

1-1-1983

## Bioavailability of Ampicillin Capsules(การศึกษาเปรียบเทียบ Bioavailability ของยา เตรียมสำเร็จรูป Ampicillin Capsules)

Prasarn Manitpisitkul

Sakchai Ausayakhun

Somsanguan Ausayakhun

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



Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

### Recommended Citation

Manitpisitkul, Prasarn; Ausayakhun, Sakchai; and Ausayakhun, Somsanguan (1983) "Bioavailability of Ampicillin Capsules(การศึกษาเปรียบเทียบ Bioavailability ของยา เตรียมสำเร็จรูป Ampicillin Capsules)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 8: Iss. 1, Article 2.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol8/iss1/2>

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](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

63012943



ฉบับพิเศษ

ORIGINAL ARTICLE

## การศึกษาเปรียบเทียบ Bioavailability ของยา เตรียมสำเร็จรูป Ampicillin Capsules

ประสาน มานิตพิสิฐกุล\* วท.ม. (เภสัชศาสตร์)

ศักดิ์ชัย อัญญคุณ\* วท.ม. (เภสัชวิทยา)

สมสงวน อัญญคุณ\*\* พ.บ.

### บทคัดย่อ

การศึกษาเปรียบเทียบ Bioavailability ของยาเตรียมสำเร็จรูป Ampicillin แคปซูล ชนิดต่าง ๆ หลังจากรับประทานในคนไทย วางแผนการทดลองแบบ Cross-over ท้าทาง ใช้อาสาสมัครห้าคน และยาเตรียมสำเร็จรูป Ampicillin จากผู้ผลิตห้าแหล่งที่มีจำหน่ายตามร้านขายยาในประเทศไทย ได้ผลสรุปดังนี้

1. ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึม,  $K_a$  ของยาแต่ละชนิดในอาสาสมัครแต่ละคนไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

2. ค่าเฉลี่ยของพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งของยา A,B,C,D และ E หลังจากให้ยาในขนาด 500 มิลลิกรัมมีค่า 13.22 (SEM = 2.14), 15.37 (SEM = 3.42), 9.72 (SEM = 1.18) 9.24 (SEM = 1.19) และ 9.45 (SEM = 1.03) ( $\mu\text{g/ml}$ ). hr ตามลำดับ จากการวิเคราะห์

\* อาจารย์ภาควิชาชีวเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

\*\* อาจารย์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความแปรปรวนปรากฏว่ายาที่มีค่าเฉลี่ยของพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งต่ำสุด (ยา D) มีความแตกต่างจากยาที่มีค่าเฉลี่ยของพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งสูงสุด (ยา B) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

3. Relative Bioavailability ของ Ampicillin B,C,D และ E เมื่อใช้ Ampicillin A เป็นมาตรฐาน (100%) มีค่าเป็น 111.94%, 77.16%, 72.64% และ 74.99% ตามลำดับ จากการทดสอบ (t-test) ของค่าเหล่านี้เปรียบเทียบกับ Ampicillin A พบว่ายา Ampicillin B และ C มี Relative Bioavailability ไม่ต่างไปจาก Ampicillin A ส่วน Ampicillin D และ E นั้นมี Relative Bioavailability ต่ำกว่า Ampicillin A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

# Bioavailability of Ampicillin Capsules

*Prasarn Manitpisitkul M.S. (Pharm)*

*Sakchai Ausayakhun M.S. (Pharmacology)*

*Somsanguan Ausayakhun M.D.*

## Abstract

To determine the bioavailability of ampicillin capsule in Thai, a five-way cross-over study was conducted with oral administration of the five different brands marketed in Thailand. The total of five volunteer subjects were involved in the study. The results may be summarized as follows.

1. Analysis of variance of the absorption rate constants,  $K_a$  indicates no significant difference between each subject, and between each brand of ampicillin capsule.

2. The mean areas obtained after 500 mg dose of ampicillin A, B, C, D and E were 13.22 (SEM = 2.14), 15.37 (SEM = 3.42), 9.72 (SEM = 1.18), 9.24 (SEM = 1.19) and 9.45 (SEM = 1.03) ( $\mu\text{g/ml}$ ) .hr respectively. The difference between the product with the lowest mean area (product D) and the product with the highest mean area (product B) were statistically significant.

