

APPENDIX

APPENDIX-1

Preparation of standard mefloquine and mefloquine metabolite in blank plasma of standard curve for each day

Stock A= mefloquine 400 $\mu\text{g/ml}$ Stock D= mefloquine metabolite 400 $\mu\text{g/ml}$

Stock B= mefloquine 40 $\mu\text{g/ml}$ Stock E= mefloquine metabolite 40 $\mu\text{g/ml}$

Stock C= mefloquine 4 $\mu\text{g/ml}$ Stock F= mefloquine metabolite 4 $\mu\text{g/ml}$

1000 ng/ml = blank plasma 200 μl + 100 μl of mefloquine 4000 ng/ml + 100 μl
of mefloquine 4000 ng/ml

500 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of mefloquine and metabolite
1000 ng/ml

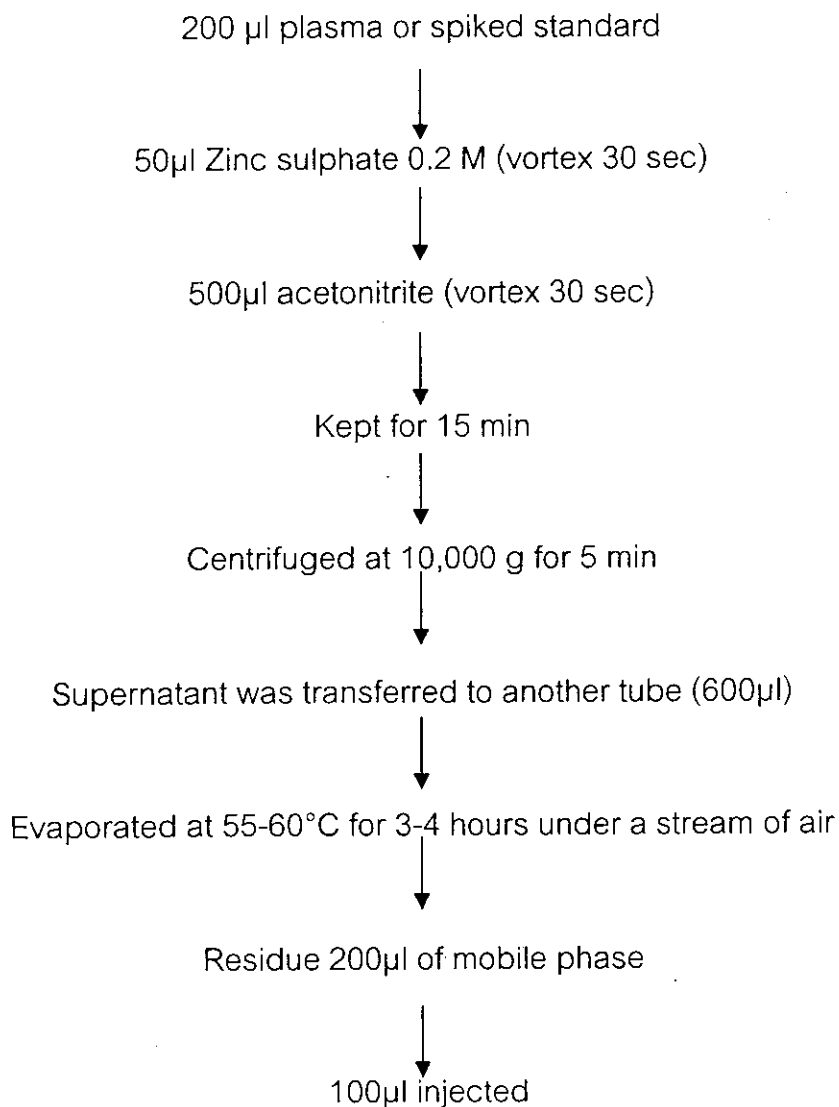
250 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of mefloquine and metabolite
500 ng/ml

125 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of mefloquine and metabolite
250 ng/ml

62.5 ng/ml = blank plasma 200 μl + 200 μl of mefloquine and metabolite
125 ng/ml

APPENDIX-2

Protein precipitation method



APPENDIX-3

Analysis of variance for AUC_{0-α} of mefloquine

AUC	Period	Sequence	Subject
120.92	1	1	1
130.38	1	1	2
181.34	1	1	3
201.85	1	1	4
176.53	2	2	5
175.57	2	2	6
178.49	2	2	7
112.16	2	2	8
298.75	2	1	1
301.54	2	1	2
240.38	2	1	3
247.71	2	1	4
359.05	1	2	5
394.22	1	2	6
217.97	1	2	7
228.76	1	2	8

Dependent Variable: AUC

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	65466.163 ^a	3	21822.054	7.462	.004
Intercept	794602.874	1	794602.874	271.702	.000
PERIOD	667.706	1	667.706	.228	.641
SEQUEDE	898.201	1	898.201	.307	.590
PERIOD * SEQUEDE	63900.256	1	63900.256	21.850	.001
Error	35094.476	12	2924.540		
Total	895163.512	16			
Corrected Total	100560.638	15			

a. R Squared = .651 (Adjusted R Squared = .564)

