

สิ่งประดิษฐ์

Invention

ยาน้ำแขวนตะกอน Furosemide แบบแยกผงที่มีการเพิ่มน้ำ
เพื่อช่วยกระจายผงยา : ความคงตัว การกระจายตัว

Stability and Dispersion Characteristics of Furosemide Powder
for Suspension with Additional Water

ชุตินา ภัทรทีวานนท์, ภ.ม.,*

กิตติ นัยพัฒน์, ม.ศ.5**

Chutithana Phattharathiwanon, M.Sc.in Pharm.*

Kitti Naiyapat, senior high school**

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ 33000

Pharmacy Department, Sisaket Hospital, Sisaket hospital, Sisaket, Thailand 33000

*Corresponding author, Email address: Ningchuti55@gmail.com

บทคัดย่อ

พัฒนายาน้ำแขวนตะกอน Furosemide 2 mg/ml แบบแยกผง โดยเพิ่มน้ำไปกระจายผงยาก่อนนำไปผสมน้ำกระสายยา เพื่อแก้ปัญหาผงยาไม่ผสมเข้ากับน้ำกระสายยาที่ชั้นหนืด โดยมีส่วนประกอบคือ 1.ผงยาของ furosemide 40 mg 3 เม็ดใส่ขวดสีชาที่ทำสัญลักษณ์ปริมาตร 60 ซีซีไว้แล้ว 2. น้ำกระสายยา 55 ml (ใน 100 ml ประกอบด้วย 1.4% CMC mucilage 17.83 ml, 70% sorbitol 20 ml, syrup USP 50 ml, paraben conc. 1 ml, purified water 11.17 ml) 3.น้ำ 5 ml (ผสม 1% paraben conc.) (มีวิธีการผสมคือ: 1.เทน้ำลงผสมผงยาในขวดสีชา ปิดฝา เขย่าให้ยาเข้ากัน 2.เทน้ำกระสายยาประมาณครึ่งหนึ่งลงใส่ขวดสีชา ปิดฝาเขย่าให้ยาเข้ากัน 3.เทน้ำกระสายยาลงเพิ่มจนถึงขีดข้างขวดสีชา ปิดฝา เขย่า 4. ตัดฉลาก เก็บยาในตู้เย็น) แล้วทำการส่งไปวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธีที่สำคัญที่คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เทียบกับค่ามาตรฐานและความคงตัวของยาน้ำแบบเดิม ประเมินการกระจายตัวของผงยาระหว่างแบบไม่เพิ่มน้ำและแบบเพิ่มน้ำ โดยสอบถามเภสัชกร 24 คน ด้วยวิธีปกปิด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ผลคือ ยาน้ำ furosemide แบบเพิ่มน้ำมีปริมาณด้วยวิธีที่สำคัญ ณ 60 วันหลังผสมที่อุณหภูมิ 25°C อยู่ในช่วงมาตรฐาน (90-110% LA) คือ 92.4±0.3% label amount, pH 5.38 ขณะที่ยาแบบเดิมคงตัวที่อุณหภูมิ 25°C ได้ 29 วัน เภสัชกรทุกคน เห็นว่าแบบเพิ่มน้ำมีการกระจายตัวของผงยาดีกว่าแบบไม่เพิ่มน้ำ โดยสรุปการเพิ่มน้ำในยาน้ำแขวนตะกอน furosemide แบบแยกผงทำให้ผงยามีการกระจายตัวเข้ากับน้ำกระสายยาได้ดีกว่าและมีความคงตัวมากกว่าแบบที่ไม่มีการเพิ่มน้ำ