3. Relative bioavailability of ampicillin B, C, D and E using ampicillin A as standard are 111.94%, 77.16%, 72.64% and 74.98% respectively. The t-test for significant difference between these products and ampicillin A indicated that there are no significant difference between product A and products B and C. But products D and E are significant difference from product A.

## บทนำ

Ampicillin เป็นยาปฏิชีวนะกึ่งสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ penicillin ใช้รักษาโรคติดเชื้อ สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้กว้างทั้งกรัมบวกและกรัมลบชนิดที่ไม่สามารถสร้างเอ็นไซม์ penicillinase มีความปลอดภัยสูง คุชซึมจากระบบทางเดินอาหารได้ดีปานกลาง (ร้อยละ 20 ถึง 70) (1) ถูกกำจัดออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว มีเวลาครึ่งชีวิตในร่างกายประมาณ 1.1 ชั่วโมง ถึง 1.3 ชั่วโมง (2,3) โดยปกติสามารถคุชซึมได้ภายในเวลา 2 ชั่วโมงหลังจากรับประทานในรูป ยาเม็ดแคปซูลหรือยาน้ำแขวนตะกอน แต่ปริมาณการคุชซึมมีความผันแปรมาก นอกจากนั้น อาหารในกระเพาะอาหารยังทำให้การคุชซึมของยาน้ำซาลง (4)

การเตรียมยาสำเร็จรูป Ampicillin อาจใช้ตัวยาได้ทั้งสองรูปแบบ คือ anhydrous หรือ trihydrate ก็ได้ เพราะว่าการละลายไม่แตกต่างกันนัก (1) และให้ Bioavailability ไม่แตกต่างกัน (5,6) แต่ความแตกต่างใน Bioavailability ของยาเตรียมสำเร็จรูปจากแหล่งผลิตต่าง ๆ มักเกิดเนื่องมาจากปัจจัยทางด้านกระบวนการผลิตมากกว่า (1) กลุ่มประเทศทางตะวันตกได้มีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้มาก พบว่ายาเตรียมสำเร็จรูป Ampicillin ที่ผลิตโดยบริษัทต่าง ๆ มีทั้งที่มี Bioavailability ต่ำกว่าและเท่ากับตำรับมาตรฐาน (7,8,9,10,11) ส่วนในประเทศไทยยังมีการศึกษาน้อยปัจจุบันบริษัทผลิตยาในประเทศไทยที่มีมาตรฐานสูงมีมากขึ้น และยาที่ผลิตออกมามีราคาต่ำกว่ายาจากต่างประเทศมาก ถ้าหากได้มีการศึกษา Bioavailability ของยาที่ผลิตในประเทศเปรียบเทียบกับตำรับมาตรฐานจะทำให้ทราบว่าผลิตภัณฑ์จากบริษัทใดที่ได้มาตรฐาน ประชาชนจะได้รับยาดีและราคาพอสมควร

นอกจากนี้ยังเป็นการกระตุ้นให้บริษัทผู้ผลิตพยายามหากรรมวิธีในการผลิตเพื่อให้ได้ยาเตรียมที่มี Bioavailability เท่ากับตำรับมาตรฐาน

ดังนั้นวัตถุประสงค์ในการวิจัยเรื่องนี้พอสรุปย่อ ๆ ได้ดังนี้

1. เพื่อศึกษา Bioavailability ของยาเตรียมสำเร็จรูป Ampicillin ที่ผลิตโดยบริษัทภายในประเทศเปรียบเทียบกับตำรับมาตรฐาน
2. เพื่อให้ทราบว่ายาจากบริษัทใดมีคุณค่าทางการรักษาดี เพื่อว่าผู้ป่วยจะได้รับยาดีและราคาพอควร

## วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย

ใช้ยา Penbritin® capsule (Beecham Pharmaceuticals, England/Diethelm & Co., LTD.) ซึ่งเป็นที่ยอมรับแล้ว เป็นตำรับมาตรฐาน (12) (A) ส่วนยา Ampicillin แคปซูลอีก 4 ชนิด (B,C,D,E) เป็นยาที่ผลิตจากโรงงานภายในประเทศ ยาเหล่านี้ซื้อจากร้านขายยาในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อให้แน่ใจว่าเป็นยาที่มีจำหน่ายในตลาดยาปัจจุบัน

