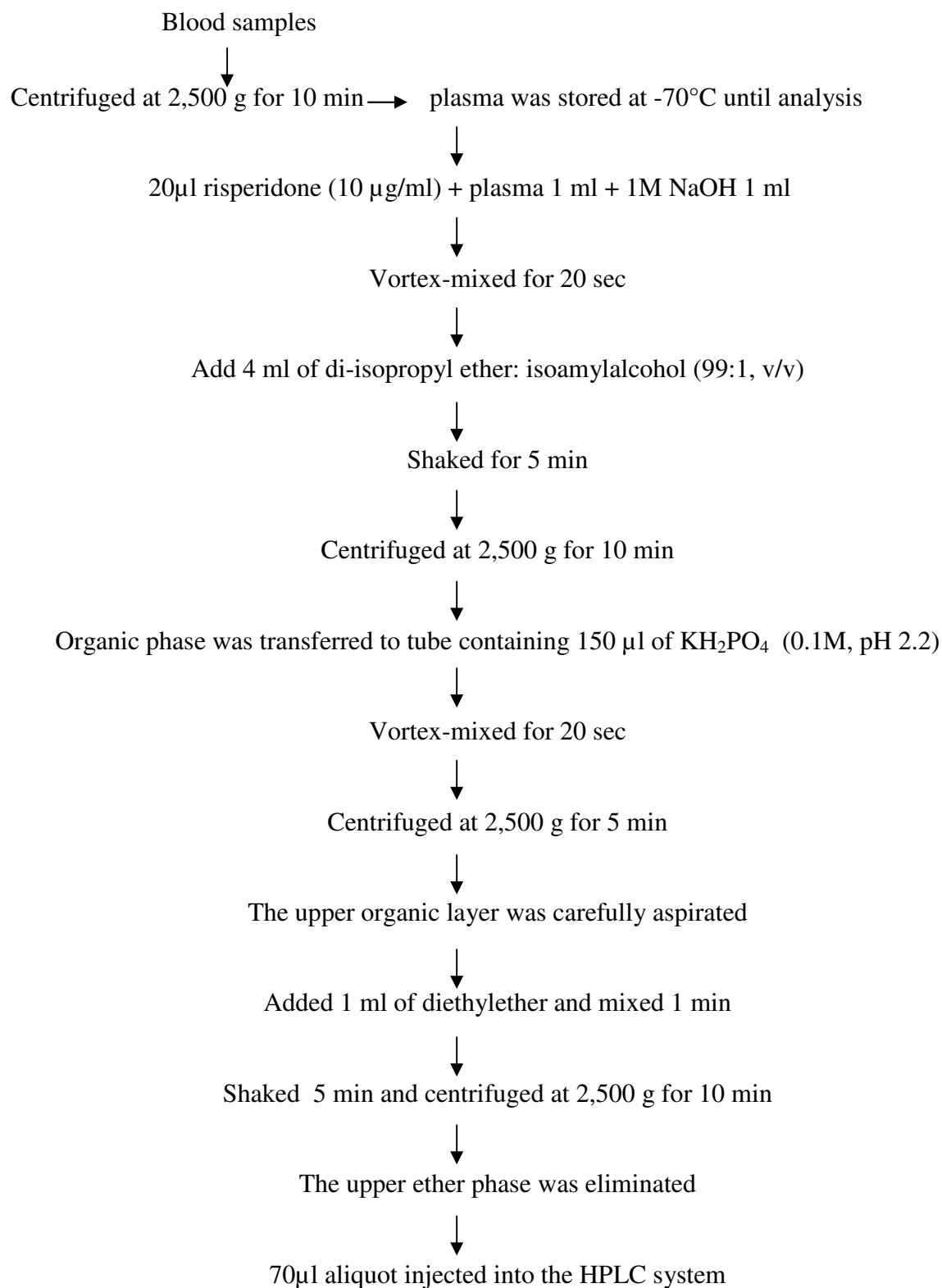


**APPENDIX A****Analytical method** (modified from Avenoso *et al.*, 2000)

**APPENDIX B**

ที่ ศธ 0521.1.09/ 1201



วท-จร/49/8-1

คณะวิทยาศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
ตู้ ปณ 3 คอหงส์ 90112

## หนังสือรับรองโครงการวิจัย

การศึกษาวิจัยที่ทำการทดลองในมนุษย์เรื่อง : “ การศึกษาชีวสมมูลของยา quetiapine ที่ผลิตในประเทศ (Quantia 200<sup>®</sup>) เทียบกับยาต้นแบบ (Seroquel<sup>®</sup>) ขนาด 200 มก. โดยการรับประทานในอาสาสมัครชาวไทยสุขภาพปกติ ”

หัวหน้าโครงการวิจัย : ผศ.นายแพทย์วีรวัฒน์ มหัทธนะตระกูล  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์

