

Compounding of Pediatric Extemporaneous Favipiravir Oral Suspensions in Community Hospital¹

Orawan Kadsomboon ²

Received: 30 May 2022

Accepted: 27 June 2022

Abstract

Extemporaneous compounding preparation is one of pharmacists' roles in all level of the hospital. The compounding is necessary for patients who are unable to administer any commercial dosage forms available on the market. It is individually prepared appropriate for specific patients, especially for pediatric patients who can not take tablets or capsules. To prepare the extemporaneous preparation, the pharmaceutical knowledge is required for formulation design, choosing suitable pharmaceutical techniques, packaging selection and monitoring of formulation stability. This article aimed to present the performance of extemporaneous favipiravir oral suspensions in community hospital for solve the problem of access to medicines for pediatric patients who were infected by coronavirus (COVID-19) in Thailand and were treated under a home isolation policy during early of year 2022. The performance, limitations and suggestions from the experiences of the author in management of compounding in community hospital setting were discussed. This information may be useful for pharmacists working in community hospitals to use as an example for designation of management of compounding under the conditions of local hospitals for providing appropriate pharmaceutical care to pediatric patients.

Keywords: community hospital, extemporaneous, suspension, favipiravir, pediatric

¹ Academic Article

² Orawan Kadsomboon (Pharmacist) at (Long Hospital, Long district, Phrae Province, Thailand),
Email: neungok@gmail.com

การผลิตยาน้ำแขวนตะกอนเฉพาะรายฟาร์มาเวียร์สำหรับเด็กใน โรงพยาบาลชุมชน¹

อรวรรณ กาศสมบุรณ์²

บทคัดย่อ

การเตรียมยาเฉพาะราย เป็นบทบาทหนึ่งของเภสัชกรในโรงพยาบาลทุกระดับ ในการแก้ไขปัญหาการเข้าถึงยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบที่มีจำหน่ายในท้องตลาดได้ เป็นการเตรียมยาเพื่อผู้ป่วยเฉพาะราย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ป่วยเด็ก ซึ่งไม่สามารถรับประทานยาในรูปแบบเม็ด หรือ แคปซูลได้ยาที่เตรียมขึ้นต้องใช้ความรู้ทางเภสัชกรรมในการออกแบบสูตรตำรับ การใช้เทคนิคการเตรียมยาที่เหมาะสม การเลือกภาชนะบรรจุและการติดตามความคงสภาพของยา เนื่องจากข้อจำกัดของสูตรตำรับที่ไม่มีระบุในตำรายามาตรฐาน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผลการปฏิบัติงานผลิตยาเตรียมเฉพาะรายฟาร์มาเวียร์ ในโรงพยาบาลชุมชน เพื่อแก้ไขปัญหาการเข้าถึงยาของผู้ป่วยเด็ก เพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสโคโรนา สายพันธุ์ใหม่ 2019 ในประเทศไทยตามนโยบายการรักษาตัวแบบแยกกักตัวที่บ้านในช่วงต้นปี พ.ศ.2565 รวมไปถึงแสดงผลการปฏิบัติงาน ข้อจำกัด ข้อเสนอแนะซึ่งมาจากประสบการณ์ของผู้เขียน เพื่อเป็นแนวทางที่อาจมีประโยชน์สำหรับเภสัชกรโรงพยาบาลชุมชน ในการจัดการการผลิตยาเตรียมเฉพาะรายในสภาพแวดล้อมของโรงพยาบาลชุมชน เพื่อให้การบริหารจัดการทางเภสัชกรรมที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเด็กต่อไป

คำสำคัญ: โรงพยาบาลชุมชน ยาเตรียมเฉพาะราย ยาน้ำแขวนตะกอน ฟาร์มาเวียร์ เด็ก

¹ บทความวิชาการ

² เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลทอง จังหวัดแพร่ อีเมล: neungok@gmail.com



บทนำ

ในการรักษาอาการเจ็บป่วยด้วยยา
ยาในรูปแบบเม็ด (tablets) หรือ แคปซูล (capsules)
เป็น รูปแบบ (dosage form) ที่มักถูกสั่งใช้ใน
การรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ทั่วไป แต่ในกลุ่มผู้ป่วย
เฉพาะบางกลุ่ม เช่น เด็กเล็ก ผู้สูงอายุ ผู้มีปัญหาใน
การกลืน หรือผู้ที่ได้รับอาหารทางสายยาง ที่อาจ
ไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบยาเม็ดหรือแคปซูลได้
โดยตรง เนื่องจากยาที่มีจำหน่ายมีขนาดของยาสูง
เกินไป หรือผู้ป่วยมีปัญหาการกลืน วิธีการแก้ไขวิธี
หนึ่งที่จะช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะนี้ สามารถเข้าถึงยาได้
อย่างเหมาะสมคือ การเตรียมยาเฉพาะราย
ในรูปแบบที่เหมาะสมและสะดวกต่อการใช้
ของผู้ป่วย ยาเตรียมเฉพาะราย เป็นยาที่ไม่มี
จำหน่ายในท้องตลาด เป็นยาเตรียมสำหรับผู้ป่วย
เฉพาะรายที่แพทย์ขอให้เตรียม (คณะกรรมการ
แห่งชาติด้านยา, 2549) เป็นยาเตรียมที่ไม่มีสูตร
มาตรฐานจากเภสัชตำรับสากล เภสัชกรจึงมีบทบาท
หน้าที่ในการเตรียมยา เพื่อให้ได้ยาที่มีความเข้มข้น
ตามต้องการ รูปแบบยาเหมาะสม มีความคงตัว
ยาเตรียมมี ประสิทธิภาพในการรักษาและ
การบริหารยาเป็นไปอย่างถูกต้อง การเตรียมยาต้อง
ใช้เทคนิคพื้นฐานทางเภสัชกรรม เช่น การเตรียม
ยาน้ำจากยาเม็ด โดยการบดเม็ดยาให้ละเอียดแล้ว
กระจายผงยาในกระสายยาที่เหมาะสม หรือ เตรียม
ยาตามสูตรตำรับที่มาจากการวิจัยพัฒนาของ
หน่วยงานที่น่าเชื่อถือ หรือ สูตรตำรับของบริษัท
เพื่อให้ยาที่เตรียมขึ้นมีความคงสภาพ ทั้งทางเคมี
กายภาพและชีวภาพ เพื่อให้บรรลุผลการรักษา
ไม่ก่อความเป็นพิษต่อผู้ป่วย มีคุณภาพอยู่ในเกณฑ์
ที่ยอมรับได้ครอบคลุมระยะเวลาในการเก็บรักษา
และการใช้งาน เมื่อเก็บในสภาพและภาชนะ

ที่เหมาะสม ซึ่งอาจเตรียมตามข้อกำหนดทางเภสัช
ตำรับสากลที่ได้รับการอ้างอิงอย่างกว้างขวาง เช่น
เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (The United
States Pharmacopeia and the National Formulary
(USP-NF) General Chapter 795) ซึ่งเป็นแนวทาง
ในการเตรียมยาเฉพาะรายชนิดไม่ปราศจากเชื้อ
(Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations)
ทั้งนี้ เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แบ่งยา
เตรียมปราศจากเชื้อตามความยากง่ายของ
กระบวนการเตรียม เป็น 3 กลุ่ม (USP 41-NF 36,
2017) ดังตารางที่ 1 นั่นคือ 1) ยาเตรียมเฉพาะราย
ที่สามารถเตรียมได้โดยง่าย (simple) เช่น ยาที่มี
เอกสารทางวิชาการศึกษาขั้นตอนและความคงตัว
ของตำรับแล้ว 2) ยาที่เตรียมได้ยากปานกลาง
(moderate) คือ การเตรียมยาที่ไม่มีเภสัชตำรับ
ไม่มีข้อมูลความคงสภาพ (stability) และ 3) ยาที่เตรียม
ได้ยากและมีความซับซ้อน (complicated) เช่น
transdermal dosage form