วิจัยโดยวางแผนแบบ Cross-over ห้าทาง ใช้อาสาสมัครจำนวน 5 คนเพศชาย อายุระหว่าง 21-24 ปี ได้รับการตรวจสุขภาพก่อนทำการทดลองแล้วว่ามีสุขภาพสมบูรณ์ ไม่มีโรคใดปรากฏให้เห็น และทุกคนไม่มีประวัติการแพ้ยาในกลุ่มเพนนิซิลลิน รายละเอียดของอาสาสมัครแต่ละคนได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	เพศ
1	24	57	ชาย
2	23	57	ชาย
3	21	60	ชาย
4	23	59	ชาย
5	22	50	ชาย

อาสาสมัครทุกคนจะต้องไม่รับประทานสารที่กระตุ้นให้มีการสร้างเอ็นไซม์เพิ่มขึ้น เป็นเวลาหนึ่งเดือนก่อนการทดลอง และต้องไม่รับประทานยาใด ๆ ก่อนการทดลองเป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์ ในระหว่างการทดลองต้องไม่รับประทานยาใดเลยนอกจากยา Ampicillin ตามขนาดและเวลาที่ให้

ก่อนการทดลองแต่ละครั้งให้อาสาสมัครอดอาหารตลอดคืน และให้รับประทานยาในตอนเช้าของวันรุ่งขึ้น โดยอาสาสมัครแต่ละคนได้รับการทดลอง 5 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกันหนึ่งสัปดาห์ ตามแผนการทดลองแบบ Cross-over ห้าทาง ดังแสดงไว้ตาราง 2 ก่อนรับประทานยาแต่ละครั้งจะเจาะเลือด (10 มิลลิลิตร) เพื่อเป็น Blank หนึ่งครั้งก่อน โดยเจาะจากหลอดเลือด

คำที่แขนเข้าไปเก็บไว้ในหลอดแก้วสุญญากาศที่ไม่ได้ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (13) หลังจากนั้นจึงให้อาสาสมัครรับประทานยา Ampicillin 500 มิลลิกรัม และคีมน้ำหนัก 100 มิลลิกรัม หลังจากนั้นจึงเจาะเลือดที่เวลา 1, 1.30, 1.45, 2.00, 2.15, 2.30, 3.00, 6.00 และ 8.00 ชั่วโมงตามลำดับ นำเลือดไปแช่แข็งจนกว่าจะนำมาวิเคราะห์หาปริมาณ Ampicillin

**ตารางที่ 2** แผนการทดลอง Cross-over ทำทาง

อาสาสมัคร	สัปดาห์ที่				
	1	2	3	4	5
1	A	B	C	D	E
2	B	C	D	E	A
3	C	D	E	A	B
4	D	E	A	B	C
5	E	A	B	C	D

A = Penbritin capsule®

B,C,D,E = ยาเม็ดแคปซูล Ampicillin ที่ผลิตโดยบริษัทภายในประเทศ

การวิเคราะห์หาปริมาณ Ampicillin ในซีรัม ใช้วิธี Agar cylinder cup-plate diffusion (13) โดยใช้เชื้อ *Sarcina lutea* (ATCC 9341) เป็นจุลินทรีย์ที่ใช้ในการวิเคราะห์

#### ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

ในตารางที่ 3,4,5,6 และ 7 เป็นความเข้มข้นของยา Ampicillin ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ ในอาสาสมัครแต่ละคนเมื่อให้ยา A,B,C,D และ E ตามลำดับ โดยเก็บตัวอย่างเลือดเป็นเวลา 8 ชั่วโมง เมื่อนำค่าเฉลี่ยจากตารางดังกล่าวเขียนลงในกระดาษกราฟธรรมดา โดยให้แกนตั้งแทนความเข้มข้นของยาในซีรัม แกนนอนแทนเวลาที่เจาะเลือดแต่ละครั้งได้กราฟดังแสดงไว้ในรูปที่ 1