คำสำคัญ : ยาน้ำ Furosemide, แยกผง, เพิ่มน้ำ, อายุยา, กระจายตัว

วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2561,33(1): 37-44

ABSTRACT

A furosemide powder for suspension two milligrams/milliliter was reformulated by adding water to disperse powder prior the addition of sticky vehicle. This was conducted to address problems of old formulation (without addition of water) in which the powder could not be mixed with sticky vehicle alone. The reformulated suspension was prepared by combining (a) furosemide powder triturated from three tablets of furosemide 40 mg. put in an amber bottle, (b) vehicle 55 ml (formulation of 100 ml: 1.4% CMC mucilage 17.83 ml, 70% sorbitol 20 ml, syrup USP 50 ml, parabenconc. 1 ml, and purified water 11.17 ml), and (c) five milliliters of water (with 1% paraben). Stability characteristics were analyzed by comparing the reformulated suspension against a standard (90-110% LA, pH 7-10) and stability's reference of the old formulation. Moreover, physical dispersion was compared between the reformulation and old formulation by 24 pharmacists (blinded method). Results revealed that furosemide amounts of the reformulated suspension were within the standard range ($92.4 \pm 0.3\%$ LA, pH 5.38), being stable at 25°C for 60 days, while the old formulation was stable for only 29 days at 25°C. All pharmacists approved that the reformulated suspension exhibited more powder dispersion. In conclusion, the reformulated furosemide suspension showed better stability and powder dispersion than the old formulation.

Keywords : Furosemide suspension, separate powder, add water, stability, dispersion

Med J Srisaket Surin Buriram Hosp 2018;33(1): 37-44

หลักการและเหตุผล

Furosemide เป็นยาขับปัสสาวะที่ใช้ในการขับน้ำลดอาการบวมซึ่งยังไม่มียาน้ำจำหน่ายกรณีผู้ป่วยเด็ก งานผลิตยาจะเตรียมเป็นยาน้ำให้โดยนำยาเม็ด furosemide มาบดเป็นผงแล้วผสมกับน้ำกระสายยาได้ เป็นยาน้ำแขวนตะกอน furosemide มีอายุการใช้งานได้ 29 วัน⁽¹⁾ ยาน้ำ furosemide เป็นยาที่มีการสั่งใช้บ่อย โดยสถิติ

ปีงบประมาณ 2558 มีการสั่งใช้ยาน้ำ furosemide 305 ครั้ง ผู้ป่วยจำนวน 135 ราย

การยี้ตอายุยาโดยการเตรียมแบบแยกผงยากับน้ำกระสายยา (แยกขวดผงยาและขวดน้ำกระสายยา เริ่มนับอายุยาเมื่อเทน้ำกระสายยาลงผสมผงยา) มักมีปัญหายาไม่ผสมเข้ากับน้ำกระสายยาที่ชั้นหนืด ผงยามีการจับตัวกันที่ก้นขวด (caking) เป็นสาเหตุให้ไม่เตรียมยาแบบ

แยกผง เนื่องจากการกระจายตัวของอนุภาคยา ไม่สม่ำเสมอผู้ป่วยอาจได้ปริมาณยาที่ไม่เท่ากัน ทุกครั้ง²



ภาพที่ 1: เมื่อผสมยาแยกผงยากับน้ำกระสายยา (แบบไม่เติมน้ำ) ผงยาจะมีการจับตัวกัน กรณีที่แพทย์นัดผู้ป่วยนานกว่า 29 วัน ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายและเวลาในการเดินทางมารับยา ก่อนวันแพทย์นัด โดยพบถึง 90 ครั้งต่อปี งบประมาณ

เนื่องจากน้ำกระสายยาเตรียมจากสาร ช่วยแขวนตะกอน sodium carboxy methyl-cellulose (CMC) ทำให้มีลักษณะขุ่นหนืด ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผงยาจับเป็นก้อน จึงได้ทำการพัฒนาตำรับ โดยการเติมน้ำเพื่อทำให้ผงยากระจายตัว ก่อน แล้วจึงเติมน้ำกระสายยาที่ขุ่นหนืดลงผสม การศึกษานี้ต้องการศึกษาความคงตัว การกระจายตัวของยาน้ำแขวนตะกอน furosemide แบบแยกผงที่มีการเติมน้ำ

