

อมอซิซิลลิน(Amoxicillin)

ศิริกรณ์ พานิชกิจ

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

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

อมอกซิซิลลิน

Amoxicillin

ศิริกรณ์ พานิชกิจ *

ในปี 1928, Sir. Alexander Fleming พบว่าสารที่ผลิตออกมาระหว่างการเจริญเติบโตของเชื้อราพวกเพ็นนิซิลเลียมมีประสิทธิภาพในการทำลายแบคทีเรียพวก Staphylococcus เขาจึงตั้งชื่อสารนั้นว่า เพ็นนิซิลลิน แต่ยังไม่สามารถสกัดออกมาได้ จนกระทั่งปี 1939, Chain, Florey และผู้ช่วยของเขาได้กระทำ เป็นผลสำเร็จ

สารสำคัญที่ได้จากการเพาะเลี้ยง Penicillium notatum ในระยะแรกคือ เพ็นนิซิลลิน จี. ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลาย แต่มีปัญหาเนื่องจากมันถูกทำลายอย่างรวดเร็ว โดย beta-lactamase (Penicillinase)

และฆ่าได้ดีเฉพาะพวกแกรมบวกแบคทีเรียเท่านั้น ในปี 1957 ได้แยก 6-แอมมิโนเพ็นนิซิลลานิก แอซิด (6-aminopenicillanic acid, 6-APA) จากการเพาะเลี้ยง P. chrysogenum ซึ่งอีก 2-3 ปีต่อมาพบว่ามันเป็นสารที่ได้จากการทำลาย peptide linkage (-CONH-) โดยเอ็นซายม์ amidase ซึ่งจะแยก Side chain ออกจากเพ็นนิซิลลินโมเลกุล, จึงมีการนำ 6-APA มาเป็นสารตั้งกำเนิดในการสร้างเพ็นนิซิลลินกึ่งสังเคราะห์ขึ้นมา เพื่อให้มีคุณสมบัติต่อการถูกทำลายด้วย penicillinase เช่นเมทิซิลลิน (methicillin) และฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้กว้างขวางทั้งพวกแกรมบวกและลบ เช่น แอมพิซิลลิน (ampicillin), อมอกซิซิลลิน (amoxicillin) และอื่น ๆ

* แผนกวิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

mirabilis, Haemophilus influenzae, Shigella and Salmonella Species. ในความเข้มข้นประมาณ 10 ไมโครกรัมหรือน้อยกว่าต่อ 1 มิลลิลิตร ส่วนแบคทีเรียที่สร้างเอ็นซายม์ penicillinase จะทำลายอมอคซิซิลลินได้

การดูดซึม, การกระจายตัวและการขับถ่าย

อมอคซิซิลลินไม่ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร และถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร (ประมาณ 89 % ของขนาดที่ให้รับประทาน) ระดับสูงสุดของยาในซีรัมจะได้รับเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 1-2 ชั่วโมง จากการทดลองให้อมอคซิซิลลิน 250 ม.ก. และ 500 ม.ก. โดยวิธีรับประทานจะให้ความเข้มข้นสูงสุดในซีรัมประมาณ 4.52 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 10.45 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในเวลา 2 ชั่วโมง และจะลดลงอย่างรวดเร็วเหลือ 1.40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 4.6 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรในเวลา 4 ชั่วโมง และเมื่อเวลาผ่านไป 6 ชั่วโมง จะเหลือเพียง 0.77 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 1.72 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรตามลำดับ

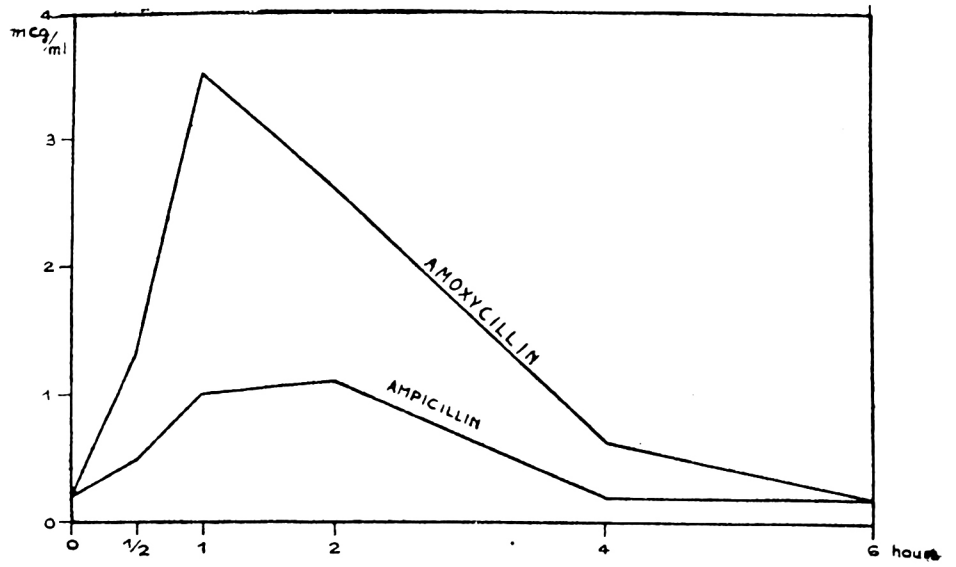
จากศึกษาทาง pharmacokinetic เปรียบเทียบระหว่าง อมอคซิซิลลินและแอม

พิซิลลิน จะเห็นว่าเมื่อให้ยาในขนาดเดียวกัน โดยวิธีรับประทาน อมอคซิซิลลินจะถูกดูดซึมได้เร็วกว่าและระดับของยาในซีรัมจะสูงกว่าของแอมพิซิลลินมาก (ดังรูป 2-3) และเนื่อง จากอัตราส่วนการจับกับพลาสมาโปรตีนของยาทั้งสองใกล้เคียงและเป็นจำนวนค่อนข้างต่ำ (17 %—18 %) จึงสรุปได้ว่าจะมีอมอคซิซิลลินในรูปอิสระและเป็นตัวที่ออกฤทธิ์มากกว่าแอมพิซิลลินเมื่อให้ในขนาดรับประทานที่เท่ากัน

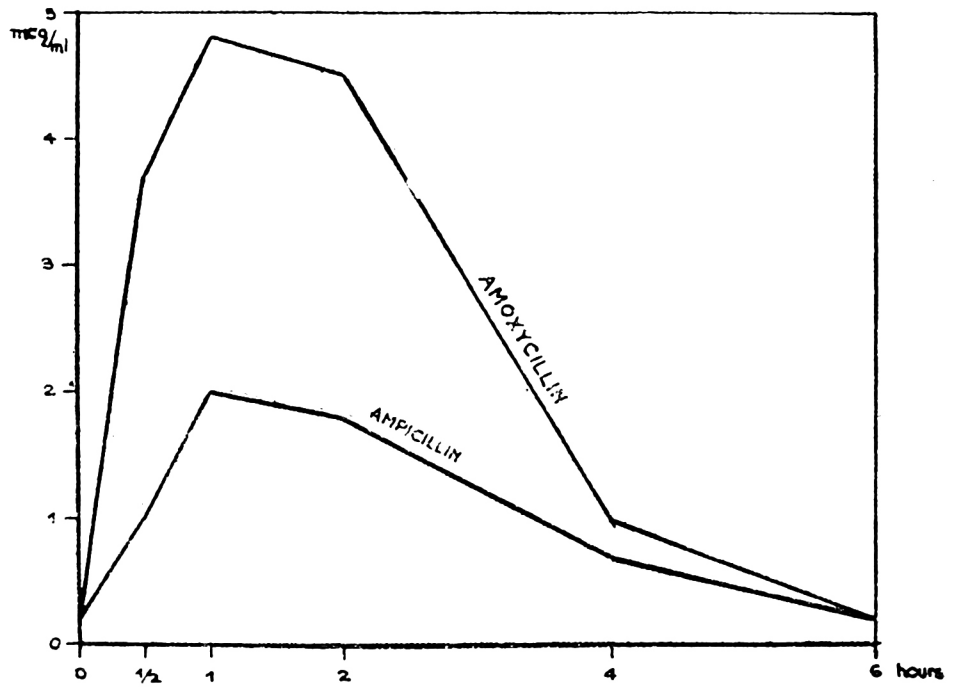
อมอคซิซิลลินกระจายตัวได้ทั่วไปใน extracellular fluid แต่ตรวจไม่พบในน้ำไขสันหลังเมื่อให้รับประทานครั้งเดียวในขนาด 100 mg ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเพียงเล็กน้อย

การขับถ่ายส่วนใหญ่ออกทางปัสสาวะ และพบบ้างในน้ำดี เมื่อเปรียบเทียบกับแอมพิซิลลิน, ระดับของอมอคซิซิลลินในน้ำดีจะสูงกว่าและอยู่ได้นานกว่าดัง รูป 4 และประมาณ 60 %—80 % ของอมอคซิซิลลินที่ให้รับประทานจะถูกขับออกทางปัสสาวะ ส่วนแอมพิซิลลินจะมีเพียง 35%—40 % เท่านั้น

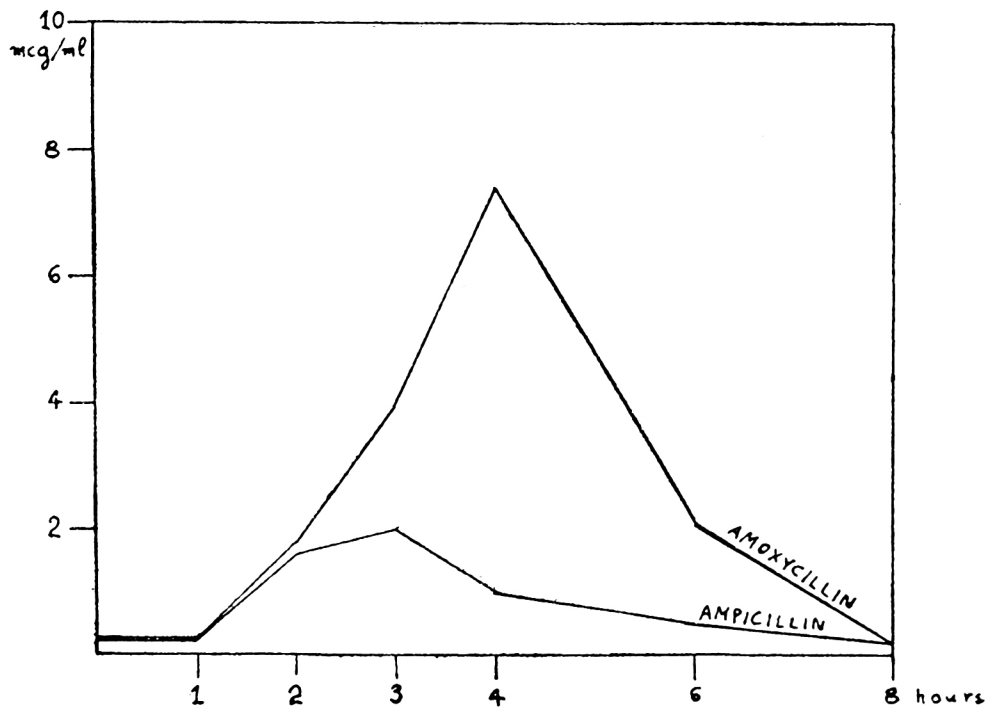
รูป 2 ความเข้มข้นในซีรัม
 ของผู้ป่วยหลังจากรับประทาน
 อม็อกซิซิลลิน และ แอมพิซิลลิน
 จำนวน 250 ม.ก.



รูป 3 ความเข้มข้นในซีรัม
 ของผู้ป่วยหลังจากรับประทาน
 อม็อกซิซิลลิน และ แอมพิซิลลิน
 จำนวน 500 ม.ก.



รูป 4 ความเข้มข้นในน้ำคั้น
 ในผู้ป่วยหลังจากรับประทาน
 อม็อกซิซิลลิน และ แอมพิซิลลิน
 จำนวน 500 ม.ก.



ผลการรักษาทางคลินิก

อมอคซิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะที่มีประโยชน์สำหรับต่อต้านโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ, ทางเดินน้ำดีและเลือดซึ่งแบคทีเรียที่ไว (sensitives) ต่อการถูกทำลายโดยอมอคซิซิลลินเป็นต้นเหตุ เมื่อเปรียบเทียบกับแอมพิซิลลินจะดีกว่าเล็กน้อย ทั้งนี้เนื่องจากความเข้มข้นในเลือด และปริมาณที่ถูกขับถ่ายในปัสสาวะและน้ำดีสูงกว่าแอมพิซิลลินและสูงกว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรค (minimum inhibitor concentrations, MIC) หลายชนิด

สำหรับโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังซึ่งเกิดโดย *H. influenzae*, อมอคซิซิลลิน จะมีประสิทธิภาพด้อยกว่าแอมพิซิลลิน เนื่องจากเชื้อนี้ไวต่อการถูกทำลายโดยอมอคซิซิลลินน้อยกว่า

นอกจากนี้อมอคซิซิลลินยังสามารถรักษาผู้ป่วยซึ่งนำเชื้อไทฟอยด์ (typhoid carriers) ให้หายขาดได้ หลังจากหยุดยาแล้ว 4 เดือน ก็ยังตรวจไม่พบเชื้อนี้ทางอุจจาระอีก

ขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยทั่วไปให้รับประทาน 500 ม.ก./4 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 7-10 วัน สำหรับผู้ป่วยซึ่งนำเชื้อไทฟอยด์จะต้องให้ในขนาดสูงขึ้นถึง 1000ม.ก./4 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 98 วันจึงจะได้ผลดี

อาการข้างเคียง ไม่พบว่าอมอคซิซิลลินมีอาการข้างเคียงที่รุนแรง ผู้ป่วยสามารถทนต่อยานี้ได้ดี ประมาณ 4.3 % ของผู้ป่วยจะเกิดผื่นแดงตามผิวหนัง นอกนั้นอาจเกิดอาการเสียดท้อง, คลื่นไส้และอาเจียนในบางคน ซึ่งอาการเหล่านี้เกิดขึ้นโดยไม่เกี่ยวข้องกับขนาดที่ได้รับประทานและจะหายไปหมดเมื่อหยุดยา

เมื่อให้ในขนาดสูง ๆ อาจทำให้เกิดท้องร่วงเล็กน้อย และมีรายงานเกี่ยวกับ Superinfection ซึ่งเกิดจากเชื้อราพวก *Candida* มีอาการคันและอักเสบที่ช่องคลอดและทวารหนัก

นอกจากนี้อาจเกิด eosinophilia (500 cells/m.m.^3) และระดับของ Serum glutamic Oxaloacetic transaminase จะเพิ่มขึ้นเป็นครั้งคราวหลังจากหยุดยา 1 อาทิตย์ก็จะกลับคืนสู่ปกติ

บทสรุป อมอคซิซิลลินมีขอบเขตการฆ่าเชื้อเหมือนแอมพิซิลลิน แต่มีข้อดีกว่าที่ว่าระดับของยาในเลือด, ปัสสาวะ และน้ำดีสูงกว่าแอมพิซิลลิน เมื่อให้รับประทานในขนาดเดียวกัน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมันถูกดูดซึมในทางเดินอาหารได้ดีกว่า ขนาด 500 ม.ก./4 ครั้ง/วัน ก็เพียงพอสำหรับฆ่าเชื้อโรคที่ไวต่อการถูกทำลาย

เอกสารอ้างอิง

1. Bodey, G.P., and Nance, J.; Amoxicilli: In vitro and pharmacological studies, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1:358-362, 1972.
2. Goodman, L.S., and Cilman, A.: *The Pharmacological basis of therapeutics* 4 Ed., The macmillan Gompany, London. 1204-1207, 1970.
3. Gordon, R.C., Regamey, C., and Kirby W.M.M.: Comparative clinical pharmacology of amoxicillin and ampicillin administered orally, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1:504-507, 1972.
4. Handsfield, H.H., Clark, H., Wallace, J.F., Holmes, K.K., and Turck, M.: Amoxicillin, a new penicillin anti-biotic, *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:262-265, 1973.
5. Kosmidis, J.W., Williams, J.D., Andrews, J., Goodall, J.A.D., and Geddes, A.M.: Amoxicillin - pharmacology, bacteriology and clinical studies, *Br. J. Clin. Pract.* 26:341-346, 1972.
6. Sutherland, R., Croydon, E.A.P., and Rolinson G.N: Amoxicillin: A new semisynthetic penicillin, *Br. Med. J.* 2: 13-16, 1972.
7. Zarowny, D., Ogilvie, R., Macleod, C., and Ruedy, J.: Pharmacokinetics of amoxicillin, *Clin. Pharmacol. Ther.* 16: 1045-1051, 1974.