**ตารางที่ 3** ความเข้มข้นของ Ampicillin ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ เมื่อให้ยา A ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ ) ที่เวลาต่าง ๆ (ชม.)								
	1	1.30	1.45	2.00	2.15	2.30	3.00	6.00	8.00
1	1.50	1.70	1.77	1.67	1.45	1.35	1.40	0.00	0.00
2	1.85	3.15	3.75	3.20	3.50	2.70	2.05	0.00	0.00
3	2.70	3.20	3.80	3.80	3.62	3.0	2.10	0.30	0.00
4	3.80	3.27	3.90	4.50	4.2	3.40	4.10	0.50	0.00
5	4.60	4.20	4.60	5.45	5.85	6.25	4.70	0.62	0.20
Mean	2.89	3.10	3.56	3.72	3.72	3.34	2.87	0.28	0.04
S.E.M.	0.52	0.35	0.43	0.57	0.63	1.15	0.57	0.11	0.035

**ตารางที่ 4** ความเข้มข้นของ Ampicillin ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ เมื่อให้ยา B ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ ) ที่เวลาต่าง ๆ (ชม.)								
	1	1.30	1.45	2.00	2.15	2.30	3.00	6.00	8.00
1	0.70	1.55	1.55	1.90	1.80	2.26	1.80	0.00	0.00
2	1.30	1.90	2.50	3.30	3.40	3.75	3.10	0.00	0.00
3	1.70	4.80	4.80	4.60	4.65	4.40	3.70	0.90	0.30
4	2.35	5.25	5.25	5.05	4.85	4.65	5.00	1.70	0.50
5	4.75	5.65	5.46	5.75	5.60	7.25	5.50	0.00	0.00
Mean	2.16	3.83	3.90	4.12	4.06	4.46	3.80	0.40	0.20
S.E.M.	0.62	0.77	0.70	0.60	0.59	0.72	0.59	0.02	0.01