วัตถุประสงค์

1. ต้องการทราบความคงตัวของยาน้ำ furosemide แบบแยกผงยาที่มีการเติมน้ำ
2. เปรียบเทียบการกระจายตัวของผงยา แบบไม่เติมน้ำกับแบบเติมน้ำ

การเตรียมยาแบบเดิม-ไม่เติมน้ำ⁽¹⁾:

Furosemide 2 mg/ml suspension

- | | |
|----------------------|--------|
| 1. Furosemide 40 mg | 3 tabs |
| 2. Sodium CMC 1500 | 0.15 g |
| 3. 70% sorbitol | 12 ml |
| 4. Syrup USP | 30 ml |
| 5. Paraben conc. | 0.6 ml |
| 6. Purified water qs | 60 ml |

วิธีผสม:

1. ชั่ง CMC จากนั้นค่อยๆ โปรง CMC ลงในน้ำร้อนประมาณ 10 ml เพื่อให้ CMC พองตัว
2. นำเม็ดยา furosemide 40 mg 3 tabs บดในโกร่ง จากนั้นเติม 70% sorbitol, syrup บดผสมให้เข้ากัน
3. เติมน้ำที่เหลือ แล้วรับปริมาตรด้วยน้ำให้ครบ 60 cc. เทใส่ขวดสีชา ยาจะมีอายุ 29 วันที่อุณหภูมิห้อง

หมายเหตุ: ต้องเตรียมผสมในโกร่ง ไม่เตรียมแบบแยกผงเนื่องจากผงยาไม่กระจายตัว เข้ากับน้ำกระสายยาที่ขุ่นหนืด

การเตรียมยาแบบใหม่-แบบเติมน้ำ:

1. พัฒนาให้เตรียมยาได้สะดวกขึ้น โดยทำเป็นน้ำกระสายยาสูตรสำเร็จ:

เดิม สูตรเตรียมยาน้ำ furosemide ต้องชั่ง CMC และต้องนำไปกระจายในน้ำร้อนก่อน เพื่อให้พองตัว ซึ่งไม่สะดวกในการทำงาน

ต่อมาจึงพัฒนาเป็นเตรียม CMC น้ำ (1.4% CMC mucilage) ไว้

และพัฒนาเป็นเตรียมน้ำกระสายยาสูตรสำเร็จไว้ เพื่อลดขั้นตอนในการทำงาน และระยะเวลาการรอคอยยาของผู้ป่วย

2. พัฒนาเตรียมแบบแยกผงโดยเพิ่มน้ำ เพื่อช่วยให้ผงยากกระจายตัวโดยมีวัสดุที่ใช้และวิธีการดังนี้:

วัสดุ: 1.ขวดสีชาที่ทำสัญลักษณ์ระดับ 60 ml ไว้พร้อมฝา 2.กระบอกตวง 3.โกร่งและ ลูกโกร่ง 4.ถุง zip lock 5. กระดาษชั่งยา 6.ฉลาก 7. สาร: sodium CMC, 70% sorbitol, syrup, paraben conc., น้ำ

ขั้นตอนการเตรียมชุดแยกผง

1. บดยาเม็ด furosemide 40 mg 3 เม็ด ในโกร่ง เทใส่กระดาษชั่งยาแล้วนำผงยามา เทใส่ในขวดสีชา 60 ml ที่เตรียมไว้

หมายเหตุ: ในการบดไม่ต้องออกแรงบด มากและต้องบดไปทางเดียวกัน เพื่อป้องกันยา furosemide เปลี่ยนโครงสร้าง

2. บรรจุน้ำกระสายยา furosemide (ดัดแปลงจากวนิดา และคณะ)⁽¹⁾ 55 ml. ใส่ใน ขวดพลาสติกขนาด 60 ml. โดยสูตรในการเตรียม น้ำกระสายยา furosemide ปริมาตร 100 ml ประกอบด้วย

