

APPENDIX

APPENDIX-1

Preparation of standard praziquantel in plasma blank of standard curve for each day

Stock A = praziquantel 40 $\mu\text{g/ml}$

Stock B = praziquantel 4 $\mu\text{g/ml}$ (4000 ng/ml)

Stock C = diazepam 250 $\mu\text{g/ml}$

Stock D = diazepam 25 $\mu\text{g/ml}$

Praziquantel

2000 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 4000 ng/ml

1600 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 3200 ng/ml

800 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 1600 ng/ml

400 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 800 ng/ml

200 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 400 ng/ml

100 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of 200 ng/ml

Diazepam

0.84 $\mu\text{g/ml}$ = 840 μl of 25 $\mu\text{g/ml}$ diazepam diluted to 25 ml with mobile phase

APPENDIX-2**Protein precipitation method**

200 μ l plasma or spiked standard and internal standard (50 μ l)



vortex 30 sec {added dropwise 50 μ l zinc sulphate (0.2 M)}



vortex 30 sec {added dropwise 400 μ l acetonitril}



kept for 15 min



centrifuged at 14,000 g for 7 min



100 μ l supernatant was injected

APPENDIX-4

Plasma concentrations of praziquantel at 0-24 hour interval in each of ten subjects receiving a single oral dose of 40 mg/kg praziquantel after pretreatment with 600 mg rifampicin orally for 5 days.

Time (hr)	<i>Plasma praziquantel concentration (ng/ml)</i>											
	<i>Subject number * (S1 - S10)</i>											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mean	SD
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	40	13.33	23.09
0.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	80	26.67	46.19
0.75	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	90	80	80	83.33	5.77
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	140	140	90	123.33	18.87
2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	150	150	90	130.00	34.64
3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	150	190	90	143.33	50.33
4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	90	140	40	90.00	50.00
6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	40	140	ND	60.00	72.11
8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
12	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
24	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-

* Plasma praziquantel concentrations could not be determined in all plasma samples of subject number 1 – 7 (S1-S7).

ND = not detectable

APPENDIX-6

Plasma concentrations of praziquantel at 0-24 hour interval in each of ten subjects receiving multiple oral doses of 25 mg/kg praziquantel (three times) after pretreatment with 600 mg rifampicin orally for 5 days.

Time (hr)	<i>Plasma praziquantel concentration (ng/ml)</i>											
	<i>Subject number * (S1 - S10)</i>											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mean	SD
0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
0.25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
0.5	ND	80	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	16	35.78
0.75	ND	190	ND	ND	ND	ND	40	ND	ND	ND	46	82.34
1	140	190	ND	ND	ND	ND	80	ND	ND	40	90	76.16
2	90	180	ND	ND	ND	ND	190	ND	ND	40	100	83.96
3	90	140	ND	ND	ND	ND	140	ND	240	190	160	57.01
4	40	90	ND	ND	ND	ND	ND	ND	260	90	96	99.15
6	ND	90	ND	ND	ND	ND	ND	ND	140	40	54	60.66
8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	40	ND	8	17.89
10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
12	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
24	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-

* Plasma praziquantel concentrations could not be determined in all plasma samples of subject number 3 – 6 and 8 (S3-S6, S8).

ND = not detectable

APPENDIX-7



ที่ ทม 1210/1133

คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตู้ ปณ 3 คอหงส์ 90112

หนังสือรับรองโครงการวิจัย

การศึกษาวิจัยที่ทำการทดลองในอาสาสมัคร เรื่อง : "ผลของโรเฟมบิซินต่อเอนไซม์ชงลอนศาสตร์ของพราสิควอน-
เลขนาตริบประทานครั้งเดียวและหลายครั้ง ในอาสา
สมัครสุขภาพปกติ"

ผู้ดำเนินการวิจัย

นางสาวจรรรัตน์ บัญโญ

นักศึกษาระดับปริญญาโท

สาขาวิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์

ได้ผ่านการพิจารณา และเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ให้ไว้ ณ วันที่ 13 ธันวาคม 2543

(รองศาสตราจารย์นางพร ไตว์ณะ)

ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายบัณฑิตศึกษา วิจัยและวิเทศสัมพันธ์
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมคณะวิทยาศาสตร์

ใบยินยอม

1. ชื่อโครงการ : ผลของไธพม์ปีจีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของพราลิวอนเทล
ขนาดรับประทานครั้งเดียวและหลายครั้งในอาสาสมัคร
สุขภาพปกติ
2. ข้าพเจ้า นาย..... อายุ.....ปี ยินยอมเป็นอาสาสมัครในโครงการศึกษาเรื่อง “ผลของไธพม์ปีจีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของพราลิวอนเทลขนาดรับประทานครั้งเดียวและหลายครั้งในอาสาสมัครสุขภาพปกติ”
3. วัตถุประสงค์ของการศึกษา
 1. เพื่อศึกษาผลกระทบจากการรับประทานยาไธพม์ปีจีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาพราลิวอนเทลในขนาดรับประทานครั้งเดียวและหลายครั้งในอาสาสมัครสุขภาพปกติ
 2. เพื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาพราลิวอนเทลขนาดรับประทานครั้งเดียวและหลายครั้งในอาสาสมัครสุขภาพปกติที่ได้รับยาไธพม์ปีจีน
 3. เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยโรคใบไม้ดับที่รักษาด้วยยาพราลิวอนเทล ซึ่งจะนำไปสู่การป้องกันและรักษาโรคให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น
4. วิธีการศึกษา
 - 4.1 อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการต้องเป็นผู้ที่มีสุขภาพสมบูรณ์และแข็งแรง
 - 4.2 ใช้อาสาสมัครเพศชายอายุระหว่าง 20-40 ปี
 - 4.3 อาสาสมัครทุกคนต้องไม่ได้รับยาชนิดอื่นๆ มาก่อนที่จะเริ่มทำการทดลองเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

4.4 ก่อนเริ่มทำการทดลอง อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดตรวจความปกติหรือผิดปกติของเม็ดเลือดและค่าชีวเคมีของเลือดที่เซ็นทรัลแล็บ

4.5 ให้อาสาสมัครงดอาหารมาก่อนอย่างน้อย 8 ชั่วโมงก่อนเริ่มทำการทดลอง ในการทดลองจะแบ่งออกเป็น 4 ตอนคือ

ตอนที่ 1 อาสาสมัครทุกคนจะต้องรับประทานยาพาราสิควอนเทลขนาด 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมครั้งเดียวในวันเริ่มทำการทดลอง

ตอนที่ 2 อาสาสมัครทุกคนจะได้รับยาไรแฟมปีซินขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 5 วัน ส่วนยาพาราสิควอนเทลจะให้อาสาสมัครรับประทานขนาด 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมครั้งเดียวในวันที่ 6 (หลังรับประทานยาไรแฟมปีซินมาก่อน 5 วัน)

ตอนที่ 3 อาสาสมัครทุกคนจะต้องรับประทานยาพาราสิควอนเทลขนาด 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 3 ครั้ง ในวันก่อนทำการทดลอง 2 ครั้ง และในวันเริ่มทำการทดลองอีก 1 ครั้ง

ตอนที่ 4 อาสาสมัครทุกคนจะได้รับยาไรแฟมปีซินขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวันมาก่อนเป็นเวลา 5 วัน ส่วนยาพาราสิควอนเทลจะให้อาสาสมัครรับประทานขนาด 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 3 ครั้ง ในวันก่อนทำการทดลอง 2 ครั้ง และในวันเริ่มทำการทดลองอีก 1 ครั้ง

4.6 ในทั้ง 4 ตอนที่ทำการทดลอง จะทำการเจาะเลือด 5 มิลลิลิตร ในช่วงเวลา 0 (ก่อนรับประทานยาพาราสิควอนเทล), 0.25, 0.5, 0.75, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24 ชั่วโมง การเก็บเลือดนั้นจะทำการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียวแล้วคาสายสวน (catheter) ไว้เพื่อเก็บตัวอย่างเลือดใน 12 ชั่วโมงแรก ส่วนการเก็บเลือดในช่วง 24 ชั่วโมงจะทำการเจาะเลือดที่บริเวณข้อพับของแขนโดยตรง นำเอาเลือดที่ได้ไปทำการปั่นแยกพลาสมาทันทีและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณยาพาราสิควอนเทลต่อไป

5. ผลข้างเคียงจากการใช้ยาพราสิควอนเทล

ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและพบได้ไม่บ่อยนักเช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ง่วงนอน ซึม ผื่นขึ้น ไข้ เป็นต้น

6. ผลข้างเคียงจากการใช้ยาไรแฟมปีซิน

ผลข้างเคียงพบได้ไม่บ่อยนัก อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ผื่น มีไข้ คลื่นไส้ และอาเจียน ปัสสาวะ เหลือง น้ำลาย น้ำตาเป็นสีส้ม อาการข้างเคียงอื่นๆ ที่ไม่ค่อยพบคือ เกร็ดเลือดต่ำ การทำงานของตับบกพร่อง เป็นต้น