ยาเตรียมเฉพาะราย เป็นการเตรียมยา
ที่มีความเสี่ยง ทั้งทางด้านเทคนิค (technical risk)
และทางด้านคลินิก (clinical risk) ตัวอย่าง
ของความเสี่ยง เช่น ความไม่เหมาะสมของสูตรตำรับ
(formulation failure) การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
(microbial contamination) ความผิดพลาด
ในการคำนวณ (calculation errors) วัตถุดิบ
ที่ใช้ตั้งต้น (starting materials) การยอมรับของผู้ป่วย
(patient acceptability) ความเสี่ยงด้านสุขภาพ
และความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน (health and
safety risks) ความเสี่ยงจากคุณสมบัติช่วงการรักษา
ของยาที่แคบหรือกว้าง (therapeutic risk and
clinical consequences) และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย
ที่มีผลต่อประสิทธิภาพการรักษา (associated clinical
risk factors) ซึ่งควรมีการประเมินและติดตามผู้ป่วย

อย่างใกล้ชิดหลังส่งมอบยาเตรียม (Jackson et al., 2010) ดังนั้นแนวทางการลดความเสี่ยงในการเตรียมยาเตรียมเฉพาะราย ประกอบด้วย 2 แนวทาง ได้แก่ แนวทางที่ 1 การลดความเสี่ยงทางคลินิก (Clinical risk reduction) เช่น อาจพิจารณาทางเลือกการรักษาอื่นแทนการใช้ยาเตรียมเฉพาะราย หรือหากจำเป็นต้องเตรียมยาเฉพาะราย ควรมีการพิจารณาระดับความเสี่ยงของยาเตรียม เทียบกับประโยชน์ในการใช้ยา ทบทวนเอกสารทางวิชาการเพื่อใช้ประกอบการเตรียมตำรับยาเตรียมเฉพาะราย ติดตามผลการรักษา ความเป็นพิษ และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วย บันทึกปัญหาและประสิทธิผลในการรักษา เพื่อใช้อ้างอิงหรือประกอบการตัดสินใจต่อไป

แนวทางที่ 2 การลดความเสี่ยงด้านเทคนิค

(technical risk reduction) เช่น การเตรียมยาตามคำแนะนำที่ระบุในเภสัชตำรับ หรือวารสารทางวิชาการที่น่าเชื่อถือ การกำหนดอายุการระบุวันที่ควรใช้ก่อน (beyond-use date) การเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือที่ได้มาตรฐาน และผู้ปฏิบัติงานมีความรู้และทักษะ และหมั่นฝึกฝนอยู่เสมอ เป็นต้น (Jackson et al., 2010)

ตารางที่ 1 การแบ่งกลุ่มยาเฉพาะรายชนิดไม่ปราศจากเชื้อตามความยากง่ายของกระบวนการเตรียมยาตาม USP 41 (USP 41-NF 36, 2017)

กลุ่มเตรียมง่าย (Simple)	กลุ่มเตรียมยากปานกลาง (Moderate)	กลุ่มเตรียมซับซ้อน (Complex)
<ul style="list-style-type: none"> - การเตรียมยาที่มีข้อมูลเอกสารที่น่าเชื่อถือ หรือ การเตรียมที่มีการปรับเปลี่ยนจากตำรับเดิมน้อย มีผลกระทบต่อความคงสภาพของยาน้อย ดังนี้ - เป็นเภสัชตำรับใน USP - ตำรับจากบทความวิชาการที่น่าเชื่อถือของนักวิชาการ ผู้มีความเชี่ยวชาญ (peer-reviewed journal article) - การพัฒนาตำรับจากยาที่มีการจำหน่ายในท้องตลาด อย่างง่าย และไม่ซับซ้อน (reconstituting or manipulating commercial products) 	<ul style="list-style-type: none"> - การเตรียมยาที่ไม่มีเภสัชตำรับ ไม่มีข้อมูลความคงสภาพ เป็นกรเตรียมยาเฉพาะผู้ป่วยเฉพาะรายที่ สารสำคัญและส่วนประกอบในตำรับต้องคำนวณให้เจาะจงต่อผู้ใช้เฉพาะรายหรือมีกระบวนการเตรียมที่พิเศษ เช่น Morphine suppositories, iphenhydramine hydrochloride troches - การผสมยาครีมตั้งแต่ 2 ผลิตภัณฑ์เข้าด้วยกัน โดยผลิตภัณฑ์ที่ผสมได้ไม่มีข้อมูลความคงตัว 	<ul style="list-style-type: none"> - การเตรียมยาที่ผู้เตรียมต้องได้รับการฝึกฝน (special training) สถานที่ผลิต เครื่องมือ อุปกรณ์ กระบวนการผลิตที่ดี เช่น Transdermal dosage form, Modified-release preparations some inserts and suppositories for systemic effect



เช่น Captopril oral solution,

Indomethacin Topical gel

หลักการทั่วไปในการเตรียมยาเตรียมเฉพาะราย

ที่ USP 41 (USP41-NF 36, 2017) แนะนำ เช่น

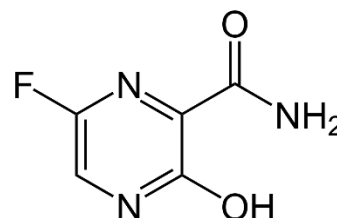
1. บุคลากร ควรได้รับการเรียนรู้ ฝึกหัด ฝึกฝน มีความเชี่ยวชาญในการเตรียมยาโดยใช้เทคนิคเภสัชกรรมอยู่เสมอ รวมไปถึงความถูกต้องในการคำนวณขนาดยาและการเจือจางยา
2. สารเคมี ควรเป็น Pharmaceutical grade อาจใช้ food grade ได้ตามความเหมาะสมในการจัดหาของแต่ละพื้นที่อุปกรณ์และสถานที่ควรสะอาด เหมาะแก่การใช้งาน
3. เอกสาร ควรมีเอกสารระบุ master formula และแสดงขั้นตอนในการเตรียมยาที่มีความละเอียดเพียงพอ ป้องกันความผิดพลาดและสามารถใช้ในการตรวจสอบ ติดตามได้

ยาฟาวิพิราเวียร์กับไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (COVID-19)

ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ถูกค้นพบและพัฒนาโดยบริษัท โตยามะ เคมี คอล ประเทศญี่ปุ่น เมื่อปี พ.ศ.2554 ประเทศไทยบรรจุให้เป็นยาหลักในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2563 (พรรณี ลีลาวัฒน์ชัย และ ธนานันต์ ตันท์ไพบูลย์, 2564)

คุณสมบัติทางเคมีของ ฟาวิพิราเวียร์ ในชื่อการค้า Avigan® มีสูตรโมเลกุล คือ $C_5H_4FN_3O_2$ แสดงโครงสร้างทางเคมีดังรูปแสดงที่ 1 มีน้ำหนักโมเลกุล 157.10 เป็นอนุพันธ์ของ Pyrazine-carboxamide จุดหลอมเหลว 187-193 °C ไม่ดูดความชื้นที่ 25 °C ความชื้นสัมพัทธ์ที่