APPENDIX-4

Plasma concentrations of mefloquine (ng/ml) at 0-1320 hr in subjects receiving a single oral dose of 500 mg mefloquine alone

Time (hr)	Plasma mefloquine concentration (ng/ml)									
	Subject number (S1-S8)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1	0.00	0.00	77.14	75.46	0.00	0.00	0.00	0.00	16.96	64.12
2	102.64	0.00	181.04	196.00	180.64	113.41	113.18	90.83	108.64	78.43
3	208.35	105.47	256.78	376.58	229.94	288.76	277.56	204.80	216.47	98.64
4	216.92	122.91	409.09	287.55	360.38	311.39	407.45	248.73	262.71	84.15
6	379.41	196.97	389.23	291.14	302.79	248.05	435.37	234.26	275.25	88.89
8	331.18	315.31	345.85	258.68	323.02	418.89	455.24	168.18	290.71	54.42
10	385.97	261.17	374.56	256.23	338.76	307.67	345.23	249.71	279.92	75.32
12	285.80	156.06	355.23	268.52	341.37	351.37	396.25	350.04	278.29	51.76
24	362.12	356.09	401.23	318.20	344.89	347.96	385.34	231.68	305.28	62.34
48	453.50	380.50	362.33	375.30	283.13	290.39	277.63	303.17	302.88	37.58
72	338.67	310.75	301.25	288.33	309.18	260.32	243.52	228.87	253.43	47.28
144	296.63	193.10	203.63	153.19	270.18	211.54	205.36	177.38	190.11	42.37
312	120.42	215.02	163.23	144.41	250.06	149.10	167.53	146.99	150.75	27.37
480	105.60	149.60	136.23	197.49	161.89	139.43	124.62	156.08	130.10	65.67
816	0.00	0.00	121.89	169.11	83.92	102.59	112.82	0.00	65.59	44.01
1152	0.00	0.00	71.48	77.38	0.00	76.49	98.63	0.00	36.00	22.10
1320	0	0.00	0.00	0.00	0.00	62.50	0.00	0.00	6.94	20.67

APPENDIX-5

Plasma concentrations of mefloquine (ng/ml) at 0-1320 hr in subjects receiving a single oral dose of 500 mg mefloquine and 400 mg ketoconazole

Time (hr)	Plasma mefloquine concentration (ng/ml)									
	Subject number (S1-S8)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.5	0.00	0.00	0.00	102.83	0.00	0.00	0.00	0.00	11.43	36.36
1	108.39	0.00	81.63	183.00	65.74	163.05	65.35	0.00	74.13	67.02
2	437.56	111.96	221.32	365.53	249.02	318.30	177.46	144.08	225.02	113.05
3	543.18	302.80	412.02	527.93	391.29	528.93	435.38	318.27	384.42	94.61
4	665.17	444.40	668.27	494.85	489.79	611.63	719.83	410.84	500.53	116.93
6	732.85	682.20	813.54	450.39	676.21	792.38	578.02	697.48	602.56	117.51
8	681.14	562.47	710.64	378.12	772.43	755.86	602.22	574.62	559.72	129.33
10	636.10	478.37	689.40	408.99	896.47	713.42	498.99	645.96	551.97	155.90
12	595.76	455.97	548.85	591.87	734.00	638.35	465.67	518.53	505.44	92.33
24	541.45	396.68	478.80	343.28	620.61	533.86	500.06	448.43	429.24	87.36
48	390.82	350.21	341.92	485.71	564.42	488.63	610.59	367.48	399.98	102.54
72	326.90	300.67	307.05	352.78	485.63	465.96	435.37	402.55	341.88	72.83
144	295.82	269.10	223.17	278.59	450.25	389.65	296.31	341.53	282.71	72.78
312	286.29	274.61	213.32	200.75	323.82	401.32	240.68	364.40	256.13	71.29
480	263.31	238.48	181.46	180.06	256.37	322.12	168.25	223.18	203.69	52.19
816	180.50	202.00	174.38	163.92	206.48	253.23	77.39	76.08	148.22	61.83
1152	120.00	192.00	90.00	112.44	185.45	185.23	82.03	0.00	107.46	66.03
1320	152.00	108.00	110.00	101.87	126.50	149.06	0.00	0.00	83.05	60.52

APPENDIX-6

Plasma concentrations of mefloquine metabolite (ng/ml) at 0-1320 hr in subjects receiving a single oral dose of 500 mg mefloquine alone

Time (hr)	Plasma mefloquine metabolite concentration (ng/ml)									
	Subject number (S1-S8)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00	0.00	196.35	0.00	70.95	0.00	62.50	77.41	45.25	64.02
3	0.00	0.00	207.80	70.08	111.89	99.00	70.32	153.48	79.17	66.64
4	62.50	0.00	173.78	92.65	235.43	119.22	135.08	170.38	109.89	68.46
6	127.64	81.04	270.52	108.76	237.30	148.13	147.56	195.31	146.25	61.00
8	149.31	198.01	343.38	80.51	228.49	119.64	156.32	195.60	163.47	74.92
10	236.85	116.10	292.44	74.17	304.43	147.48	223.61	267.77	184.76	80.29
12	173.53	87.32	247.36	115.85	319.36	178.06	243.23	370.41	192.79	91.24
24	296.99	303.15	199.53	261.15	427.76	261.46	286.32	399.26	270.62	71.00
48	610.65	590.68	223.98	304.59	508.83	274.65	482.38	689.32	409.45	162.71
72	502.77	633.63	253.21	507.24	608.86	264.65	525.09	563.88	428.82	137.32
144	549.24	940.07	251.70	409.54	867.75	276.55	589.35	815.33	522.17	250.28
312	362.01	644.38	539.72	330.16	688.07	364.25	394.56	719.23	449.15	152.43
480	494.17	598.81	795.98	216.93	531.05	264.05	322.21	555.04	419.80	182.04
816	236.46	320.89	469.98	196.68	480.89	242.04	225.12	384.94	284.11	106.65
1152	185.24	193.47	253.26	175.60	267.29	186.78	156.32	318.02	192.89	52.96
1320	149.85	91.80	233.37	109.61	276.02	113.14	107.98	185.75	140.83	63.20

APPENDIX-7

Plasma concentrations of mefloquine metabolite (ng/ml) at 0-1320 hr in subjects receiving a single oral dose of 500 mg mefloquine and ketoconazole 400 mg

Time (hr)	Plasma mefloquine metabolite concentration (ng/ml)									
	Subject number (S1-S8)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	77.41	8.60	25.60
3	0.00	63.32	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	153.48	24.09	52.08
4	0.00	69.84	62.50	0.00	0.00	0.00	113.18	170.39	46.21	60.24
6	76.14	82.48	51.45	72.10	128.82	0.00	251.45	195.15	95.29	76.28
8	108.93	101.63	159.10	215.54	125.47	108.96	304.65	126.19	138.94	66.26
10	101.39	129.65	289.56	243.36	141.58	107.46	388.81	239.49	182.37	96.18
12	177.79	149.59	185.85	299.11	185.77	121.65	241.16	370.41	192.37	77.86
24	228.65	262.72	225.68	380.35	223.58	215.51	257.24	267.15	228.99	50.87
48	351.03	240.36	354.32	481.18	268.23	261.13	337.42	440.92	303.84	81.40
72	382.11	434.75	451.28	368.07	321.47	302.77	434.32	347.95	338.08	53.83
144	450.41	372.00	419.48	398.93	434.78	349.44	302.03	455.16	353.58	52.21
312	366.95	410.51	324.43	299.95	525.10	293.67	354.01	519.23	343.76	86.92
480	357.43	345.86	272.13	252.60	358.54	279.10	281.48	355.04	278.02	43.92
816	225.47	312.68	261.08	202.51	212.91	262.50	110.00	284.94	208.01	58.97
1152	190.99	180.08	101.04	189.11	194.90	180.00	96.00	118.02	138.90	40.80
1320	165.21	171.98	72.50	110.00	105.06	160.00	0.00	85.75	96.72	54.35

APPENDIX-8

หนังสือรับรองของ Ethics Committe



EC 44/2545

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตำบลหาดใหญ่ อำเภอหาดใหญ่
จังหวัดสงขลา 90110

หนังสือรับรองนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

โครงการวิจัยเรื่อง : ผลของยาคีโตโคนาโซลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยามเฟลควินขนาดรับประทานครั้งเดียว
ในอาสาสมัครสุขภาพปกติ

หัวหน้าโครงการ : นางสาวนันทิดา เรืองศรี

ภาควิชา/คณะ : เภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์

ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน
ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ แล้ว

ให้ไว้ ณ วันที่ 12 ธันวาคม 2545

ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติ ลิ้มอภิชาติ)

คณบดี

กรรมการ

(ศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ จาตุรัตน์ศิริกุล)

รองคณบดีฝ่ายวิจัย

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงปารมี ทองสุกใส)

ภาควิชาพยาธิวิทยา

กรรมการ

(นายแพทย์ก่อพงษ์ รุกขพันธ์)

ภาควิชาสัตวศาสตร์ คอ นาสิก จิตวิทยา

กรรมการ

(นางพร้อมจิต จงสูวิวัฒน์วงศ์)

ฝ่ายบริการพยาบาล

กรรมการ

(อาจารย์วิวัฒน์ สุทธิวิภากร)

ภาควิชาวิศวกรรมโยธา คณะวิศวกรรมศาสตร์

.....ติตราชการ..... กรรมการ

(นางสาวสงวนศรี แต่งบุญงาม)

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ มหัทธนตระกูล)

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์

.....ติตราชการ..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์อาทร คุระวรรณ)

ภาควิชารัฐประศาสนศาสตร์ คณะวิทยาการจัดการ