ได้ผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจาก : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่ทดลองในมนุษย์ คณะวิทยาศาสตร์

ให้ไว้ ณ วันที่ 14 ธันวาคม พ.ศ. 2549

(รองศาสตราจารย์ ดร.วิไลวรรณ โชติเกียรติ)

รองคณบดีฝ่ายวิจัยและบัณฑิตศึกษา

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยที่ทดลองในมนุษย์

## ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัย

### เรื่อง

การศึกษาชีวสมมูลของยา quetiapine ที่ผลิตในประเทศ (Quantia 200<sup>®</sup>) เทียบกับยาต้นแบบ (Seroquel<sup>®</sup>) ขนาด 200 มก. โดยการรับประทาน ในอาสาสมัครชายไทย สุขภาพปกติ

เรียนท่านผู้อ่านที่นับถือ

คณะผู้วิจัยขออธิบายและขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยดังนี้

Quetiapine เป็นยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) ซึ่งอยู่ในกลุ่ม dibenzothiazepine ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจิตเภท และ โรคอารมณ์แปรปรวนชนิด bipolar disorder ยาถูกดูดซึมได้ดี มี protein binding 83% แปรรูปที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดขึ้นสูงสุด ประมาณ 1-2 ชม. ค่าครึ่งชีวิตของยา คือ 6 ชม. ผลข้างเคียงของยาทำให้เกิด extrapyramidal , hyperprolactinmia agranulocytosis น้อยกว่ายารักษาโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมที่เคยใช้กันอยู่ แต่เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลชีวสมมูลของยาที่ผลิตในประเทศ เทียบกับยาต้นแบบที่ผลิตจากต่างประเทศ ทำให้ไม่มั่นใจถึงคุณภาพและประสิทธิภาพในการรักษาของยา ดังนั้นเพื่อสร้างความมั่นใจให้แก่ผู้บริโภค จะได้รับยาที่ได้มาตรฐาน มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัย จึงจำเป็นต้องศึกษาชีวสมมูลของยา

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาเปรียบเทียบชีวสมมูลของยา quetiapine (Quantia 200<sup>®</sup>) ที่ผลิตในประเทศ โดยบริษัท ยูนิซัน จำกัด กรุงเทพฯ ประเทศไทย เทียบกับยาต้นแบบ Seroquel<sup>®</sup> ซึ่งผลิตโดยบริษัท AstraZeneca Pharmaceuticals และเพื่อให้ได้ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ของยา quetiapine ซึ่งจะเป็นข้อมูลให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาของยา และความเท่าเทียมกันของยาที่ผลิตในประเทศเทียบกับยาที่ผลิตจากต่างประเทศ

ในการวิจัยนี้อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการตรวจสุขภาพจากแพทย์ โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย และส่งตรวจตัวอย่างเลือด ได้แก่ การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar : FBS) การทำงานของไต (blood urea nitrogen : BUN , serum creatinine : Cr) การทำงานของตับ (SGOT, SGPT) total bilirubin, alkaline phosphatase ระดับโปรตีนในเลือด (total protein ,albumin) และการตรวจนับเม็ดเลือดทั้งหมด ( complete blood count : CBC ) เพื่อประเมินสุขภาพของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครทุกคนต้องงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนจนถึงเช้าของวันทำการทดลอง และจะรับประทานอาหารและน้ำดื่มได้หลังจากดำเนินการทดลองไปแล้วประมาณ 2 ชั่วโมง โดยแบ่ง กลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่มกลุ่มละ 7 คน ให้รับยาต้นแบบ Seroquel<sup>®</sup> ขนาด 200 มก. หรือยาสามัญ Quantia 200<sup>®</sup> ขนาด 200 มก. ในการบริหารยาระยะแรก จากนั้นเว้นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จึงบริหารยาครั้งที่ 2 โดยสลับชนิดของยากับในระยะแรก การบริหารยาใช้วิธีรับประทานครั้งเดียว (single dose) โดยอาสาสมัครทุกคนงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนจนถึงเวลาทำการวิจัย และจะอนุญาตให้ดื่มน้ำและรับประทานอาหารได้หลังจากการทดลองผ่านไปประมาณ 2 ชั่วโมง ซึ่งการวิจัยแบ่งเป็น 2 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 อาสาสมัครได้รับยา Seroquel<sup>®</sup> หรือ Quantia 200<sup>®</sup> ขนาด 200 มก. โดยวิธีรับประทาน และเก็บตัวอย่างเลือดหลังรับประทานยา ครั้งละ 5 มล. ที่เวลา 0, 20, 30, 45 นาที, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 48 ชม. หลังให้ยา โดยในระหว่างการศึกษายาจะให้อาสาสมัครนอนพัก หรือนั่งพัก ยกเว้นเวลาเข้าห้องน้ำ หรือ รับประทานอาหาร และปั่นแยก serum เก็บไว้ที่ -70°C จนกว่าจะนำมาวิเคราะห์

ระยะที่ 2 อาสาสมัครได้รับยา Seroquel<sup>®</sup> หรือ Quantia 200<sup>®</sup> ขนาด 200 มก. โดยสลับชนิดของยากับในระยะที่ 1 วิธีการทดลองเช่นเดียวกับในระยะที่ 1

หมายเหตุ : การคาสาขสวณไไว้ในหลอดเล็ดค้ำเพื่อเก็บตัวอย่างเล็ดจะค้ำไไว้เพียง 12 ชั่วโมงเท่านั้นและการจะเล็ดค้ำครั้งต่อไป จะจะเล็ดจากหลอดเล็ดค้ำบริเวณข้อพับของแขนเป็นครั้งๆไป และในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ อาสาสมัครทุกคนจะไม่ได้รับอนุญาตให้สูบบุหรี่หรือดื่มสุรา และหากจำเป็นต้องได้รับยาอื่นใด โปรดแจ้งให้ผู้วิจัยทราบด้วย เนื่องจากยาบางชนิดอาจมีผลต่อระดับยาที่กำลังศึกษาได้

ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา quetiapine ที่พบบ่อย ได้แก่ ง่วง , ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า , ปวดศีรษะ , ปากแห้ง , มีนงง , นอนหลับ , ปวดท้อง , ท้องอืด , ท้องผูก , ตามัว มองภาพไม่ชัด , ปวดตามร่างกาย , น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น , หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ส่วนอาการทาง extrapyramidal ซึ่งเป็นการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติจะพบได้น้อย

หากท่านเจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการดูแลโดยแพทย์และให้การรักษาพยาบาลโดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ

อาสาสมัครจะได้รับค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย 4,000 บาท/คน (หากเข้าร่วมโครงการทั้ง 2 ตอน) แต่จะไม่ได้รับค่าตอบแทนหากเข้าร่วมโครงการไม่ครบทั้ง 2 ตอน ยกเว้นจำเป็นต้องออกจากโครงการเนื่องจากการแพ้ยา

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ได้มาตรฐานเช่นเดียวกับผู้ป่วยอื่นๆ หากมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และหากท่านมีข้อสงสัยใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการนี้ คณะผู้วิจัยยินดีตอบข้อสงสัย หรือคำถามของท่านโดยท่านสามารถติดต่อคณะผู้วิจัยทุกท่านตามหมายเลขโทรศัพท์ที่ระบุไว้ด้านล่างนี้ (ในเวลาราชการ)

ผศ.นพ.วีรวัฒน์ มหัทธนตระกูล ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ม.อ. โทร. 074-446678

รศ.นพ.วิบูลย์ ฤทธิพิศ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ม.อ. โทร. 074-446678

ผศ.มาลินี วงศ์นาวา ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ม.อ. โทร. 074-446678

นางสาวกัลยาณี รัตนะ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ม.อ. โทร. 074-446678

ขอบคุณอย่างสูง

คณะผู้วิจัย

### ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

การศึกษาชีวสมมูลของยา quetiapine ที่ผลิตในประเทศ (Quantia 200<sup>®</sup>) เทียบกับยาต้นแบบ (Seroquel<sup>®</sup>) ขนาด 200 มก. โดยการรับประทานในอาสาสมัครชายไทย สุขภาพปกติ

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....นามสกุล.....

ยินยอมเข้าร่วมโครงการ การศึกษาชีวสมมูลของยา quetiapine ที่ผลิตในประเทศ (Quantia 200<sup>®</sup>) เทียบกับยาต้นแบบ (Seroquel<sup>®</sup>) ขนาด 200 มก. โดยการรับประทาน ในอาสาสมัครชายไทย สุขภาพปกติ ตามที่ ผศ.นพ.วีรวัฒน์ มัทธนตระกูล (หัวหน้าโครงการวิจัย) ได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัย ได้แก่ ความเป็นมา วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาในการทำวิจัย สถานที่ทำการวิจัย ผลอันไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ในการวิจัย

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการนี้ ข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามแพทย์ได้ทั้งก่อนการทดลอง หรือในระหว่างการทดลอง หากการกระทำและคำชี้แจงยังไม่เป็นที่พอใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อประธานกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (คณบดี คณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 074-451100 หรือ คณบดี คณะวิทยาศาสตร์ โทรศัพท์ 074-212829 )ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการทดลอง ข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธการทดลองได้ทันที

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับ โครงการทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการดังกล่าว

.....

(.....)

ลายเซ็นอาสาสมัคร

.....

วัน เดือน ปี

.....

(ผศ.นพ.วีรวัฒน์ มัทธนตระกูล)

ลายเซ็นแพทย์/นักวิจัย

.....

วัน เดือน ปี