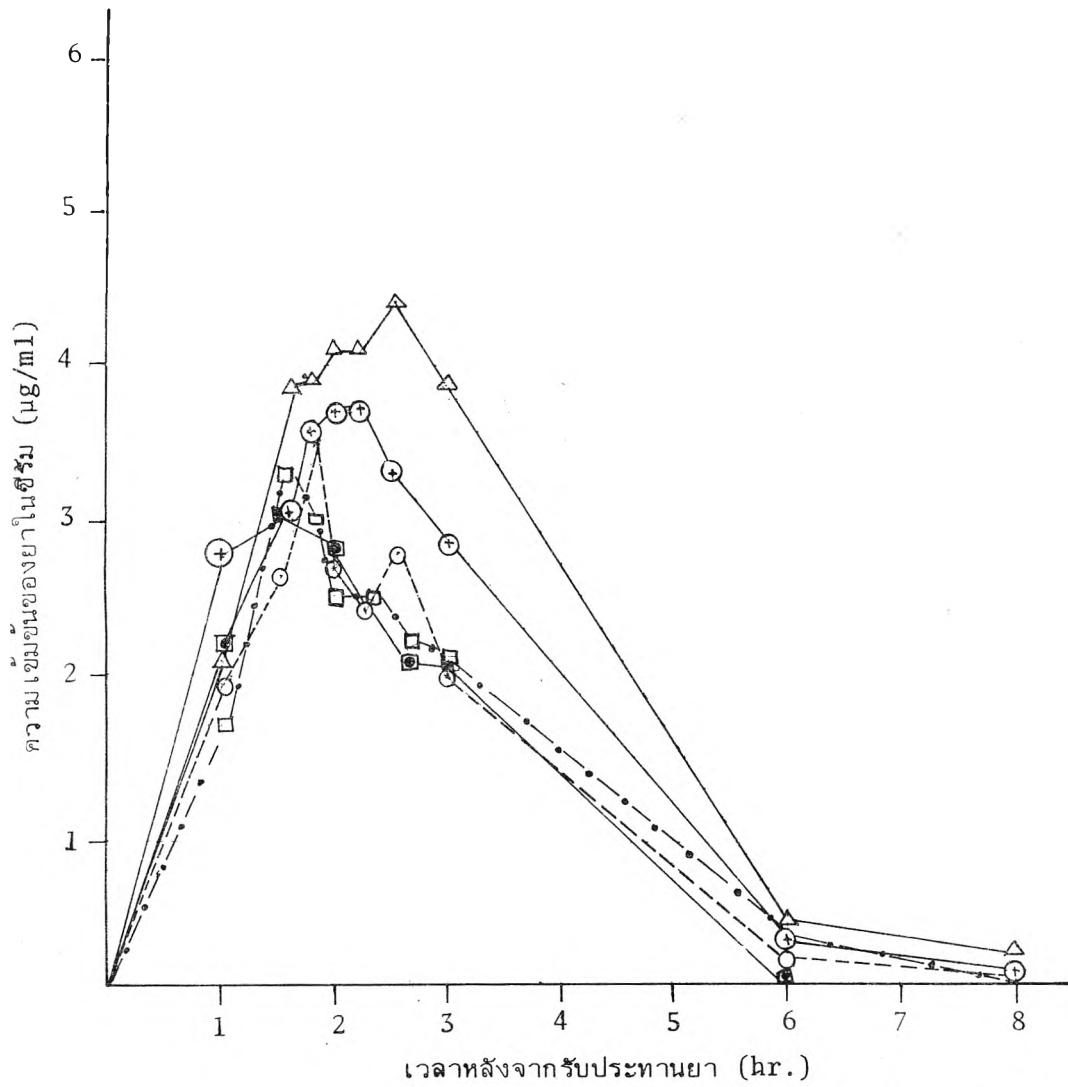


ตารางที่ 5 ความเข้มข้นของ Ampicillin ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ เมื่อให้ยา C ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ ) ที่เวลาต่าง ๆ (ชม.)								
	1	1.30	1.45	2.00	2.15	2.30	3.00	6.00	8.00
1	1.30	1.40	1.60	1.60	1.60	2.10	1.30	0.00	0.15
2	1.90	2.40	2.40	2.40	2.50	2.30	1.80	0.00	0.00
3	2.10	2.50	2.88	3.00	2.60	2.60	1.85	0.25	0.00
4	2.20	3.25	4.40	3.00	2.60	3.30	1.95	0.35	0.00
5	2.20	3.70	6.45	3.25	2.50	3.75	3.00	0.60	0.00
Mean	1.94	2.60	3.54	2.65	2.36	2.81	1.98	0.24	0.03
S.E.M.	0.15	0.35	0.76	0.26	0.17	0.27	0.143	0.10	0.026

ตารางที่ 6 ความเข้มข้นของ Ampicillin ในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ เมื่อให้ยา D ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ ) ที่เวลาต่าง ๆ (ชม.)								
	1	1.30	1.45	2.00	2.15	2.30	3.00	6.00	8.00
1	1.20	2.15	2.10	1.75	1.70	1.55	1.35	0.00	0.00
2	1.35	2.25	2.40	2.50	2.00	2.00	1.45	0.00	0.00
3	2.25	3.25	3.00	3.65	2.50	2.35	1.60	0.00	0.00
4	2.50	3.50	3.15	3.15	2.50	2.40	2.50	0.00	0.00
5	3.60	4.30	3.95	4.20	3.10	2.50	3.20	0.00	0.00
Mean	2.18	3.09	2.92	2.80	2.36	2.16	2.02	0.00	0.00
S.E.M.	0.39	0.36	0.27	0.35	0.21	0.16	0.39	—	—



แผนภูมิที่ 1 กราฟแสดงความเข้มข้นของยาในซีรัมที่เวลาต่าง ๆ

- ⊕ ————— ⊕ เป็นกราฟของยา A
- △ ————— △ เป็นกราฟของยา B
- - - - - - ○ เป็นกราฟของยา C
- ————— ■ เป็นกราฟของยา D
- - - - - - □ เป็นกราฟของยา E

ตารางที่ 7 ความเข้มข้นของ Ampicillin ที่เวลาต่างๆ เมื่อให้ยา E ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ ) ที่เวลาต่างๆ (ชม.)								
	1	1.30	1.45	2.00	2.15	2.30	3.00	6.00	8.00
1	0.30	2.20	0.60	0.80	1.25	1.45	1.45	0.00	0.00
2	1.45	0.50	3.00	2.45	1.65	1.50	1.50	0.45	0.00
3	2.00	3.15	3.20	3.15	2.80	2.30	1.85	0.45	0.00
4	2.30	4.00	3.25	3.15	3.20	2.60	2.30	0.00	0.00
5	2.50	7.00	4.75	3.35	3.50	3.50	3.13	0.45	0.02
Mean	1.71	3.37	2.96	2.58	2.48	2.27	2.05	0.34	0.00
S.E.M.	0.35	0.96	0.59	0.42	0.39	0.34	0.25	0.085	0