51-93% ละลายได้น้อยในน้ำ (slightly soluble in water) ค่าคงที่ในการแตกตัวในกรดอ่อน (pKa) เท่ากับ 5.10 (National Center for Biotechnology Information, 2022)



รูปแสดงที่ 1 สูตรโครงสร้างทางเคมียาฟาวิพิราเวียร์ (National Center for Biotechnology Information, 2022)

ยาฟาวิพิราเวียร์มีคุณสมบัติเป็น prodrug ถูกเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ด้วยกระบวนการ phosphoribosylation และ phosphorylation ได้เป็น Favipiravir-ribofurannosyl-5'-triphosphate (Favipiravir-RTP) ซึ่งอยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้ (active metabolism) Favipiravir-RTP ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของ RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) ส่งผลให้เชื้อไวรัส SARS-CoV2 ไม่สามารถสร้าง RNA ในเซลล์ที่ติดเชื้อและไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ เภสัชจลนศาสตร์ของยาฟาวิพิราเวียร์ ชนิดรับประทาน รูปแบบยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film-coated tablets) มีค่าชีวประสิทธิผลของยา (bioavailability) ร้อยละ 97.60 หลังรับประทาน ยาพบระดับยาสูงสุดในเลือดที่เวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นระดับยาจะลดลงอย่างรวดเร็ว มีค่าครึ่งชีวิต (half-life, $T_{1/2}$) อยู่ที่ 2.00-5.50 ชั่วโมง ยามีปริมาตรการกระจายตัว (volum of

distribution หรือ Vd) ประมาณ 15-20 ลิตร ยาจับกับโปรตีนในเลือดประมาณร้อยละ 54 การกำจัดยาเกิดขึ้นที่ตับผ่านเอนไซม์ aldehyde oxidase เป็นหลักและบางส่วนผ่านเอนไซม์ xanthine oxidase และส่วนเมแทบอไลต์ของยา (metabolite) จะถูกขับออกผ่านการทำงานของไต ในรูปแบบ hydroxylate ร้อยละ 53.10 และไม่เปลี่ยนแปลงรูปร่างร้อยละ 0.80 การขับออกจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 80 ถึง 100 หลังจากให้ยานาน 7 วัน (พรรณี ลีลาวัตนชัย และ ธนวัฒน์ ตัณฑพิบูลย์, 2564) โดยทั่วไปการรักษาในสถานบริการของรัฐจะให้บริการบนพื้นฐานของ แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์ และบุคลากร สาธารณสุข ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยกำหนดขนาดการใช้ฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ใหญ่ น้ำหนักน้อยกว่า 90 กิโลกรัม วันแรกของการรักษา ครั้งละ 1,800 มิลลิกรัม 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง วันที่ 2-5 ครั้งละ 800 มิลลิกรัม 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง น้ำหนักตั้งแต่ 90 กิโลกรัม ครั้งละ 2,400 มิลลิกรัม 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง วันที่ 2-5 ครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง ในเด็ก วันแรกของการรักษา ในขนาด 70 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม แบ่งให้วันละ 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง วันที่ 2-5 ในขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม แบ่งให้วันละ 2 เวลา ห่างกัน 12 ชั่วโมง (กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2565)

เนื่องจากในต้นปี พ.ศ.2565 รัฐมีนโยบายการรักษาแบบ home isolation โดยให้ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงมากนักเข้ากักตัวและรักษาที่บ้าน

การใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ เพื่อรักษาผู้ป่วยเด็กจึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาอย่างรอบคอบทั้งการคำนวณขนาดการใช้ยา และรูปแบบยาที่จะให้เด็กรับประทาน เนื่องจาก ยาฟาวิพิราเวียร์ ในปัจจุบันในประเทศไทยมีในรูปแบบยาเม็ดขนาด 200 มิลลิกรัม เท่านั้น ดังนั้นในเด็กที่มีการใช้ยาในขนาดน้อย หรือ มีปัญหาในการกลืนยาเม็ด ยาในรูปแบบเม็ดจึงทำให้บริหารยาได้ยากและก่อให้เกิดความเสี่ยงในการแบ่งเม็ดยาให้ได้ขนาดยาที่ถูกต้อง หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับงานทางเภสัชกรรมทั่วประเทศ รวมไปถึงโรงพยาบาลชุมชน จึงมีความตื่นตัวที่จะรองรับการเตรียมยาฟาวิพิราเวียร์ ชนิดรับประทาน รูปยาน้ำแขวนตะกอน โดยเตรียมจากยาเม็ด ฟาวิพิราเวียร์ เพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยเด็ก ให้ได้รับยาในขนาดที่ถูกต้องและสามารถบริหารยาได้ง่ายขึ้น

รูปแบบยาเตรียมฟาวิพิราเวียร์สำหรับเด็กในประเทศไทย

จากการสืบค้น พบเอกสารเผยแพร่ทางการเตรียมยาฟาวิพิราเวียร์สำหรับเด็ก ในช่องทางออนไลน์สองหน่วยงาน ได้แก่ งานผลิตยาและงานเภสัชสนเทศ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งได้รวบรวมข้อคำถามและคำตอบ การเตรียมยาเตรียมเฉพาะรายฟาวิพิราเวียร์ สำหรับผู้ป่วยเด็กจากยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir Tablets) 200 มิลลิกรัม สรุปแนวทางคือ หากขนาดยาที่ผู้ป่วยเด็กควรได้รับมีขนาดน้อยกว่า 200 มิลลิกรัม ให้ตัดแบ่งเม็ดยาให้ได้ขนาดยาตามที่ต้องการ และบดยาผสมน้ำ และรับประทานเป็นมื้อๆไป โดยใช้ข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาของ Sissoko et al (2016)



ที่มีการใช้ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ที่ติดเชื้อ Ebola virus ซึ่งให้ยาตามน้ำหนักผู้ป่วย โดยวิธีการบดยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ผสมในน้ำหรือน้ำผลไม้ (สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย, 2564) และ องค์การเภสัชกรรม ได้เผยแพร่ การเตรียมยา Favipiravir 100 mg./ml. extemporaneous suspension โดยใช้ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม และที่ผลิตโดย บริษัท Glenmark ประเทศอินเดีย และใช้กระสายยาที่อ้างอิงสูตรจากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ทั้งนี้สูตรตำรับกระสายยามี 2 ประเภท ได้แก่ น้ำเชื่อม (syrup) และชนิดปราศจากน้ำตาล (sugar-free) ดังแสดงสูตรตำรับข้างล่างนี้ และแสดงอายุการเก็บรักษาของยาเตรียม ดังตารางที่ 2 (องค์การเภสัชกรรม, 2564) โดยสรุป คือ ตำรับที่ใช้น้ำเชื่อมเป็นกระสายยา เก็บไว้ได้ 14 วัน ที่อุณหภูมิ 30 °C และการเก็บในตู้เย็น แต่ตำรับชนิดปราศจากน้ำตาลเก็บไว้ได้ 7 วัน ที่อุณหภูมิ 30 °C และ 14 วัน เมื่อเก็บในตู้เย็น

สูตรตำรับกระสายยาสำหรับยาฟาวิพิราเวียร์
อ้างอิงสูตรจากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เผยแพร่โดยองค์การเภสัชกรรม ดังนี้