1. 1.4% CMC mucilage 17.83 ml
2. 70% Sorbitol 20 ml
3. Syrup USP 50 ml
4. Paraben conc. 1 ml
5. Purified water 11.17 ml

3. นำน้ำผสม paraben conc. ปริมาตร 5 ml (ในการเตรียม ใช้ paraben 1 ml แล้วเติม purified water ปรับให้ได้ 100 ml จากนั้น นำมา 5 ml) ใส่ในขวดพลาสติก

4. นำฉลากระบุชื่อสารและวันหมดอายุ (อายุ 6 เดือน) ของ: ผงยา furosemide 120 mg, น้ำกระสายยา furosemide 55 ml (กรณีเก็บ นอกตู้เย็นอายุ 3 เดือน) น้ำ 5 ml มาติดขวด ผงยา, ขวดน้ำกระสายยาและขวดน้ำ ตามลำดับ

5. นำฉลากวิธีผสมติดที่หน้าถุง zip lock วิธีผสมประกอบด้วย:

1. เทน้ำลงผสมผงยาในขวดสีชา ปิดฝา เขย่าให้ยาเข้ากัน
2. เทน้ำกระสายยาประมาณครึ่งหนึ่งลง ใส่ขวดสีชา ปิดฝาเขย่าให้ยาเข้ากัน
3. เทน้ำกระสายยา ลงเพิ่มจนถึงขีด ข้างขวดสีชา ปิดฝา เขย่า
4. ติดฉลาก เก็บยาในตู้เย็น

วิธีผสม Furosemide suspension ขวดที่...วันที่.....

1. น้ำ(ขวดที่1)ลงผสมผงยาในขวดสีชา ปิดฝา เขย่า
2. เทขวดน้ำกระสายยาลงถึงขีดข้างขวดสีชา
3. ปิดฝา เขย่าให้ยาเข้ากัน ติดฉลาก
4. เก็บยาในตู้เย็น มีอายุ 30 วันหลังผสม

หมายเหตุ: ก่อนผสมเก็บยาที่อุณหภูมิห้อง

ภาพที่ 2: ฉลากวิธีผสม

หมายเหตุ: หลังผสมสามารถเก็บยาที่อุณหภูมิห้องได้ เนื่องจากทำการวิเคราะห์ที่ 25 °C แต่ที่กำหนดให้เก็บยาในตู้เย็นเนื่องจากอุณหภูมิห้องทางภาคอีสาน มีอุณหภูมิสูงกว่า 30°C

6. นำฉลากสำหรับติดขวดยาที่ผสมเสร็จแล้ว ประกอบด้วย furosemide 2 mg/ml, 60 ml ซื่อผู้ป่วย วิธีรับประทานยา วันหมดอายุ วิธีเก็บรักษา ใส่ในถุง zip lock เพื่อให้ผู้ป่วยติดเมื่อผสมยาเรียบร้อยแล้ว

Furosemide 2 mg/ml	60 ml
ผสมขวดที่ 1 วันที่ 12/3/2561	
ชื่อ ต.ญ. ดีใจ พอเพียง	12345 OPD1
รับประทานครั้งละ 2 ช้อนชา	1 ครั้ง
หลังอาหารเช้า	
ควรใช้ก่อน	11/4/2561 เก็บในตู้เย็น เขย่าก่อนใช้

ภาพที่ 3: ฉลากสำหรับติดขวดยาที่ผสมแล้ว



ภาพที่ 4: ขวดยาน้ำ furosemide แบบแยกผงที่มีการเติมน้ำ

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

นวัตกรรมยาน้ำแขวนตะกอน furosemide แบบแยกผงที่มีการเติมน้ำของโรงพยาบาลศรีสะเกษ

โดยทำการศึกษาเชิงพรรณนาเกี่ยวกับความคงตัวและการกระจายตัว

กลุ่มตัวอย่าง

- ยาน้ำแขวนตะกอน furosemide 2 mg/ml แบบแยกผงที่เพิ่มขวดน้ำของโรงพยาบาลศรีสะเกษ ส่งวิเคราะห์หาความคงตัว หลังผสมยา ณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

- เภสัชกรโรงพยาบาลศรีสะเกษ จำนวน 24 คน ประเมินการกระจายตัวของผงยาระหว่างแบบไม่เติมน้ำและแบบเติมน้ำ ทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559-1 สิงหาคม พ.ศ.2559

วิธีการ ประกอบด้วย

1. ส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์โรงพยาบาลศรีสะเกษพิจารณารับรองการวิจัย

2. ส่งยาไปวิเคราะห์หาปริมาณด้วยสำคัญ ณ วันที่ 0, 30, 60 วันหลังผสมยา (3 ตัวอย่างต่อช่วงเวลา) โดยวิธี HPLC ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานปริมาณตัวสำคัญ⁽³⁾ 90-110% LA (label amount, ปริมาณตัวสำคัญตามฉลาก) pH 7-10 และเปรียบเทียบกับเอกสารอ้างอิงความคงตัวของยา furosemide suspension สูตรเดิมที่ไม่เติมน้ำ

3. ให้เภสัชกรประเมินการกระจายตัวของผงยาระหว่างแบบไม่เติมน้ำและแบบเติมน้ำ โดยการสอบถามด้วยวิธีปกปิด (blind) ไม่ให้ทราบว่าขวดใดเป็นแบบไม่เติมน้ำและแบบเติมน้ำ ให้ทำการเขย่าแล้วดูการกระจายตัว ประเมินว่าขวดใดมีการกระจายตัวของผงยาดีกว่า

4. นำข้อมูลมาวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

- จำนวนและร้อยละ ใช้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและผลการประเมินการกระจายตัว
- ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้เปรียบเทียบปริมาณตัวยาสำคัญกับค่ามาตรฐาน

- อายุ: 21-25 ปี: 6 คน (ร้อยละ 25) 26-30 ปี: 8 คน (ร้อยละ 33.3) 31-35 ปี: 3 คน (ร้อยละ 12.5) 36-40 ปี: 3 คน (ร้อยละ 12.5) 41-45 ปี: 3 คน (ร้อยละ 12.5) 46-50 ปี: 1 คน (ร้อยละ 4.2)
- ระยะเวลาทำงาน: 0-5 ปี: 14 คน (ร้อยละ 58.3) 6-10 ปี: 4 คน (ร้อยละ 16.7) 11-15 ปี: 2 คน (ร้อยละ 8.3) 16-20 ปี: 2 คน (ร้อยละ 8.3) 21-25 ปี: 2 คน (ร้อยละ 8.3)

ผลการวิจัย

การศึกษายาน้ำ furosemide แบบแยกผงโดยเติมน้ำเพื่อช่วยกระจายผงยา ได้รับการรับรองการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ

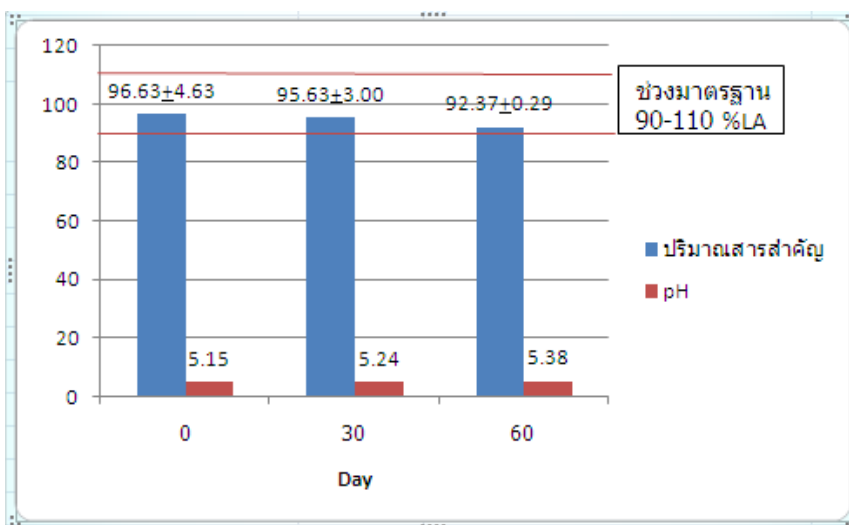
นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติ แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป

- 1.1 กลุ่มตัวอย่างเพศชาย จำนวน 24 คน ที่ประเมินการกระจายตัวของผงยา
 - เพศ: เพศหญิง 20 คน (ร้อยละ 83.3) เพศชาย 4 คน (ร้อยละ 16.7)

2. ผลการศึกษา

1. ผลการวิเคราะห์ปริมาณตัวยา furosemide ในยาน้ำ furosemide แบบแยกผงที่มีการเติมน้ำ มีปริมาณตัวยาสำคัญคงเหลือ ณ วันที่ 0, 30, 60 ที่อุณหภูมิ 25°C 96.63%±4.63, 95.63%±3.00 และ 92.37%±0.29 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในช่วงมาตรฐาน (90-100% label amount) (ภาพที่ 5) มี pH 5.38



ภาพที่ 5: ผลการวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ ณ วันที่ 0, 30, 60 วัน

ขณะที่จากเอกสารอ้างอิง⁽¹⁾ การเตรียมยา furosemide suspension แบบผสมสูตรที่ไม่เติมน้ำมีความคงตัว 29 วันที่ 25°C

2. เปรียบเทียบการกระจายตัวของผงยาระหว่างแบบไม่เติมน้ำกับแบบเติมน้ำ

เภสัชกรทั้ง 24 คน ประเมินการกระจายตัวด้วยวิธีปกปิดให้ความเห็นว่า แบบเติมน้ำ ผงยากระจายตัวเข้ากับน้ำกระสายยาได้ดีกว่า ในขณะที่แบบไม่เติมน้ำ ผงยาจับกันที่ก้นขวดไม่ผสมเข้ากับน้ำกระสายยา



ภาพที่ 6 (A) การกระจายตัวของผงยาแบบไม่เติมน้ำ (B) การกระจายตัวของผงยาแบบเติมน้ำ

นอกจากนี้เมื่อผสมผงยาที่เก็บไว้เป็นเวลา 6 เดือน เมื่อนำมาผสมผงยายังกระจายตัวเข้ากับน้ำกระสายยาได้ดี

วิจารณ์

1. การเติมน้ำต้องผสมสารกันบูดคือ paraben conc. เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อรา ซึ่งอาจทำให้มีความกังวลเรื่องพิษของสารกันบูด อย่างไรก็ตามปริมาณ paraben conc. ที่ใช้มี methyl paraben เพียง 0.0083% และ propylparaben 0.016% ซึ่งไม่เกินขนาดที่ใช้ในเด็ก (methyl paraben ไม่เกิน 0.2% propylparaben ไม่เกิน 2 mg/kg/d)⁽⁴⁾

2. ในส่วนที่พบว่า pH ของยาเท่ากับ 5.38 ซึ่งยังต่ำกว่าค่ามาตรฐาน (pH 7-10) แต่ผลการวิเคราะห์พบว่ามีปริมาณตัวยายู่ในช่วงมาตรฐาน ทั้งนี้อาจเพราะ furosemide จะเกิดการสลายตัวโดยกรด⁽⁵⁾ ที่ pH ต่ำกว่า 3.5 และยา furosemide ที่ได้รับการกันแสงจะสลายตัวช้าลง⁽⁶⁾ ซึ่งทำให้ยายังมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ได้กำหนดอายุยาเพียง 30 วัน ทั้งนี้เพื่อให้มั่นใจว่ายาเตรียมมีความคงตัว (เนื่องจากผลวิเคราะห์ ณ วันที่ 60 มีปริมาณยา furosemide เกินค่ามาตรฐานไม่มากนัก) อย่างไรก็ตามอาจนำเรื่อง pH มาเป็นประเด็นศึกษาสำหรับพัฒนาตำรับต่อไป