#### Bioavailability ของ Ampicillin

ในการศึกษาเปรียบเทียบ Bioavailability ของยานั้นจำเป็นต้องเปรียบเทียบทั้งอัตราเร็วและปริมาณของยาที่เข้าสู่ร่างกาย ถ้าค่าทั้งสองของยาที่ต้องการทดสอบมีค่าเท่าๆกันมาตรฐาน จึงจะสรุปได้ว่ายาที่ต้องการทดสอบได้มาตรฐาน

การดูดซึมของตัวยาจากตำรับยา ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมตัวยาจากตำรับยา (apparent absorption rate constant,  $K_a$ ) เป็นตัวแปรที่บอกให้ทราบว่ายาแต่ละตำรับมีอัตราการดูดซึมเป็นอย่างไร เป็นตัวกำหนดความสูงของ peak และระยะเวลาที่จะให้ได้ peak (4)

วิธีหาค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมตัวยาจากตำรับยา ทำได้หลายวิธี แต่ในที่นี้ใช้วิธี Residual เพราะเป็นวิธีที่ใช้กันอย่างกว้างขวางและทำได้ง่าย (15) โดยนำข้อมูลความเข้มข้นของยาในเลือดที่เวลาต่างๆ เขียนลงบนกระดาษกราฟแบบ Semi-logarithmic แล้วลากเส้นต่อจาก elimination phase ไปตัดแกนตั้ง หาความแตกต่างของความเข้มข้นบนเส้น absorption phase กับความเข้มข้นบนเส้นที่ลากต่อออกไปที่เวลาเดียวกัน แล้วนำค่าที่ได้เขียนลงบนกระดาษกราฟแผ่นเดิมโดยใช้อัตราส่วนเดียวกัน จะได้เส้นตรงที่มี slope เป็นค่า absorption rate constant ( $K_a$ ) (15,16)

ตารางที่ 8 เป็นตารางแสดงค่าคงที่ของอัตราการดูดซึม ( $K_a$ ) ของยาแต่ละชนิดในอาสาสมัครแต่ละคน เมื่อนำค่าเหล่านี้มาวิเคราะห์ความแปรปรวน (ตาราง 9) พบว่าอัตราการดูดซึมของยาแต่ละชนิดในอาสาสมัครแต่ละคน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

ตารางที่ 8 ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึม ( $K_a$ ) ของยาแต่ละชนิด ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	$K_a$ ( $hr^{-1}$ )				
	A	B	C	D	E
1	0.97	0.96	0.90	0.89	0.92
2	0.98	0.94	0.93	0.87	0.88
3	1.03	0.98	0.88	0.90	0.89
4	0.99	0.88	0.95	0.96	0.95
5	0.95	1.01	0.97	0.92	0.96
Mean	0.98	0.95	0.93	0.91	0.92
S.E.M.	1.32	2.17	1.62	1.53	1.57

ตารางที่ 9 Analysis of Variance ของค่า  $K_a$

Source of Variance	df	SS	MS	F	Significant level *
Subject	4	0.0048	0.0012	0.67	NS
Treatment	4	0.0170	0.0042	2.33	NS
Residual	16	0.0282	0.0018		
Total	24	0.050			

\* NS = not significant  
S = significant

**ปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกาย Relative Bioavailability** เป็นค่าที่บอกว่ายาสามารถดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนในร่างกายได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับมาตรฐาน (15,16) การดูดซึมของยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนในร่างกายนั้นสามารถประมาณได้จากค่าพื้นที่ภายใต้เส้นโค้ง (AUC) ยาที่มีค่า AUC สูงแสดงว่าดูดซึมได้ดีกว่ายาที่มีค่า AUC ต่ำ Relative Bioavailability สามารถคำนวณได้จากสมการดังนี้

$$\text{Relative Bioavailability} = \frac{\text{AUC}_{(x)} [(\mu\text{g/ml}) \cdot \text{hr}] \cdot \text{D}_{(s)} (\text{mg})}{\text{AUC}_{(s)} [(\mu\text{g/ml}) \cdot \text{hr}] \cdot \text{D}_{(x)} (\text{mg})} \cdot 100 \%$$