1. Syrup vehicle

ส่วนประกอบ

Sodium benzoate	0.10 กรัม
83.3% Syrup q.s. to	100 มิลลิลิตร

2. Sugar-free vehicle

ส่วนประกอบ

SCMC mucilage	14 มิลลิลิตร
---------------	--------------

70% Sorbitol solution	20	มิลลิลิตร
Glycerin	1.50	มิลลิลิตร
Paraben concentrate	10	มิลลิลิตร
Purified water q.s. to	100	มิลลิลิตร

สูตรตำรับยาเตรียม

ยาเม็ด ฟาวิพิราเวียร์ 200 mg	50	เม็ด
Vehicle q.s. to	100	มิลลิลิตร

วิธีการเตรียมยา

1. เทกระสายยาประมาณ 40 มิลลิลิตร ลงในโถงที่มียาเม็ดจำนวน 50 เม็ด ให้ท่วม แล้วแช่ไว้ 10 นาที
2. ใช้ลูกโถงบดผสมเม็ดยาให้แตก จนมีเนื้อเนียนละเอียด เทยาจากโถงลงในกระบอกตวงและล้างยาออกจากโถงด้วยกระสายยา ปรับปริมาตรเป็น 100 มิลลิลิตร ด้วยกระสายยา
3. เทยาที่ปรับปริมาตรแล้วลงในบีกเกอร์ คนผสมให้เข้ากันเป็นเนื้อเดียวกัน ก่อนบรรจุในขวดสีชา

ตารางที่ 2 อายุการเก็บรักษา ตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับองค์การเภสัชกรรม

Vehicle	อายุการเก็บรักษาในขวดสีชา	
	30°C : 75% RH	2-8 °C
Syrup	14 วัน	14 วัน
Sugar-free	7 วัน	14 วัน

การพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการเตรียมยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์ ชนิดรับประทานสำหรับเด็ก ในโรงพยาบาลชุมชน

การเตรียมยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เป็นหนึ่งในทักษะตามเกณฑ์ ความรู้ความสามารถทางวิชาชีพของผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เพื่อให้ผู้ป่วยทุกกลุ่มเข้าถึงยา บรรลุผล

ตามแผนการรักษา โดยทั่วไปการเตรียมยา หรือ การผลิตยา จะมีแผนงานในโรงพยาบาลระดับ ทั่วไปขึ้นไป ซึ่งมีความพร้อม ด้านบุคลากร สถานที่ และอุปกรณ์ โรงพยาบาลชุมชน มีข้อจำกัด หลายประการ เช่น การขาดสถานที่ในการเตรียม ยา ที่ต้องเป็นห้องที่มีบริเวณผลิตยาโดยเฉพาะ ที่เป็นไปตามมาตรฐาน และขาดอุปกรณ์ที่สำคัญ เช่น เครื่องชั่ง, pH meter, โกร่ง และลูกโกร่ง แต่อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลชุมชนก็มีการเตรียม ยาเฉพาะรายบ้าง บางรายการตามแพทย์สั่ง ซึ่งมักเป็นการเตรียมยาแบบรายต่อราย และ มักจะต้องเป็นสูตรตำรับที่สามารถเตรียม ได้โดยง่าย ใช้เวลาเตรียมยาสั้น โดยมักจะปรับใช้ พื้นที่ห้องยาบริเวณสะอาด โลง ใช้แอลกอฮอล์เช็ด บริเวณผลิต เช่น Prednisolone extemporaneous preparation สำหรับผู้ป่วยทันตกรรม ซึ่งเป็นการเตรียมโดยเฉพาะสำหรับผู้ป่วยครั้งละหนึ่งราย และในการเตรียมสามารถทำได้โดยง่าย โดยการบดยาเม็ด prednisolone ละลายในน้ำ ปราศจากเชื้อ (sterile water)

เมื่อมีการระบาดของโควิด-19 มีผู้ป่วย เด็กจำนวนมากที่ได้รับผลกระทบ เนื่องจากขนาด ของยาในผู้ป่วยเด็กมีขนาดต่ำ และการให้ผู้ดูแล ผู้ป่วย ตัดแบ่งยาเม็ดให้ได้ขนาดถูกต้อง ซึ่งบางครั้ง ต้องแบ่งถึง 8 ส่วน มีความยากลำบากในการ ทำความเข้าใจกับผู้ปกครอง เพราะมีขั้นตอนที่ต้อง ดำเนินการหลัง การตัดแบ่งอีก เช่น เมื่อตัดแบ่ง แล้วอาจให้รับประทานโดยตรง หรือผสมน้ำให้เด็ก และการดำเนินการเช่นนี้ ในบางกรณีเป็นไปได้ เนื่องจากข้อจำกัดของแต่ละครอบครัว เช่น เด็กส่วนหนึ่งอาศัยอยู่กับผู้สูงอายุ และข้อจำกัด เรื่องเครื่องมือในการตัดแบ่งเม็ดยา หรือการ ให้คำแนะนำหลังการตัดแบ่งแล้วให้ผู้ดูแลผู้ป่วย

เตรียมในรูปแบบยาน้ำ ต้องใช้การสื่อสารแบบ สองทาง โดยการใช้โทรศัพท์แบบเห็นภาพ นอกจากนี้ จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ต้องใช้ยาที่บ้าน มีจำนวนมากขึ้น ในขณะที่อัตรากำลังของเภสัชกร ไม่เพียงพอที่จะโทรศัพท์เพื่อให้คำแนะนำในการ เตรียมยาโดยผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กทุกราย เพื่อให้ยาอยู่ในรูปแบบยาน้ำ การเตรียม ยาพาวิพิราเวียร์ชนิดรับประทานในรูปแบบยาน้ำ แขวนตะกอน โดยเภสัชกรก่อนส่งมอบยาให้ผู้ดูแล ผู้ป่วย จึงเป็นวิธีที่น่าจะเหมาะสมกับบริบทในพื้นที่ ผู้เขียนจึงเลือกใช้สูตรตำรับกระสายยาชนิดน้ำเชื่อม อ้างอิงสูตรตำรับจากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิ เพลแพร่โดยองค์การเภสัชกรรมและ ปรับเล็กน้อยตามบริบทของการยอมรับของผู้ป่วย เป็นตำรับที่นำมาเตรียม เนื่องจากสารที่ใช้ ในการเตรียมยาหาได้ง่าย สามารถหาสถานที่และ อุปกรณ์ที่เหมาะสมในการเตรียมยาในโรงพยาบาล ได้โดยง่าย โดยผู้เขียนใช้ห้องเตรียมอาหารทางสาย ยางของงานโภชนาการ ในการเตรียมกระสายยา (syrup vehicle) และห้องยาเป็นบริเวณเตรียมยา โดยจำกัดพื้นที่และทำความสะอาดอย่างเหมาะสม เพื่อลดโอกาสการปนเปื้อน โดยใช้สูตรตำรับและ วิธีการเตรียมยา ดังนี้

ตำรับยา

Favipiravir 100 mg/ml.

Extemporaneous preparation

Favipiravir 200 mg.

จำนวนเม็ดคิดใน 110–130 % ของจำนวนเม็ด ที่คำนวณได้ตามน้ำหนักผู้ป่วย

Vanilla syrup 1–2 หยด

Syrup vehicle q.s. ปริมาณที่กำหนด



ตัวอย่างเช่น เด็กน้ำหนัก 20 กิโลกรัม วิธีการคำนวณเม็ดยาและปริมาตรสุทธิ ดังนี้

วันที่ 1 ใช้ในขนาด 70 มิลลิกรัม x 20 กิโลกรัม รวม 1,400 มิลลิกรัม

วันที่ 2 ถึงวันที่ 5 ใช้ขนาด 30 มิลลิกรัม x 20 กิโลกรัม x 4 วัน รวม 2,400 มิลลิกรัม

รวมขนาดยาที่ใช้ 1,400 มิลลิกรัม + 2,400 มิลลิกรัม = 3,800 มิลลิกรัม ยาฟาวิพิราเวียร์มีขนาดความแรงต่อเม็ดเท่ากับ 200 มิลลิกรัม ดังนั้น คิดเป็นจำนวนเม็ดยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ที่ใช้เป็น $3,800 \div 200$ มิลลิกรัม/เม็ด เท่ากับ 19 เม็ด

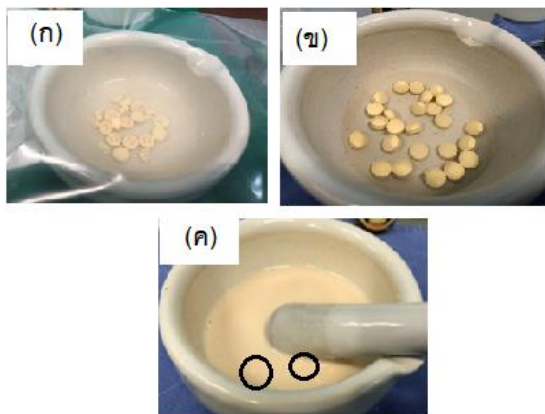
ความเข้มข้นของยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์ที่ต้องการ คือ 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้น จำนวนปริมาตรสุทธิ คือ $(3,800 \times 1) \div 100 = 38$ มิลลิลิตร ตามวิธีบัญญัติไตรยางค์ ร้อยละ

ในการเตรียมเพื่อส่งมอบผู้ป่วย จะเตรียมมากกว่าที่ใช้ร้อยละ 10-30 ของจำนวนเม็ดยาที่คำนวณตามน้ำหนัก เพื่อในกรณีเด็กอาเจียน ทั้งนี้ หากเด็กมีการอาเจียนในครั้งแรกที่ได้รับยา ผู้ดูแลเด็กจะโทรมาแจ้งเภสัชกรตามเบอร์ติดต่อที่มีให้ใน เอกสารคำแนะนำในการใช้ยา เพื่อค้นหาสาเหตุและแก้ไขต่อไป ดังนั้น ปริมาตรยาเตรียมที่เผื่อไว้จะไม่น้อยกว่า ขนาดยามื้อแรก เช่น ในกรณีเด็กน้ำหนัก 20 กิโลกรัม วันแรกใช้ 2,400 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง ดังนั้น วันแรกเด็กจะได้รับครั้งละ 700 มิลลิกรัม คิดเป็น 700 มิลลิกรัม \div 200 มิลลิกรัมต่อเม็ด เท่ากับ 3.50 เม็ด ปัดเป็น 4 เม็ด ดังนั้นจำนวนเม็ดที่ใช้ในการเตรียมยา คือ จำนวนเม็ดยาทั้งหมดที่คำนวณตามน้ำหนัก 19 เม็ด + จำนวนเม็ดยาที่เผื่อไว้ 4 เม็ด เท่ากับ 23 เม็ด คิดเทียบเป็นร้อยละ $(23 \times 100) \div 19$ ตามวิธีเทียบ

บัญญัติไตรยางค์ร้อยละ ได้เท่ากับร้อยละ 121 คือ ใช้เม็ดยามากกว่าที่ใช้จากการคำนวณน้ำหนัก ร้อยละ 21 และเตรียมในปริมาตรสุทธิ 46 มิลลิลิตร ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงของยาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์มีปริมาณจำกัด และเพื่อความรวดเร็วในการเตรียมยา จะมีเอกสารระบุจำนวนเม็ด ขนาด การใช้ และปริมาตรสุทธิสำหรับแพทย์ในการสั่งใช้ยาและเภสัชกรในการเตรียมยา ในระยะแรกของการเตรียมยา ไม่มีการเติมสารแต่งกลิ่นรส แต่จากการโทรศัพท์ติดตามการใช้ยาพบว่า รสชาติและกลิ่นของยาทำให้เด็กอาเจียนและรับประทานยาก จนถึงขั้นปฏิเสธการกินยา จึงมีการปรับตำรับยา โดยการใช้ vanilla syrup ที่ใช้ในการผสมอาหาร เพื่อให้ได้กลิ่นหอม ชวนรับประทาน ยาเตรียมที่ได้บรรจุในขวดพลาสติกสีขาวเพื่อให้สามารถสังเกตได้ว่าเขย่าแล้วเป็นเนื้อเดียวกันหรือไม่ และบรรจุลงในซองสีขา เก็บในอุณหภูมิ 2-8 °C กำหนดอายุยา 7 วัน ในการกำหนดวันหมดอายุนั้น ได้กำหนดอายุน้อยกว่าข้อกำหนดของเอกสารเผยแพร่ขององค์การเภสัชกรรมที่ระบุไว้ เนื่องจากลดความเสี่ยงจากสถานที่ผลิตที่ไม่เป็นสถานที่ที่ปราศจากเชื้อตามมาตรฐานรวมถึงแผนการรักษา กำหนดระยะเวลาการให้ยา 5 วัน การกำหนดอายุยา 7 วันจึงเพียงพอ ซึ่งจากการติดตามอายุของยาหลังผลิตที่โรงพยาบาลนาน 10 วันในตู้เย็น 2-8 °C ยาเตรียมยังคงมีความคงตัวอีกหนึ่งเหตุผล คือ การเก็บในครีวเรือนของผู้ป่วยตู้เย็นของแต่ละครีวเรือนอาจมีความแตกต่างของการรักษาความเย็น อาจไม่ได้ช่วงอุณหภูมิ 2-8 °C

ในขั้นตอนการผลิต ตามคำแนะนำขององค์การเภสัชกรรม มีการเทกระสายยาลงไปให้ท่วมเม็ดยา แช่ไว้ประมาณ 10 นาที

ก่อนการบดผสม ผู้เขียนพบว่าในทางปฏิบัติเมื่อใช้ยาฟาร์มาเวียร์ที่ผลิตจากประเทศญี่ปุ่น และองค์การเภสัชกรรม การแช่ทิ้งไว้นานประมาณ 20-30 นาที จะช่วยให้เม็ดยาอ่อนตัวลงจนบดได้ง่าย แสดงดังรูปแสดงที่ 2ก และ 2ข ตามลำดับ แต่หลังเตรียมก่อนบรรจุขวด ยังพบฟิล์มเคลือบเม็ดยาบางส่วนไม่ละลาย แสดงดังรูปแสดงที่ 2ค ซึ่งอาจเนื่องมาจาก การพองตัวของพอลิเมอร์ที่เป็นส่วนประกอบของฟิล์มของเม็ดยา ยังพองตัวไม่เต็มที่ หรือยังบดไม่ละเอียด เนื่องจากน้ำเชื่อมมีปริมาณของน้ำที่ช่วยในการพองตัวของพอลิเมอร์ไม่มากนัก จึงมีผลต่อการหลงเหลือเศษของฟิล์มในตำรับ



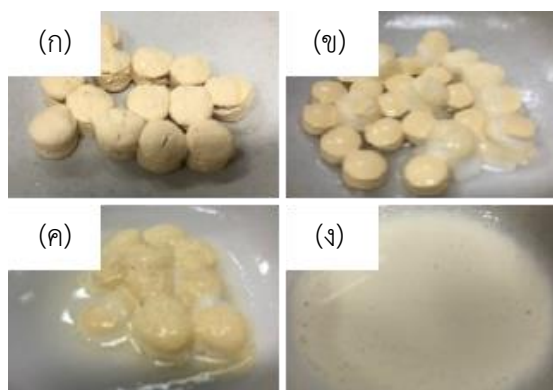
รูปแสดงที่ 2 ลักษณะของยาเม็ดฟาร์มาเวียร์ของประเทศญี่ปุ่น (ก) ขององค์การเภสัชกรรม (ข) ภายหลังจากแช่ด้วย syrup vehicle เป็นเวลา 20-30 นาที และลักษณะของยาน้ำแขวนตะกอนฟาร์มาเวียร์ที่เตรียมขึ้นจากเทคนิคการแช่เม็ดยาที่ยังมีแผ่นฟิล์มบางส่วนลอยในตำรับ (ค)

เมื่อพบปัญหาความไม่เป็นเนื้อเดียวกันดังกล่าว ผู้เขียนจึงได้หารือร่วมกับเภสัชกรงานผลิตและเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลแพร่ ได้รับคำแนะนำให้ใช้น้ำปราศจากเชื้อ (sterile water) สเปรย์ หรือ พรหม

บนเม็ดยา และเมื่อนำไปปฏิบัติในเม็ดยาฟาร์มาเวียร์ จากองค์การเภสัชกรรม และประเทศอินเดีย พบว่า หลังจากพรมด้วยน้ำปราศจากเชื้อ เม็ดยามีการพองตัวได้ดี แสดงดังรูปแสดงที่ 3ก และ 3ข ตามลำดับ โดยรูปแสดงที่ 3ค แสดงให้เห็นถึงการอ่อนตัวของเม็ดยา เนื่องจากพอลิเมอร์มีการพองตัวได้อย่างเต็มที่ และหลังเตรียมยา ได้ยาเตรียมแขวนตะกอนที่มีความเป็นเนื้อเดียวกันแสดงดังรูปแสดงที่ 3ง และจากการสังเกต เม็ดยาจากองค์การเภสัชกรรมพองตัวได้เร็ว และยาน้ำแขวนตะกอนที่เตรียมขึ้นมีความเป็นเนื้อเดียวกันมากกว่าเม็ดยาจากประเทศอินเดีย จึงมีการปรับวิธีการเตรียมยา ดังนี้

วิธีการเตรียมยา

1. ใส่ยาตามจำนวนที่คำนวณได้ลงในโถง แล้วพรมด้วยน้ำเปล่าปราศจากเชื้อ 5-10 มิลลิลิตร ให้ท่วมเม็ดยา แช่ทิ้งไว้ จนเม็ดยาพองตัว (2-5 นาที) ใช้ลูกโถงบดผสมเม็ดยาให้แตกจนมีเนื้อเนียนละเอียด เทกระสายยาลงไปผสมที่ละน้อย
2. เทยาจากโถงลงในกระบอกตวงและล้างยาออกด้วยกระสายยา ปรับปริมาตร ด้วยกระสายยา
3. เทยาที่ปรับปริมาตรแล้วลงในบีกเกอร์คนผสมให้เข้ากันเป็นเนื้อเดียวกัน ก่อนบรรจุในขวดพลาสติกผาปิดที่เตรียมไว้



รูปแสดงที่ 3 ลักษณะของยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ขององค์การเภสัชกรรม (ก) ของประเทศอินเดีย (ข) ภายหลังจากพรมด้วยน้ำปราศจากเชื้อ (sterile water) ประมาณ 2 นาที และการอ่อนตัวเต็มที่ของยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์จากประเทศอินเดีย หลังการพรมน้ำปราศจากเชื้อ ไป 3 นาที (ค) และลักษณะของยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์ที่เตรียมขึ้นจากเทคนิคการพรมเม็ดยาด้วยน้ำก่อนการบดเม็ดยาที่ได้ยาเป็นเนื้อเดียวกัน (ง)

จากการปฏิบัติงานเตรียมยาประมาณ 4 เดือน ผู้เขียนพบว่าเม็ดยาขององค์การเภสัชกรรมจะมีความแข็งน้อยกว่า และเป็นเนื้อเดียวกัน ได้ดีกว่า ยาจากอินเดีย และ ง่ายขึ้นตามลำดับ

การประเมินความคงสภาพของยาเตรียมเฉพาะรายฟาวิพิราเวียร์ ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน ที่ต้องบริหารจัดการให้จำนวนเม็ดยาเพียงพอในการรักษาผู้ป่วยในช่วงที่การแพร่ระบาดของโควิดรุนแรง จึงเป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการศึกษาความคงสภาพของยาที่เตรียมขึ้น เพราะจำนวนยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ที่มีไม่มากพอที่จะนำมาศึกษาความคงสภาพได้โดยตรง ผู้เขียนจึงออกแบบการติดตามความคงสภาพเบื้องต้นในช่วงแรกของการเตรียมยา ด้วยการแบ่งยาเตรียมของผู้ป่วยจำนวน 5 มิลลิลิตร มาติดตาม

ความคงสภาพต่อเนื่อง 10 วัน หลังการเตรียม โดยเก็บไว้ในตู้เย็น อุณหภูมิ 2-8 °C การติดตามความคงสภาพทางเคมีคือการวัดความเป็นกรดต่าง ซึ่งได้จากการประยุกต์ใช้ urine strip ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลมาวัดความเป็นกรดต่างของยา และส่วนประกอบที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ น้ำเชื่อม ซึ่งมี pH ประมาณ 7 ในขณะที่ vanilla syrup ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์บดละลายน้ำ และยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์ มีค่าเท่ากันประมาณ 6 จะเห็นได้ว่าความเป็นกรดต่างของยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์บดละลายน้ำ และ ยาน้ำแขวนตะกอนที่เตรียมมีค่าใกล้เคียงกับค่า pKa ซึ่งมีค่าเท่ากับ 5.1 แสดงดังตารางที่ 3 ผลการติดตามความเป็นกรดต่างพบว่า เมื่อเก็บรักษายาเตรียมที่ 2-8 °C เป็นระยะเวลา 10 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่า pH แสดงดังตารางที่ 4

ความคงสภาพทางกายภาพ คือ สี กลิ่น รส การตกตะกอน สังเกตโดยใช้ organoleptic sensation method แสดงผลการทดลองดังตารางที่ 4 จะเห็นได้ว่า ตลอดระยะเวลา 10 วัน ยาเตรียมมีลักษณะไม่เปลี่ยนแปลงจากวันแรกที่เตรียมยา กล่าวคือ มีสีขาวเหลืองนวล กลิ่นเปรี้ยวและมีกลิ่นวานิลลา มีรสขมและเปรี้ยว โดยมีค่าอัตราส่วนตะกอน (sedimentation ratio) ประมาณ 0.40 หลังจากตั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง โดยคำนวณจากสูตร Banker and Rhodes (1990)

ตารางที่ 3 ผลความเป็นกรดต่าง (pH) ของ ยาเม็ดฟาร์มาเวียร์ละลายน้ำ Syrup Vehicle และ Vanilla syrup วัดค่าโดยใช้ urine strip

	ยาเม็ดฟาร์มาเวียร์ บดละลายน้ำ	Simple Syrup	สาร แต่งกลิ่นวานิลลา	ยาน้ำแขวนตะกอน ฟาร์มาเวียร์
pH	6	7	6	6

ตารางที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของ pH สี กลิ่น รส ของยาน้ำแขวนตะกอนฟาร์มาเวียร์ ในระยะเวลา 10 วัน เมื่อสังเกตโดยใช้การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัส (organoleptic evaluation)

วันที่	pH	สี	กลิ่น	รส	อัตราส่วนตะกอน
0	6	สีขาวเหลืองนวล	กลิ่นเปรี้ยวและมีกลิ่น วานิลลา	ขม เปรี้ยว	1.00 (หลังเตรียม) 0.30 (มากกว่า 7 ชั่วโมง ขึ้นไป)
1-10	6	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	0.30

$$\% \text{ sedimentation ratio} = Vu/Vo \times 100$$

Vu = ultimate sedimentation volume

Vo = original sedimentation volume

$$Vu = 20$$

$$Vo = 50$$

% Sedimentation ration

$$= 20/50 \times 100$$

$$= 40\%$$

แสดงรูปของลักษณะยาเตรียมในขวดยา ดังรูปแสดงที่ 4 โดยรูป 4ก ด้านซ้ายมือ คือ ภายหลังการเตรียมยาทันที และรูป 4ก ด้านขวามือคือการตั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง และเมื่อเขย่ากลับ ตะกอนสามารถกลับมาแขวนลอย ได้โดยง่าย นอกจากการไม่พบการเปลี่ยนของสี กลิ่น รส แล้ว ยัง ไม่พบการขึ้นของเชื้อรา หรือ การมีกลิ่นบูดของยาอีกด้วย การติดตามความคงสภาพทั้งหมดสามารถทำได้โดยง่ายในบริบท

ของโรงพยาบาลชุมชน และการติดตามดังกล่าว จะเพิ่มความมั่นใจในการให้บริบาลทางเภสัชกรรม แก่ผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี

จากการดำเนินการเตรียมยาตั้งแต่เดือน มกราคม ถึง เมษายน พ.ศ.2565 โรงพยาบาลลง จังหวัดแพร่ มีการเตรียมยาเฉพาะรายฟาร์มาเวียร์ สำหรับเด็กจำนวน 167 ราย จากการติดตามผล การใช้ยา เด็กหายเป็นปกติ ไม่พบรายงาน การส่งต่อเพื่อการรักษาในโรงพยาบาลระดับ ที่สูงขึ้น หรือ เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาล และปัญหาที่พบจากการสอบถาม ในการใช้ยาของผู้ปกครอง คือ ยามีความหนืด สูงขึ้น เขย่าให้เข้ากันได้ยากโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในวันที่ 4 และวันที่ 5 ของการรักษา ซึ่งปัญหา น่าจะมาจากการฟองตัวของพอลิเมอร์ที่ใช้ในการ เคลือบฟิล์มเม็ดยา ทำให้ยาเตรียมมีความหนืด มากขึ้น ต้องใช้เวลาในการเขย่านานขึ้น ผู้เขียน จึงพิจารณาเตรียมยาในรูปแบบหนึ่งหน่วยการใช้



(unit-dose) ให้ผู้ป่วยบางรายที่ผู้ดูแลผู้ป่วยไม่สามารถดองยาได้ ในการเตรียมยาจะบรรจุยาหนึ่งหน่วยการใช้ในหลอดฉีดยาตามปริมาตรที่แพทย์สั่ง และใส่ลงในซองสีขา หนึ่งซองสีขา ประกอบด้วยยาหนึ่งหน่วยการใช้ จำนวน 2 หลอด สำหรับการใช้ในหนึ่งวัน หน้าซองสีขาจะระบุข้อความ วิธีใช้ และเวลา เช่น กินครั้งละหนึ่งหลอด เวลา 8 โมงเช้า และ 2 ทุ่ม ในวันที่ 19 มีนาคม พ.ศ.2565 หลังเตรียมครบห้าวัน จะแบ่งยาของแต่ละวัน ลงในซองสีขาขนาดใหญ่ขึ้น แยกเป็นซอง 1 และ ซอง 2 ทั้งนี้ ซอง 1 จะบรรจุยาจำนวน 2 หลอด สำหรับใช้ในวันแรกของการรักษาซึ่งมีขนาดยาที่ใช้สูงกว่าวันที่ 2 ถึง วันที่ 5 และ ซอง 2 บรรจุยาจำนวน 4 ซองๆละ 2 หลอด ซึ่งทุกหลอดมีขนาดยาเท่ากัน ในแต่ละซองที่บรรจุยา 2 หลอด หน้าซองจะมีฉลากยาระบุวิธีใช้ วัน เวลา ที่ใช้อย่างชัดเจนของละวัน สำหรับใช้ในวันที่ 2 ถึง วันที่ 5 ของการรักษา และหน้าซอง 1 และ ซอง 2 จะมีฉลากที่ระบุข้อความ ซอง 1 หรือ ซอง 2 และ รายละเอียด ชื่อสกุลผู้ป่วย ชื่อยา ความแรงของยา วิธีการใช้ วันที่จ่ายยา คำแนะนำ ตามมาตรฐานฉลากยาส่งมอบ พบว่าการเตรียมในรูปแบบนี้ช่วยแก้ไขปัญหาในเรื่องความหนักที่มีผลต่อการดองยาและขนาดยา โดยหลังจากการให้ยา ได้แนะนำให้ผู้ดูแลผู้ป่วยใช้กระบอกดองยา ดองน้ำให้เต็มกับปริมาณตาม เพื่อให้ได้ยาครบตามปริมาณที่กำหนด

รูปแสดงที่ 4 ข แสดงรายละเอียดบนซองยาสีขา สำหรับยาที่เตรียมเป็นหนึ่งหน่วยการใช้ และ 4 ค แสดงลักษณะของภาชนะบรรจุยาเตรียมแบบหนึ่งหน่วยการใช้



(ก) (ข) (ค)

รูปแสดงที่ 4 ลักษณะของยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์ที่บรรจุขวดทันที (ก ซ้าย) และภายหลังตั้งทิ้งไว้มากกว่า 7 ชั่วโมง (ก ขวา) รายละเอียดบนซองยาสีขาสำหรับยาที่เตรียมเป็นหนึ่งหน่วยการใช้ (unit dose) (ข) และ ลักษณะของภาชนะบรรจุยาเตรียมแบบหนึ่งหน่วยใช้ (ค)

บทสรุป

ในสถานการณ์โรคระบาด การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 กระจายเป็นวงกว้างในประเทศไทยมีนโยบายในการรักษาผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงมากนักโดยวิธีแยกกักตัวที่บ้าน การจัดการเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมต่อข้อจำกัดของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็ก ซึ่งไม่สามารถรับประทานยาฟาวิพิราเวียร์ในรูปแบบยาเม็ดได้ผู้เขียนในฐานะเภสัชกรที่ทำงานในโรงพยาบาลชุมชน จึงได้มีการบริหารจัดการเพื่อให้ผู้ป่วยเด็กเข้าถึงยาและบรรลุผลในการรักษา โดยการพัฒนาตำรับยาน้ำแขวนตะกอนฟาวิพิราเวียร์โดยประยุกต์จากสูตรตำรับขององค์การเภสัชกรรม เพื่อให้ผู้ป่วยในชุมชนให้ความร่วมมือในการใช้ยา และยังมีติดตามความคงสภาพของยาภายใต้สถานการณ์มีจำนวนเม็ดยา อุปกรณ์และเครื่องมือ ที่จำกัด ซึ่งกิจกรรมเหล่านี้มีความจำเป็นต้องประยุกต์แนวคิด ความรู้ทางเภสัชกรรม และการแบ่งปันทรัพยากรในโรงพยาบาล เพื่อเตรียมยาในรูปแบบ

ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยโดยใช้เทคนิคทางเภสัชกรรม ให้เหมาะกับบริบทของโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

ผู้เขียนใคร่ขอให้ข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้ หากมีความเป็นไปได้ ควรมีการตรวจสอบความคงสภาพของยา โดยอาจมีการศึกษาวิเคราะห์ปริมาณยาพาวิฑราเวียร์ในตำรับยาเตรียมเฉพาะราย โดยสถาบันที่น่าเชื่อถือ

แม้ว่ายาเตรียมนี้ถูกใช้ในระยะเวลาสั้น และจากการสังเกตด้วยตาเปล่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพก็ตาม แต่การประเมินการกระจายตัวของยา การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ของยา แม้ว่าจะเติมสารกันเสียแล้วก็ตามควรมีการติดตาม

จากการสะท้อนปัญหาของผู้ป่วยพบว่า ยาเตรียมที่เตรียมขึ้นมีความหนืดเพิ่มขึ้นมาก เมื่อระยะเวลาการเก็บรักษานานขึ้นประมาณ 4-5 วัน ถ้ามีการศึกษาเปรียบเทียบความคงสภาพของตำรับเมื่อเก็บที่อุณหภูมิห้อง และ ในตู้เย็น รวมไปถึงทดสอบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ของยา หากพบว่าผลไม่ต่างกัน อาจไม่มีความจำเป็นที่ต้องแนะนำให้เกิดในตู้เย็น เนื่องจากอุณหภูมิในตู้เย็น อาจส่งผลต่อความหนืดของยา การกระจายยา และ ส่งผลต่อปริมาณยาที่ได้รับแต่ละครั้ง อาจไม่กัน หรือ อาจพิจารณาให้คำแนะนำให้เอา ยาออกจากตู้เย็น วางยาไว้ที่อุณหภูมิห้องก่อน การรินยา หรือ ในบางกรณีหากเภสัชกรพบ ผู้ปกครองไม่สามารถตวงยาให้ผู้ป่วยได้ อาจพิจารณาเตรียมยาอยู่ในรูปหนึ่งหน่วยใช้ และ สุดท้ายแม้ว่าการผลิตยาเตรียมเฉพาะราย ในปริมาณมากอาจมีไม่บ่อยครั้งในโรงพยาบาล ระดับทุติยภูมิหรือโรงพยาบาลชุมชน แต่ปฏิเสธไม่ได้ว่า การสั่งยาในรูปแบบยาเตรียมเฉพาะราย

เกิดขึ้นบ่อยครั้งในโรงพยาบาลชุมชน ดังนั้นควรมีการจัดเตรียมบริเวณการผลิตให้เป็นบริเวณสะอาด มีอุปกรณ์พื้นฐานในการเตรียมยา ได้แก่ โกร่ง ลูกโกร่ง แท่งคน ปีกเกอร์ ถ้วยตวงแบบคอลนิคอลล ถ้วยตวงแบบทรงกระบอก หลอดหยด และ เครื่องชั่ง อีกทั้งเภสัชกรควรมีการทบทวนเทคนิคทางเภสัชกรรมอยู่เสมอ เพื่อให้มีทักษะในการเตรียมยาได้อย่างเหมาะสม ซึ่งจะส่งผลดีต่อการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ ผศ.ดร.ภญ.สุภาวดี พาหิระ อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่กรุณาให้คำแนะนำและ ข้อเสนอแนะในระหว่างการปฏิบัติงานเตรียมตำรับยา รวมถึง อ่าน เสนอแนะ ให้คำแนะนำและปรับปรุงในการเขียนบทความ

ขอขอบคุณอาจารย์ผู้ประเมินคุณภาพบทความวิชาการ ที่ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับบทความนี้ และสามารถนำคำแนะนำ ข้อเสนอแนะ ไปประยุกต์ใช้กับการเขียนงานวิชาการต่อไป

ขอขอบคุณเภสัชกรโชติภณ สำเนานนท์ เภสัชกรชำนาญการ งานผลิตยาและเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร่ ที่ให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์ในการดำเนินงานนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์เฉลิมชัย คุณชมภู ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลอง เภสัชกรหญิงศุภลียาภรณ์ ไวโอเร็ด หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค คุณอัจฉรา อัครวะมงคล โภชนากร หัวหน้างานโภชนาการ คุณประสงค์ มิ่งเมือง กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครอง



ผู้บริโรค โรงพยาบาลลอง ทุกท่านที่สนับสนุน
ให้การปฏิบัติงานไปได้ด้วยดีเสมอมา

ขอขอบคุณ คณะทำงานวารสารสาธารณสุขแห่งประเทศไทย
เพื่อการพัฒนา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดแพร่ และ
คุณหทัยพร อินทยศ งานกายภาพบำบัด
โรงพยาบาลลอง ที่มีโอกาส ในการเผยแพร่
บทความวิชาการในครั้งนี้เพื่อแบ่งปันประสบการณ์
อันมีค่านี้

เอกสารอ้างอิง

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2565, 18
พฤษภาคม). แนวทางเวชปฏิบัติ การ
วินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อใน
โรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา
2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และ
บุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่
18 พฤษภาคม 2565 .
[https://covid19.dms.go.th/Content/
Select_Landding_page?contentId=
172.](https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=172)

คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. (2549). *เภสัช
ตำรับโรงพยาบาล พ.ศ.2549*. สำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยา.

พรรณี ลีลาวัฒน์ชัย และ ธนนันต์ ตัณฑิไพบูลย์.
(2564). Favipiravir สำหรับรักษาโรคติดเชื้อ
ไวรัสโคโรนา 2019. *วารสารเภสัชกรรม
โรงพยาบาล*, 31(2), 143. [https://he02.tci-
thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/
250567.](https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/250567)

สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. (2564,
26 เมษายน). *การแบ่งยาเม็ดและเตรียม
ละลายน้ำ จากยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์
(Favipiravir) สำหรับผู้ป่วยเด็ก จากยา*

*ขนาด (Favipiravir Tablets) 200 มิลลิกรัม
ต่อเม็ด*. <https://pidst.or.th/A1027.html>

issoko, D., Laouenan, C., Folkesson, E.,
M'lebing, A. B., Beavogui, A. H.,
Baize, S., ... & JIKI Study Group.
(2016). Experimental Treatment
with Favipiravir for Ebola Virus
Disease (the JIKI Trial): A Historically
Controlled, Single-Arm Proof-of-
Concept Trial in Guinea.
Clinical Trial PLoS Med. 2016 Mar
1, 13(3), e1001967.

องค์การเภสัชกรรม. (2564, 4 พฤศจิกายน). *การ
ผลิตยา Favipiravir Extemporaneous
Suspension*.
<https://www.gpo.or.th/view/526>

Jackson, M., Lowey, A., & NHS
Pharmaceutical Quality Assurance
Committee. (2010). Handbook of
extemporaneous preparation: A
guide to pharmaceutical
compounding. *Pharmaceutical
Press.* 16-20 and 6546-6547.

National Center for Biotechnology
Information (2022, June 8).
*PubChem Compound Summary for
CID 492405, Favipiravir*.
[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
compound/Favipiravir.](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Favipiravir)

The United States Pharmacopeia 41 and
National Formulary NF 36. (2017).
The United States Pharmaceutical
Convention Inc.



Banker, G.S. & Rhodes, C.T. (Eds). (1990)..

Modern Pharmaceutics. (2nd ed.).

Maecel Dekker,.