7. ความรับผิดชอบต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

หากอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทดลอง เกิดอาการผิดปกติทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจอันเป็นผลสืบเนื่องมาจากการทดลองนี้ ไม่ว่าจะจากสาเหตุใดก็ตามผู้ทำการทดลองต้องรับผิดชอบในการรักษาพยาบาลอาสาสมัครจนกว่าจะหมดฤทธิ์หรือไม่เกิน 3 เดือนหลังการทดลอง

8. โอกาสในการซักถามและยกเลิกเป็นอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับการศึกษาครั้งนี้ ข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามได้ทุกขั้นตอนและสามารถยกเลิกการเป็นอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการได้เมื่อมีเหตุผลอันสมควร

9. หากอาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามเงื่อนไข

คณะผู้วิจัยมีสิทธิถอดถอนอาสาสมัครออกจากการร่วมโครงการ

10. คำยินยอมเข้าร่วมโครงการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เป็นอย่างดีและยินดีให้ความร่วมมืออย่างดีที่สุด

.....
(ลายเซ็นอาสาสมัคร)

.....
วัน เดือน ปี

.....
(ลายเซ็นพยาน)

.....
วัน เดือน ปี

.....
(ลายเซ็นแพทย์)

.....
วัน เดือน ปี

.....
(ลายเซ็นผู้วิจัย)

.....
วัน เดือน ปี

**แบบบันทึกประวัติและการตรวจร่างกาย
ของอาสาสมัครไทย**

เลขที่.....

วันที่.....

1. ประวัติส่วนตัว

ชื่อนาย.....

อายุ.....ปี.....เดือน, เพศ: ชาย

อาชีพ.....

ที่อยู่.....

ชื่อผู้บันทึก.....วันที่.....

แพทย์ผู้ตรวจร่างกาย นายแพทย์วิบูลย์ ฤทธิพิศ

2. ประวัติการเจ็บป่วย

2.1 ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

(1).....

(2).....

(3).....

2.2 ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

(1) เคยเจ็บป่วยเป็นอะไรมาก่อน ? เมื่อไหร่ ? รักษาที่ไหน ? หมอบอกว่าเป็นโรคอะไร

.....
.....

(2) ประวัติการผ่าตัด

.....

(3) เคยเป็นโรคภูมิแพ้ (เช่น หืด, หวัดแพ้อากาศ, ลมพิษ, ผื่นคัน).....

.....

(4) เคยแพ้ยาบ้างไหม ? ระบุชื่อยาและอาการแพ้ยาเป็นอย่างไรบ้าง

.....

(5) เคยมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองหรือไม่ ?

.....

3. ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว

3.1 ประวัติโรคกรรมพันธุ์

() (1) โรคภูมิแพ้ (หืด, ลมพิษ, หวัดเรื้อรัง, ไซนัสอักเสบ)

() (2) โรคเบาหวาน

() (3) โรคลมบ้าหมู

() (4) โรคเลือด (ธาลัสซีเมีย, ฮีโมฟีเลีย, ขาดเอ็นไซม์ G-6-PD)

3.2 โรคติดเชื้อ เช่น วัณโรค, หัด, ไข้เลือดออก

.....

4. ประวัติและอุปนิสัยส่วนตัว

() (1) คัดน้ำวันละ.....เป็ก, แบน, ขวด/วัน

() (2) บุหรี่วันละ.....มวน,ซอง/วัน

() (3) อาหารคิบ ระบุถ้ามี.....

() (4) ยา ระบุชื่อยา ถ้ามี.....

5. การตรวจร่างกาย

Age.....(yr) Sex.....

Height.....(cm) Body weight.....

GA:.....

Vital sign : BT.....C,.....PR...../min

RR...../min,.....BP.....mmHg.

Skin :.....

Heart :.....

Lung :.....

7. สรุปผลของการตรวจร่างกายและทางห้องปฏิบัติการ

() อยู่ในเกณฑ์ปกติ

- () ผิดปกติ ระบุ (1).....
(2).....
(3).....
(4).....

VITAE

Name Miss Jarurat Panyo

Birth Date May 9, 1975

Educational Attainment

Degree	Name of Institution	Year of Graduation
Bachelor of Nursing	Prince of Songkla University	1998