คงตัวจะลดลง (1) ถ้าละลายยาในสารละลายโซเดียมคลอไรด์สำหรับฉีดยาจะมีความคงตัวดีกว่าละลายใน 5% เด็กซ์โทรสมากทั้งที่ 5° C และ 25° C ดังมีในตาราง 1-4 น (2)

Table 1 Stability

ตารางที่ 1 ความคงตัวของ Sodium Ampicillin ใน Sodium Chloride Injection, U.S.P., ที่ 25° C

TIME (HOURS)	PERCENT POTENCY					
	CONCENTRATION (G/100 ML)					
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0
0	100	100	100	100	100	100
4	99.1	97.4	98.8	99.8	98.1	97.3
7	97.3	96.7	96.7	97.1	95.0	93.6
24	93.9	94.3	88.2	90.2	84.5	84.7
72	86.4	84.7	80.7	79.8	72.2	67.7
7 days	75.7	73.9	65.2	—	67.7	—
	pH					
0	9.14	9.20	9.23	9.08	9.22	9.28
4	8.81	8.82	8.93	8.77	8.92	8.90
7	8.65	8.72	8.85	8.65	8.86	8.82
24	8.45	8.52	8.55	8.55	8.53	8.52
72	8.25	8.30	8.25	8.30	8.26	8.27
7 days	7.99	8.07	8.02	—	8.01	—

Table 2

ตารางที่ 2 ความคงตัวของ Sodium Ampicillin ใน Sodium Chloride Injection, U.S.P., ที่ 5° C

TIME (HOURS)	PERCENT POTENCY					
	CONCENTRATION (G/100 ML)					
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0
0	100	100	100	100	100	100
4	101	102	99.7	100	98.8	98.9
7	102	101	98.2	98.8	97.1	99.2
24	99.7	99.8	95.9	97.1	93.8	95.2
72	96.5	96.5	94.6	93.7	89.3	87.2
7 days	98.9	96.4	92.5	87.0	82.2	75.0
	pH					
0	9.33	9.32	9.40	9.40	9.40	9.35
4	9.30	9.32	—	9.48	9.40	9.40
7	9.28	9.30	9.12	9.35	9.38	9.37
24	9.18	9.20	9.12	9.21	9.21	9.16
72	8.95	8.98	9.01	9.02	8.85	8.95
7 days	8.81	8.75	8.80	8.82	8.70	8.68

Table 3 Stability of

ตารางที่ 3 ความคงตัวของ Sodium Ampicillin ใน 5% Dextrose Injection, U.S.P., ที่ 25° C

TIME (HOURS)	PERCENT POTENCY					
	CONCENTRATION (G/100 ML)					
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0
0	100	100	100	100	100	100
4	80.4	84.3	80.8	82.3	81.0	84.7
7	79.3	77.3	75.8	74.1	73.3	76.0
24	64.8	60.6	56.1	58.1	56.8	58.7
72	48.6	48.5	43.4	33.9	41.7	32.7
7 days	39.9	32.9	26.9	29.0	28.0	30.2
	pH					
0	9.00	9.10	9.12	9.15	9.12	9.10
4	8.59	8.68	8.66	8.68	8.68	8.72
7	8.55	8.55	8.55	8.58	8.58	8.60
24	8.17	8.19	8.15	8.18	8.20	8.21
72	7.53	7.55	7.61	7.38	7.70	7.46
7 days	7.22	7.25	7.28	7.30	7.40	7.35

ตารางที่ 4 ความคงตัวของ Sodium Ampicillin ใน 5% Dextrose Injection, U.S.P., ที่ 5 ° C

TIME (HOURS)	PERCENT POTENCY					
	CONCENTRATION (G/100 ML)					
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0
0	100	100	100	100	100	100
4	90.6	92.9	93.1	96.9	90.4	92.6
7	88.8	86.3	91.8	91.5	84.9	90.5
24	80.6	73.1	77.5	73.9	72.2	71.8
72	59.5	56.1	61.5	57.7	57.3	54.4
7 days	50.1	46.2	46.4	35.4	40.4	—
	pH					
0	9.15	9.22	9.32	9.30	9.43	9.37
4	9.13	9.16	9.25	9.35	9.30	9.26
7	9.08	9.12	9.15	—	9.25	9.20
24	8.83	8.83	8.98	8.95	8.91	9.00
72	8.65	8.62	8.70	8.70	8.70	8.68
7 days	8.35	8.30	8.35	8.35	8.41	8.31

เอกสารอ้างอิง

1. Martindale The Extrapharmacopoeia 28th ed. (1982) 1091-1092
2. Hiranaka PK, Frazier AG. and Gellelli J.F. (1972) Stability of Sodium Ampicillin in Aqueous Solutions: Am. J. Hosp. Pharm. 29, 321-322

ผศ.ดร. สุกัญญา นิมมานนิตย์ ผู้ตอบ