

การศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของ  
สารละลายยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมชนิดฉีดที่  
บรรจุในหลอดบรรจุยาฉีดพร้อมใช้

นางสาวณิชา ปิณฑวิรุจน์  
นางสาวนฤมล คณิงสาธิตกิจ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2559

STABILITY AND COMPATIBILITY INVESTIGATIONS  
OF BETA-LACTAM ANTIBIOTIC SOLUTION  
IN PREFILLED SYRINGE

MISS NICHA PINTHAVIRUT  
MISS NARUBON KANUNGSATITKIT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2016

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของสารละลายยาปฏิชีวนะ  
กลุ่มเบต้าแลคแตมชนิดฉีดที่บรรจุในหลอดบรรจุยาฉีดพร้อมใช้

.....  
(นางสาวณิชา ปิณฑวิรุจน์)

.....  
(นางสาวนฤมล คณิงสาธิตกิจ)

.....  
(อ. ดร. จิราพร เสือนผลเจริญชัย)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
(ผศ. ดร. จิรพงศ์ สุขสีวรรพงค์)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....  
(อ. ดร. นันทนา นุชถาวร)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....  
(ภญ. มณวรรตน์ เลหาหจිරพันธ์)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

### การศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของสารละลายยาปฏิชีวนะ กลุ่มเบต้าแลคแตมชนิดฉีดที่บรรจุในหลอดบรรจุยาฉีดพร้อมใช้

ณิชา ปิณฑวิรุจน์, นฤมล คณิงสาธิตกิจ

**อาจารย์ที่ปรึกษา :** จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย\*, จิรพงศ์ สุขศิริวรพงศ์\*, นันทนา นุชถาวร\*\*,  
มณวรัตน์ เลหาจิวพันธ์\*\*\*

\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*\* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

**คำสำคัญ :** ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม, แอมพิซิลลิน, เซฟเทซิม, เมโรเพเนม, ความคงตัว, ความเข้ากันได้, หลอดฉีดยาพร้อมใช้

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของสารละลายยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมชนิดฉีดที่บรรจุในหลอดฉีดยาพร้อมใช้ สารละลายยาปฏิชีวนะที่ทำการศึกษาได้แก่ ampicillin ความเข้มข้น 30 มก./มล. บรรจุในหลอดฉีดยาขนาด 20 มล. และ piggyback 100 มล. cefotaxime ความเข้มข้น 50 มก./มล. บรรจุในหลอดฉีดยาขนาด 20 มล. และ 100 มล. และ meropenem ความเข้มข้น 30 มก./มล. บรรจุในหลอดฉีดยาขนาด 10 มล. และ 50 มล. ทำการเตรียมสารละลายจาก 3 รุ่นการผลิตโดยใช้ sterile water for injection เป็นตัวทำละลายและเจือจางด้วย normal saline solution เก็บยาเตรียมที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และป้องกันแสง จากการศึกษพบว่าสารละลายยาทั้ง 3 ชนิด มีความคงตัวทางกายภาพดี คือสีของสารละลายเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ไม่มีตะกอนและไม่มีฟองแก๊ส สารละลายยามีลักษณะใส ค่า %transmission พีเอช และ osmolality ของสารละลายยาไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับที่เวลาเริ่มต้น เมื่อทดสอบความคงตัวทางเคมีหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และป้องกันแสงพบว่าสารละลาย ampicillin ในหลอดฉีดยาขนาด 20 มล. มีอายุ 36 ชั่วโมง และ piggyback ขนาด 100 มล. มีอายุ 24 ชั่วโมง สารละลาย cefotaxime ในหลอดฉีดยาขนาด 10 มล. และ 50 มล. คงตัวทางเคมีนาน 7 วัน และสารละลาย meropenem ในหลอดฉีดยาขนาด 10 มล. และ 40 มล. มีอายุ 36 ชั่วโมง จากการเปรียบเทียบ HPLC chromatogram ของตัวอย่างที่เวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับเวลาเริ่มต้น ไม่พบพีคของสารอื่น นอกจากพีคของยา จึงสรุปได้ว่าสารละลายยาเตรียมทั้ง 3 ชนิดเข้ากันได้กับภาชนะบรรจุที่ศึกษา

**Abstract**

**Stability and compatibility investigations of  
beta-lactam antibiotic solution in prefilled syringe**

Nicha Pinthavirut, Narubon Kanungsatitkit

**Project advisor :** Jiraporn Leanpolchareanchai\*, Jiraphong Suksiriworapong\*, Nantana Nuchtavorn\*\*,  
Monwarat Laohajeeraphan\*\*\*

\* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\* Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*\* Pharmacy Department, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

**Keyword :** Beta-lactam antibiotic, Ampicillin, Cefotaxime, Meropenem, Stability, Compatibility,  
Prefilled syringe

The aim of this special project was to study the stability and compatibility of beta-lactam antibiotic solution in prefilled syringe. The antibiotics used in this study were ampicillin 30 mg/mL in 20 mL syringe and 100 mL piggyback, cefotaxime 50 mg/mL in 10 mL and 50 mL syringes and meropenem 30 mg/mL in 10 mL and 50 mL syringes. The solution of 3 batches of each drug was prepared by reconstituting with sterile water for injection and then diluting with normal saline solution. All prepared samples were stored at 2-8°C and protected from light. All samples had good physical stability with a little change in color and no precipitate and gas. The solution of all samples was clear with insignificant changes in %transmission, pH and osmolality as compared with the initial time. Chemical stability results after stored at 2-8°C and protected from light revealed that the ampicillin solution had shelf lives of 36 h and 24 h in 20 mL syringe and 100 mL piggyback, respectively. Cefotaxime in 10 mL and 50 mL syringes showed chemically stable over 7 days and meropenem in 10 mL and 40 mL syringes had a shelf life of 36 h. The compatibility study was performed by comparing HPLC chromatograms of the solutions at each time point with the initial time. The result showed that only one peak of the drugs was observed in the chromatogram without any contaminated peak. Therefore, it can be concluded that all these three solutions were compatible with the studied containers.