$\text{AUC}_{(x)}$  = พื้นที่ภายใต้เส้นโค้งของยาที่ต้องการทดสอบ (x) ตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งยาถูกขับออกจากร่างกายหมด

$\text{AUC}_{(s)}$  = พื้นที่ภายใต้เส้นโค้งของยาตำรับมาตรฐาน (s) ตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งยาถูกขับออกจากร่างกายหมด

$\text{D}_{(x)}$  = ขนาดยาของตำรับที่ต้องการทดสอบ

$\text{D}_{(s)}$  = ขนาดยาของตำรับมาตรฐาน

ในตารางที่ 10 เป็นค่าสรุปพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งของยาเมื่อนำค่าเหล่านี้มาวิเคราะห์ความแปรปรวน (ตารางที่ 11) พบว่าพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งของยาแต่ละชนิดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

**ตารางที่ 10** พื้นที่ภายใต้เส้นโค้ง (AUC) ของยาแต่ละชนิดในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	AUC $[(\mu\text{g/ml}) \cdot \text{hr}]$				
	A	B	C	D	E
1	7.24	6.44	5.78	5.61	5.36
2	12.23	11.98	9.21	11.84	10.74
3	17.46	18.99	9.40	9.68	10.87
4	18.71	26.55	12.85	12.59	10.20
5	10.48	12.90	11.34	7.50	10.10
Mean	13.22	15.37	9.72	9.24	9.45
S.E.M.	2.14	3.42	1.18	1.19	1.03

ตารางที่ 11 Analysis of variance ของค่า AUC

Source of variance	df	SS	MS	F	Significant level *
Subject	4	151.87	37.97		
Treatment	4	268.33	67.08	7.86	S
Residual	16	136.85	8.53		
Total	24	557.053			

\* NS = not significant

S = significant

( $p < 0.05$ ) ส่วน Relative Bioavailability นั้นได้สรุปผลไว้ในตาราง 12 พบว่ายา Ampicillin B,C,D และ E มี Relative Bioavailability เป็น 111.95 %, 77.16 %, 72.64 % และ 74.99 % ของ Ampicillin A ตามลำดับ เมื่อนำค่าเหล่านี้มาทดสอบ (t-test) เปรียบเทียบกับ Ampicillin A

ตารางที่ 12 Relative Bioavailability ของยา B,C,D และ E เมื่อเปรียบเทียบกับยา A ในอาสาสมัครแต่ละคน

อาสาสมัคร	Relative Bioavailability			
	B	C	D	E
1	88.0	79.83	77.48	74.03
2	97.95	75.30	96.81	87.80
3	108.76	53.83	55.44	62.25
4	141.90	68.67	61.94	54.51
5	123.09	108.20	71.56	96.37
Mean	111.94	77.16	72.64	74.99
S.E.M.	9.46	8.90	7.12	7.74

A ซึ่งมี Relative Bioavailability เป็น 100 % ได้ผลสรุปดังในตารางที่ 13 นั่นคือยา Ampicillin B และ C มี Relative Bioavailability ไม่ต่างจาก Ampicillin A ( $p > 0.05$ ) ส่วน Ampicillin D และ E มี Relative Bioavailability แตกต่างจาก Ampicillin A อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 13 t-test ของ Relative Bioavailability เปรียบเทียบกับยา A (100 %)

ยา	Relative Bioavailability	df	t-test	
			t-value	Significant of level *
A	100			
B	111.94 ± 9.46	4	1.258	N.S
C	77.16 ± 8.90	4	2.561	N.S
D	72.64 ± 7.12	4	3.832	S
E	74.99 ± 7.74	4	3.223	S

\* NS = not Significant ( $p > 0.05$ )

S = significant ( $p < 0.05$ )