3. ควรนำยาที่ผู้ป่วยเตรียม มาศึกษา การกระจายตัว ความคงตัว และปัญหาในการผสม ยาร่วมด้วย เพื่อให้ทราบว่าเมื่อผู้ป่วยนำยาไปผสม เอง มีความแตกต่างจากยาที่งานผลิตยาเตรียมให้ หรือไม่ ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการทำการศึกษา ต่อไป

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ยาน้ำ furosemide แยกผงแบบเติมน้ำ ผงยาที่มีการกระจายตัวเข้ากับน้ำกระสายยาได้ดี กว่าแบบไม่เติมน้ำ มีความคงตัวมากกว่าโดยมี ความคงตัวถึง 60 วัน ที่ 25°C สามารถเตรียมยา แบบแยกผงเพื่ออีตอายุยาให้ผู้ป่วยไปผสมเองที่ บ้านได้ ผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางมารับยาก่อนวัน แพทย์นัด

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการนำรูปแบบการเตรียมยาแบบ เติมน้ำไปพัฒนากับการเตรียมยาตำรับแยกผง อื่นๆ ที่น้ำกระสายยามีลักษณะขุ่นหนืด เพื่อช่วย ให้การกระจายตัวของผงยาดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยได้ รับยาในขนาดที่ถูกต้องซึ่งเป็นผลดีในการรักษา โรคต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบขอบคุณแพทย์หญิงเพิ่มศิริ เลอมานูวรรรัตน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล ศรีสะเกษ ญญ.ชูภาพร โอบาสพสุ หัวหน้ากลุ่มงาน เภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ เภสัชกร โรงพยาบาลศรีสะเกษ ที่สละเวลาให้ผู้วิจัยเก็บ ข้อมูล Mr.Chales Mandy Ayrn ภก.นพพร บัวสี และ ญญ.เกศสุภา พลพงษ์ ที่ให้ข้อเสนอแนะ

ญญ.อิสริยาภรณ์ บุญสังข์ เภสัชกรและเจ้าหน้าที่ งานเภสัชกรรมการผลิต โรงพยาบาลศรีสะเกษที่ ร่วมกันพัฒนาตำรับ

เอกสารอ้างอิง

1. วนิตา เดชวาสน์, มานิตย์ เลิศชัยพร. การ ศึกษาความคงตัวของยาเตรียมพิเศษยาน้ำ แขวนตะกอน furosemide. วารสารสมาคม เภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2541 ; 8 : 31-40.
2. นัยนา สันติยานนท์. ความคงตัวของเภสัช ภัณฑ์และการเก็บรักษา. Thai Pharm Health Sci J 2008 ; 3(1) : 180-7.
3. The United States Pharmacopeia 31 and National Formulary NF 26. Asian edition. Maryland : The United States Pharmaceutical Convention ; 2008.
4. Committee for Medicinal Products for Human Use. Reflection paper on the use of methyl- and propylparaben as excipients in human medicinal products for oral use. [online]. 2012 [cited 2015 Oct 22] ; Available form: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/documentlibrary/Scientific_guide-line/2015/11/WC500196733.pdf5.
5. Kenneth AC., Gordon LA., Valentino JS. Drug Kinetics. Chemical Stability of Pharmaceuticals: A Handbook for Pharmacists. 2nded. New York : John Wiley & Sons ;1986 : 475.
6. Royal Danish School of Pharmacy. Photodegradation and hydrolysis of furosemide and furosemide ester in aqueous solutions. Int J Pharm 1988 ; 42(1-3) : 217-24.