### สรุปผลการทดลอง

ยาเตรียมสำเร็จรูป Ampicillin capsules ทั้งห้าชนิดมีอัตราการดูดซึมเท่ากันทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ส่วนปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกายนั้นพบว่ายา B และยา C มีปริมาณของยาที่เข้าสู่ร่างกายเท่ากับยา A ทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) แต่ยา D และยา E มีปริมาณของยาที่เข้าสู่ร่างกายน้อยกว่ายา A อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) อย่างไรก็ตาม ในปี ค.ศ. 1975 เกสซ์กรรมสมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา (1) รายงานไว้ว่าไม่ควรใช้ Ampicillin ที่มีปริมาณของยาที่เข้าสู่ร่างกายต่ำกว่า 80% ของค่ารับมาตรฐาน เพราะฉะนั้นจากการทดลองครั้งนี้ยา B เท่านั้นที่สมควรได้รับการเลือกใช้ ทั้งนี้เพราะว่าเป็นยาชนิดเดียวที่มี Relative Bioavailability มากกว่า 80% ส่วนยา C, D และ E นั้นมีค่า Relative Bioavailability ต่ำกว่า 80% จึงไม่ควรเลือกใช้ แต่การทดลองครั้งนี้ยังสรุปที่เดียวเลยไม่ได้ เพราะยาที่ใช้เป็นตัวอย่างของยาที่ผลิตมาจากโรงงานเพียงหมูเดียวเท่านั้น ถ้าจะให้ดีกว่านี้ควรใช้ยาที่ผลิตจากโรงงานหลาย ๆ หมู

## เอกสารอ้างอิง

1. American Pharmaceutical Association (1975) Ampicillin Bioavailability Monograph, *Journal of the American Pharmaceutical Association* NS 15 (10), 591-594.
2. Dittert, L.W., Griffin, W.O., LaPiana, S.C., Shainfeld, F.J., and Doluisio, J.T. (1969) *Antimicrob. Agents Chemother.* 9,42.
3. Jusko, W.J.; and Lewis, G.P. (1973) Comparison of Ampicillin and Hetacillin Pharmacokinetics in man, *J. Pharm Sci.*, 62, 69-76.
4. Foltz, E.L., West, J.H., Breslow, I.H., and Wallick, H. (1970) *Antimicrob. Agents Chemother.* 10, 442.
5. Mayerson, M., and Endrenyi, L. (1973) *Can. Med. Assoc. J.*, 109, 989.
6. Loo, J.C.K., Foltz, E.L., Wallick, H., and Kwan, K.C. (1974) *Clin. Pharmacol. ther.*, 16, 35-43.
7. MacLeod, C. and Rubin, H. (1972) *Can. Med. Assoc. J.*, 107, 203.
8. Dugal, R., Brodeur, J., and Caille, G. (1974) *J. Clin. Pharmacol.*, 14, 513.
9. Poole, J.W. and Bahal, C.K. (1968) *J. Pharm. Sci.*, 57, 1945.
10. Silverio, J. and Poole, J.W. (1973) *Pediatrics*, 51, 578.
11. Whyatt, P.L., Alycoha, G.W.A. Wellikian, A.P. and Mayer, M.C. (1972) Bioavailability of 17 Ampicillin Products, *Lancet*, 1, 690-691.
12. Hamilton-Miller, J.M.T. and Brumfitt, W. (1979) Bioavailability for four different commercially available brands of ampicillin compared with that of talampicillin, *J. Antimicrob. Chemother.*, 8, 699-704.
13. Bodey, G.P. and Nance, J. (1972) *Antimicrob. Agents chemother.*, 12, 358.
14. *The National Archives of the United States* (April 1, 1980) Code of Federal Regulation, Title 21, Part 320, 115-133.
15. Ritschel, W.A. (1980) *Handbook of Pharmacokinetics*, 2nd ed., Hamilton, Drug Intelligence Publication Inc., 382-411.
16. Ritschel, W.A. (1972) Bioavailability in the clinical Evaluation of Drugs, *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, 6, 246-256.

## คำขอบคุณ

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยครั้งนี้ และคณะเภสัชศาสตร์เพื่อให้อุปกรณ์เครื่องมือและสถานที่

พร้อมกันนี้ขอขอบคุณ คุณปราโมทย์ นาวิวงศ์พันธ์ ที่ได้สละเวลามาช่วยเจาะเลือดให้ จนผลงานชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี