# ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดทางหลอดเลือดดำที่ให้ร่วมกันบ่อยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

อุรารัตน์ อริยวังโส ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), กมลวรรณ พ่อค้า ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก),
อัญชลี อารยชัยชาญ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 420/8 ถนนราชวิถี แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

# The Physical Compatibility of Intravenous Injectable Drugs Frequently Administered in Pediatric Intensive Care Units at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH)

Urarat Ariyawangso, M.Pharm., (Clinical pharmacy),
Kamolwan Porka, M.Pharm., (Clinical pharmacy),
Anchalee Arayachaichan, M.Pharm., (Clinical pharmacy)
Pharmacy Department, Queen Sirikit National Institute of Child Health, 420/8 Rajavithi Rd., Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: urarata@yahoo.com)
(Received: 1 March, 2023; Revised: 12 June, 2023; Accepted: 25 October, 2023)

## Abstract

Background: Critically ill pediatric patients often require multiple intravenous (IV) drugs to be administered at the same time. However, because IV access sites are limited, it's necessary to administer as many as two to four drugs through the same IV line via a y-site connector. Pharmacists must first check charts for IV drugs y-site connector compatibility but information for some medications isn't available. Objective: The objective of this study was to determine the physical compatibility of 24 pairs of medications. The study's results on considering multiple drug compatibility will benefit the treatment of patients, while dissemination of the information will also be useful to other agencies. Methods: A 1:1 ratio of 24 pairs of drugs at maximum concentration were mixed in disposable syringes. The physical compatibility, or the drugs' precipitation, was observed by the naked eye and under a light microscope with a 40x magnification high-power lens at 0-hour (immediately) and 1-hour, 2-hours or 4-hour intervals, depending on individual drug injections administered at room temperature (25°C) after mixing. Particles with Ø ≥ 7μm were observed via the light microscope, while acidity and basicity of the mixtures were measured with a pH meter. Results: Of 24 pairs of drugs, physical compatibility was found in 20 pairs of drugs (83.3%) at 0-hour, and 1-hour, 2-hours or 4-hours. For example, fosfomycin (D5W) 20 mg/ml + fluconazole (undiluted) 2 mg/ml, and $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml + $K_2HPO_4$ (D5N/2) 10 mg/ml. Four pairs of drugs (16.7%) were found to be incompatible. For example, meropenem (D5W) 50 mg/ml + levofloxacin 5 mg/ml, and meropenem (D5W) 50 mg/ml + $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml. Conclusions: This study identified y-site connector physical compatibility information for 24 pairs of injectable drugs that were used in Pediatric Intensive Care Units (PICU).

Keywords: Physical compatibility, Y-site connector compatibility, Pediatric critical care

## บทคัดย่อ

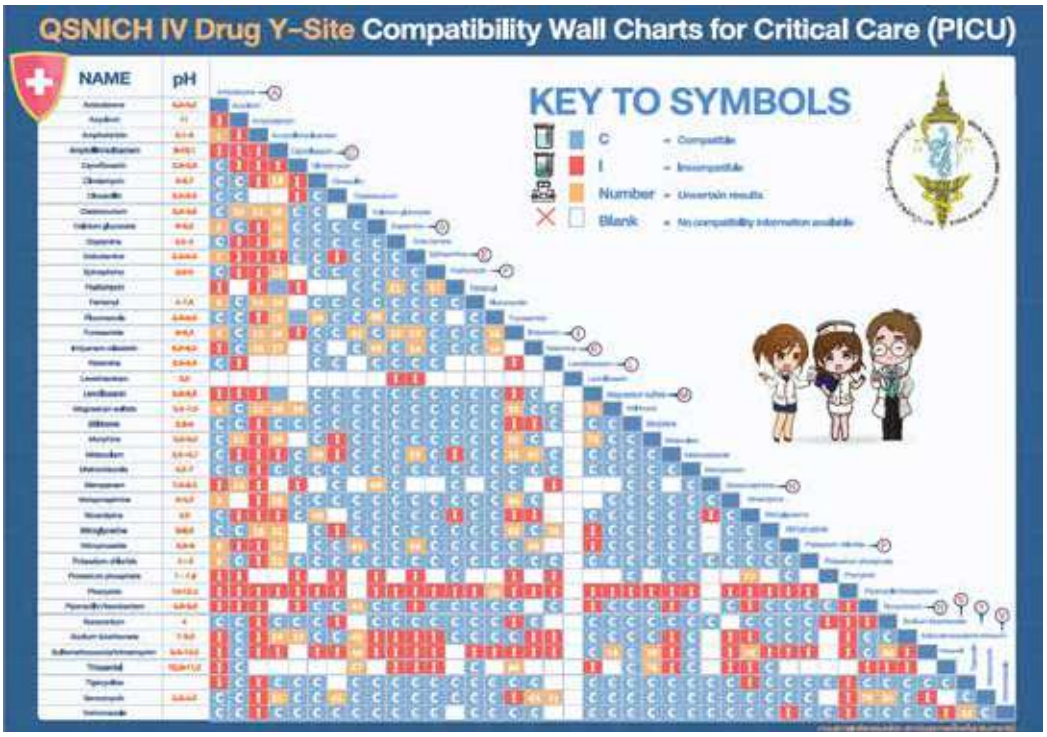
**ภูมิหลัง:** ผู้ป่วยเด็กวิกฤติมักมีความจำเป็นต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำพร้อมกันหลายชนิด แต่ตำแหน่งการให้ยาทางหลอดเลือดดำมักมีจำนวนจำกัด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องให้ยาฉีด 2 - 4 ชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกันโดยผ่านทาง y-site connector แต่ข้อมูลในตารางความเข้ากันได้ของยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกัน ไม่มีข้อมูลในการศึกษาผลการให้ยาร่วมกัน **วัตถุประสงค์:** ทดสอบความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดจำนวน 24 คู่ ที่ใช้จริงบนหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการพิจารณาให้ยาร่วมกันอันจะเกิดประโยชน์ด้านการรักษากับคนไข้และเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวซึ่งจะเป็นประโยชน์กับหน่วยงานอื่น ๆ ด้วย **วิธีการ:** คัดเลือกคู่ยาที่ต้องการศึกษา 24 คู่ เตรียมยาความเข้มข้นสูงสุดผสมในกระบอกฉีดยาด้วยอัตราส่วน 1:1 ในกระบอกฉีดยา ความเข้ากันได้ของยาสังเกตโดยการส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าและส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงกำลังขยาย 40 เท่า ในการหาอนุภาคที่มี Ø ≥ 7μm ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือชั่วโมงที่ 2 หรือชั่วโมงที่ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ณ อุณหภูมิห้อง (25°C) และวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายด้วยเครื่อง pH meter **ผล:** จากยาทั้งหมด 24 คู่ยา พบว่ามีคู่ยาที่เข้ากันทางกายภาพทั้งชั่วโมงที่ 0 ชั่วโมงที่ 1 และชั่วโมงที่ 4 จำนวน 20 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 83.3 เช่น คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml + fluconazole (undiluted) 2 mg/ml, คู่ยา $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml + $K_2HPO_4$ (D5N/2) 10 mg/ml และพบยาที่เข้ากันไม่ได้ทางกายภาพจำนวน 4 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 16.7 เช่น Meropenem (D5W) 50 mg/ml + levofloxacin 5 mg/ml และ meropenem (D5W) 50 mg/ml + $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml **สรุป:** การศึกษานี้ได้ข้อมูลความเข้ากันได้ของยาทางกายภาพประกอบการตัดสินใจในการให้ยาร่วมกันผ่าน y-site connector ของยา 24 คู่ ที่ใช้ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ



**คำสำคัญ:** ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีด, ข้อต่อรูปตัววาย, ผู้ป่วยเด็กวิกฤต


## บทนำ

ผู้ป่วยเด็กวิกฤติมักมีความจำเป็นต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำพร้อมกันหลายชนิด แต่ตำแหน่งการให้ยาทางหลอดเลือดดำมักมีจำนวนจำกัด ดังนั้น จึงมีความจำเป็นต้องให้ยาฉีด 2 - 4 ชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกันโดยผ่านทาง y-site connector หลักการบริหารยาทางหลอดเลือดดำหลายชนิดพร้อมกันนั้นก่อนให้ยาทุกครั้งต้องมีการตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาแต่ละรายการ เนื่องจากพบว่า ยาหลายชนิดเมื่อผสมรวมกันใน y-site connector แม้เพียงระยะเวลาสั้น ๆ ก็อาจเข้ากันไม่ได้และเกิดเป็นตะกอนขึ้นทันที ที่ผ่านมาพบปัญหาเรื่องการให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำหลายชนิดร่วมกันผ่านทาง y-site connector ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต PICU ประมาณร้อยละ 16[1] ของปัญหาทางยาทั้งหมดที่พบและในทุกครั้งจำเป็นต้องมีการตรวจสอบข้อมูลความเข้ากันได้ของยาเพื่อป้องกันปัญหาการตกตะกอนของยาขณะบริหารยาซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตหากตะกอนอุดตันเส้นเลือดในอวัยวะสำคัญ[2-3] ด้วยเหตุดังกล่าวมาข้างต้นจึงเป็นที่มาของการพัฒนา QSNICH IV Drug Y-site Compatibility Wall Charts for Critical Care[1]

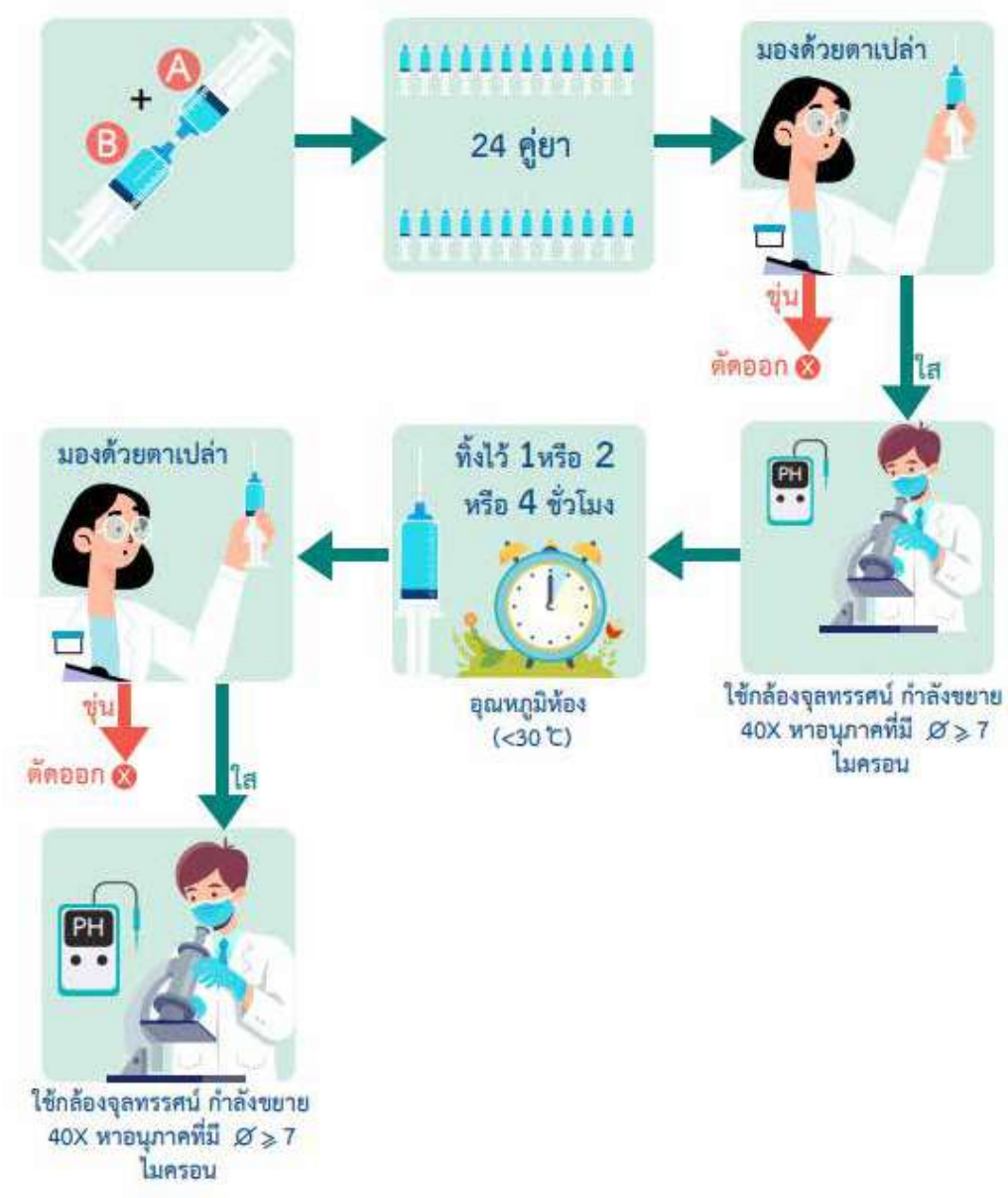



**รูปที่ 1** แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผลลัพธ์ที่แสดงในตารางมีทั้ง compatibility คือ ยาฉีด 2 ชนิดสามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector ได้โดยไม่ตกตะกอน, incompatibility คือ ยาฉีด 2 ชนิดไม่สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector เพราะตกตะกอน, Number คือ ยาสามารถให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector ได้บางความเข้มข้นและในบางสารละลายเท่านั้น[4] เช่น acyclovir เจือจางด้วย D5W ความเข้มข้น 7 mg/mL เมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector กับ morphine แบบไม่เจือจางจะตกตะกอนทันที ในขณะที่ acyclovir เจือจางด้วย D5W ความเข้มข้น 5 mg/mL เมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector กับ morphine ที่เจือจางด้วย D5W ที่ความเข้มข้น 0.08 mg/mL สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector ได้ โดยไม่ตกตะกอน ในส่วนช่องที่เว้นว่างไว้ (blank) คือ ยา 2 ตัวนั้นยังไม่มีข้อมูลในการศึกษาผลการให้ยาร่วมกัน จึงเป็นที่มาของการวิจัยในครั้งนี้

## วัตถุและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) ประชากร คือ จำนวนคู่ยาที่ยังไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่แน่ชัดที่สามารถเข้ากันได้จำนวน 24 คู่ โดยกำหนดที่ความเข้มข้นสูงสุดของยาแต่ละรายการผสมในกระบอกฉีดยาด้วยอัตราส่วน 1:1 โดยตัวกระบอกฉีดยาเป็นพลาสติกชนิด polypropylene ที่ไม่มีปฏิกิริยากับสารเคมีรวมถึงยา **ตัวชี้วัดหลัก** คือ ความเข้ากันได้ของยาสังเกตโดยการส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าผ่านฉากสีขาว-ดำ และส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงรุ่น CX-31/Olympus เลนส์วัตถุกำลังขยายสูง (high-power objective lens) = 40x ซึ่งใช้ในการส่องดูอนุภาคที่มี Ø ประมาณ 7 ไมครอน ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดง[5] ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือชั่วโมงที่ 2 หรือชั่วโมงที่ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง (25 °C) การตรวจหาขนาดอนุภาคในยาฉีดใน USP และ Europe[6-7] ได้กำหนดมาตรฐานตามปริมาตรของยาฉีด ดังนี้ 1. กรณี small volume (ปริมาตร ≤ 100 ml) ; กำหนดให้มีอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm ไม่เกิน 6000 อนุภาค/container และอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ไม่เกิน 600 อนุภาค/container 2. กรณี large volume (ปริมาตร > 100 ml); กำหนดให้มีอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm ไม่เกิน 25 อนุภาค/ml และอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ไม่เกิน 3 อนุภาค/ml แต่มีงานวิจัยของ Perez M และคณะ[8] กล่าวว่า ขนาดอนุภาค Ø ≥ 10 ไมครอนจะเกิดอันตรายต่ออวัยวะสำคัญในร่างกายของทารกแรกเกิดและผู้ป่วยเด็กได้ และงานวิจัยของ Puntis JW และคณะ[9] กล่าวว่า เส้นเลือดฝอยที่ปอด (pulmonary capillaries) จะมี Ø ระหว่าง 8-12 μm หากมีอนุภาคที่มี ≥ 8-12 μm อาจทำให้อนุภาคนั้นอุดตันในเส้นเลือดฝอยที่ปอดได้ สำหรับกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้ในสถาบันสุขภาพเด็กฯ สามารถวัดได้ความละเอียดที่ตัวเลข 7 μm ทางคณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้ที่ตัวเลข 7 μm เป็นนิยามในการศึกษาครั้งนี้ **ตัวชี้วัดรอง** คือ ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของ 24 คู่ยา ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง (25°C) ด้วยเครื่อง pH meter รุ่น FiveEasy Plus™ ทำการเตรียมสารละลายที่ต้องการทดสอบ 24 คู่ยาโดยแต่ละคู่ยาจะสุ่มในปริมาตร 10 μL ทั้งหมด 3 ตัวอย่าง (3 ซ้ำ) เหตุผลที่ทำ 3 ซ้ำ เพราะต้องการลดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลที่เกิดจากขั้นตอนการส่องอนุภาค โดยการส่องตะกอนอนุภาค ทางคณะผู้วิจัยได้ให้นักเทคนิคการแพทย์ ณ ห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาของสถาบันฯ เป็นผู้ส่องดูตะกอนและรายงานขนาดของตะกอนว่า < 7 μm หรือ ≥ 7 μm ดังแสดงในรูปที่ 2 การแปลผล C (compatibility) หมายถึง คู่ยามีความเข้ากันได้ทั้ง 3 ตัวอย่าง เมื่อมองผ่านด้วยตาเปล่าจะต้องพบสารละลายใส ไม่ขุ่น เมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์จะต้องไม่พบอนุภาคตะกอนหรือหากพบอนุภาคตะกอนจะต้องมี Ø < 7 μm ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) สำหรับการแปลผล I (Incompatibility) หมายถึง คู่ยาไม่เข้ากันโดยเมื่อมองด้วยตาเปล่าจะมีสีขุ่น มีตะกอน มีฟอง หรือเกิดแก๊สหรือหากมองด้วยตาเปล่าแล้วคู่ยามีสีใส ไม่ขุ่น เมื่อนำมาส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์จะพบตะกอนที่มีขนาดอนุภาค Ø ≥ 7 μm หากแม้เพียง 1 ตัวอย่างจากทั้งหมด 3 ตัวอย่างในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ก็จะถือว่าคู่ยานั้นไม่เข้ากัน




**รูปที่ 2** แสดงวิธีดำเนินการวิจัย Settings Designed by Freepik (www.freepik.com)

## ผล

**ตัวชี้วัดหลัก** คือ ความเข้ากันได้ทางกายภาพของ 24 คู่ยา จากการศึกษาพบว่าทั้ง 24 คู่ยา ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) จำนวน 72 ตัวอย่าง, ในชั่วโมงที่ 1 จำนวน 60 ตัวอย่าง, ในชั่วโมงที่ 2 จำนวน 12 ตัวอย่าง และในชั่วโมงที่ 4 จำนวน 6 ตัวอย่าง รวมทั้งหมด 150 ตัวอย่าง เมื่อส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าฉากสีดำ-ขาว พบว่าใส ทั้งหมด 150 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อนำทั้ง 24 คู่ยาส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ฯ ในการหาตะกอน Ø ≥ 7 μm ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) พบ 3 คู่ยา ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml (2) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ ketamine (NSS) 2 mg/ml และ (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml, พบตะกอน Ø ≥ 7 μm ณ ชั่วโมงที่ 1 จำนวน 3 คู่ยา ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ levofloxacin (undiluted) 5 mg/ml (2) คู่ยา Levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ ketamine (NSS) 2 mg/ml ดังแสดงในรูปที่ 3 และไม่พบตะกอน Ø ≥ 7 μm ของคู่ยาฉีดในชั่วโมงที่ 2 และชั่วโมงที่ 4 สำหรับ 20 คู่ยาที่เหลือ เมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ฯ พบ 2 คู่ยาที่ไม่พบตะกอนเลย ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 ได้แก่ (1) คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml ร่วมกับยา acyclovir (D5W) 10 mg/ml (2) คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml ร่วมกับ fluconazole (undiluted) 2 mg/ml ดังแสดงในรูปที่ 4

**ตารางที่ 1** แสดงผลความเข้ากันได้ของคู่ยาที่ทำการศึกษาทั้ง 24 คู่ยาเมื่อมองผ่านด้วยตาเปล่าฉากสีดำ-ขาว ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด)

| คู่ยา | | | | | | | ผลการทดลอง | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ยา | | สารละลายยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ยา | สารละลายยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ทันที | | | ชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 | | |
| | | | | | | | 1st | 2nd | 3rd | 1st | 2nd | 3rd |
| 1 | Meropenam | NSS | 50 | Ampicillin/sulbactam | NSS | 45 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 2 | Piperacillin /tazobactam | NSS | 90 | Ampicillin/sulbactam | NSS | 45 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 3 | Sulfamethoxazole/ trimetroprim | D5W | 1 | Meropenam | D5W | 50 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 4 | Sulfamethoxazole/ trimetroprim | D5W | 1 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 5 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 5 | Meropenam | D5W | 50 | $NaHCO_3$ | D5N/2 | 9 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 6 | Meropenam | D5W | 50 | Clindamycin | D5W | 18 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 7 | Meropenam | D5W | 50 | $MgSO_4$ | D5N/2 | 60 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 8 | Meropenam | D5W | 50 | Levofloxacin | undiluted | 5 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 9 | Meropenam | D5W | 50 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 10 | $MgSO_4$ | D5N/2 | 60 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 5 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 11 | MgSO4 | D5N/2 | 60 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 3.6 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 12 | Levetiracetam | D5W | 15 | Acyclovir | D5W | 10 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 13 | Levetiracetam | D5W | 15 | Vancomycin | D5W | 10 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 14 | Levetiracetam | D5W | 15 | Meropenam | D5W | 50 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 15 | Levetiracetam | D5W | 15 | Ketamine | NSS | 2 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 16 | Levetiracetam | D5W | 15 | $NaHCO_3$ | D5N/2 | 12.5 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 17 | Vancomycin | D5W | 10 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 18 | Imipenem | D5W | 7 | Ciprofloxacin | undiluted | 2 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 19 | Imipenem | D5W | 7 | Cloxacillin | D5W | 20 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 20 | Fosfomycin | D5W | 20 | Cloxacillin | D5W | 20 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 21 | Fosfomycin | D5W | 20 | Fluconazole | undiluted | 2 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 22 | Fosfomycin | D5W | 20 | Acyclovir | D5W | 10 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 23 | Cefazolin (100 mg/ml) + Heparin (5000 u/ml) + Fluconazole (2mg/ml) | | | Amiparen | - | 25 ml | ทันที | | | ชั่วโมงที่ 2 | | |
| | | | | | | | 1st | 2nd | 3rd | 1st | 2nd | 3rd |
| | | | | | | | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| | | | | | | | ชั่วโมงที่ 4 | | | | | |
| | | | | | | | 1st | | 2nd | | 3rd | |
| | | | | | | | √ | | √ | | √ | |
| 24 | NaHCO3 | D5N/2 | 12.5 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | ทันที | | | ชั่วโมงที่ 2 | | |
| | | | | | | | 1st | 2nd | 3rd | 1st | 2nd | 3rd |
| | | | | | | | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| | | | | | | | ชั่วโมงที่ 4 | | | | | |
| | | | | | | | 1st | | 2nd | | 3rd | |
| | | | | | | | √ | | √ | | √ | |

| Levetiracetam 500 mg/5ml (D5W) | | 15 mg/ml | | |
|---|---|---|---|---|
| Ketamine 50 mg/ml (NSS) | | 2 mg/ml | | |
| Time (h) | Result | | | |
| 0 | Number | 1st | 2nd | 3rd |
| | pH | | | |
| | result | ☑ | ☑ | ☒ 6 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron |
| 1 | Number | 1st | 2nd | 3rd |
| | pH | | | |
| | result | ☒ 7 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron | ☒ 6 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron | ☒ 1 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron |

**รูปที่ 3** ตัวอย่างแสดงความเข้ากันไม่ได้ของยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml และ ketamine (NSS) 2 mg/ml เมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1

| Fosfomycin 2000 mg (D5W) | | 20 mg/ml | | |
|---|---|---|---|---|
| Acyclovir 250 mg (D5W) | | 10 mg/ml | | |
| Time (h) | Result | | | |
| 0 | Number | 1st | 2nd | 3rd |
| | pH | 9.70 | 9.78 | 9.8 |
| | result | ☑ | ☑ | ☑ |
| 1 | Number | 1st | 2nd | 3rd |
| | pH | 9.82 | 9.75 | 9.78 |
| | result | ☑ | ☑ | ☑ |

**รูปที่ 4** แสดงความเข้ากันได้ของยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml และ acyclovir (D5W) 10 mg/ml เมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1

นอกจากนี้ พบ 6 คู่ยา ที่ไม่พบตะกอน ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) แต่พบตะกอนที่มีขนาดอนุภาค Ø < 7 ไมครอน ในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด) เช่น คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ acyclovir (D5W) 10 mg/ml, พบ 12 คู่ยาที่มีตะกอนขนาดอนุภาค Ø < 7 ไมครอน ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด) เช่น คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ clindamycin (D5W) 18 mg/ml โดยสรุปผลการศึกษาความกันได้ของคู่ยาเมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1 ทั้ง 24 คู่ยาได้ ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงผลความเข้ากันได้ของคู่ยาที่ทำการศึกษาทั้ง 24 คู่ยาเมื่อมองผ่านด้วยกล้องจุลทรรศน์ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด)

| ลำดับ | คู่ยา | | | | ผลการทดลอง | | | C/I |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ไม่พบตะกอน = N พบตะกอน = Y | ∅ อนุภาคที่เจอตะกอน < 7 µm | ≥ 7 µm | |
| 1 | Meropenem 500 mg (NSS) | 50 | Ampicillin 500/sulbactam 250 (NSS) | 45 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 2 | Piperacillin4000mg/ Tazobactam 500 mg (NSS) | 90 | Ampicillin 500/sulbactam 250 (NSS) | 45 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 3 | Sulfamethoxazole/ Trimetroprim; 400/80 (D5W) | 1 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 4 | Sulfamethoxazole/ Trimetroprim; 400/80 (D5W) | 1 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 5 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 5 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | $NaHCO_3$ 75 mg/ml (D5N/2) | 9 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 6 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | Clindamycin 150mg/ml (D5W) | 18 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 7 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | MgSO4 500 mg/ml (D5N/2) | 60 | Y (0*, 2*) | √ (ชั่วโมงที่ 2) | √ (ชั่วโมงที่ 0) | I |
| 8 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | Levofloxacin (undiluted) | 5 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0) | √ (ชั่วโมงที่ 1) | I |
| 9 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 10 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 10 | MgSO4 500 mg/ml (D5N/2) | 60 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 5 | Y (0*, 2*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,2) | - | C |
| 11 | MgSO4 500 mg/ml (D5N/2) | 60 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 3.6 | Y (0, 2*) | √ (ชั่วโมงที่ 2) | - | C |
| 12 | Levetiracetam 100mg/ml | 15 | Acyclovir 250 mg(D5W) | 10 | Y (0, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 1) | - | C |
| 13 | Levetiracetam 100mg/ml | 15 | Vancomycin 500 mg (D5W) | 10 | Y (0, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 1) | - | C |
| 14 | Levetiracetam 100mg/ml | 15 | Meropenem 500 mg (D5W) | 50 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 15 | Levetiracetam 100mg/ml | 15 | Ketamine 50mg/ml (NSS) | 2 | Y (0*, 1*) | - | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | I |
| 16 | Levetiracetam 100mg/ml | 15 | $NaHCO_3$ 75 mg/ml (D5N/2) | 12.5 | Y (0*, 1*) | - | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | I |
| 17 | Vancomycin 500 mg (D5W) | 10 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 10 | Y (0, 2*) | √ (ชั่วโมงที่ 2) | - | C |
| 18 | Imipenem 500 mg (D5W) | 7 | Ciprofloxacin(Undiluted) | 2 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 19 | Imipenem 500 mg (D5W) | 7 | Cloxacillin 1 g (D5W) | 20 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 20 | Fosfomycin 2 g (D5W) | 20 | Cloxacillin 1 g (D5W) | 20 | Y (0*, 1*) | √ (ชั่วโมงที่ 0,1) | - | C |
| 21 | Fosfomycin 2 g (D5W) | 20 | Fluconazole (Undiluted) | 2 | N (0, 1) | - | - | C |
| 22 | Fosfomycin 2 g (D5W) | 20 | Acyclovir 250 mg(D5W) | 10 | N (0, 1) | - | - | C |
| 23 | Cefazolin (100 mg/ml;1.5 ml)+Heparin (5000 u/ml;0.8 ml )+Fluconazole (2mg/ml;5ml) | | 10 % Amiparen | 25 ml | Y (0, 2, 4*) | √ (ชั่วโมงที่ 4) | - | C |
| 24 | $NaHCO_3$ (D5N/2) | 12.5 | $K_2HPO_4$ 87 mg/ml(D5N/2) | 10 | Y (0, 2, 4*) | √ (ชั่วโมงที่ 4) | - | C |

**ตัวชี้วัดรอง คือ** ค่าความเป็นกรด-ด่างของ 24 คู่ยา ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส วัดด้วยเครื่อง pH meter พบว่า 20 คู่ยาฉีดที่เข้ากันได้ตามนิยามการศึกษาครั้งนี้มีค่า pH ที่คงที่ และ 4 คู่ยาฉีดที่เข้ากันไม่ได้ตามนิยามการศึกษาครั้งนี้มีค่า pH ที่คงที่เช่นกัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง pH ของ 24 คู่ยาในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว)

| | คู่ยา | | | | | | ผลการทดลอง | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ยา | สารละลายยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ยา | สารละลายยา | ความเข้มข้น (mg/ml) | ทันที | | | | ชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 | | | | pH Changes (pH Units) |
| | | | | | | | 1st | 2nd | 3rd | เฉลี่ย | 1st | 2nd | 3rd | เฉลี่ย | |
| 1 | Meropenam | NSS | 50 | Ampicillin/sulbactam | NSS | 45 | 8.08 | 8.10 | 8.10 | 8.09 | 8.11 | 8.10 | 8.09 | 8.10 | 0.01 |
| 2 | Piperacillin /tazobactam | NSS | 90 | Ampicillin/sulbactam | NSS | 45 | 8.09 | 8.11 | 8.12 | 8.11 | 8.10 | 8.11 | 8.12 | 8.11 | 0.00 |
| 3 | Sulfamethoxazole/ trimetroprim | D5W | 1 | Meropenam | D5W | 50 | 8.06 | 8.10 | 8.07 | 8.08 | 8.24 | 8.20 | 8.23 | 8.22 | 0.15 |
| 4 | Sulfamethoxazole/ trimetroprim | D5W | 1 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 5 | 9.06 | 9.02 | 9.04 | 9.04 | 8.93 | 8.92 | 8.93 | 8.93 | -0.11 |
| 5 | Meropenam | D5W | 50 | $NaHCO_3$ | D5N/2 | 9 | 7.96 | 8.01 | 7.94 | 7.97 | 8.02 | 7.95 | 7.98 | 7.98 | 0.01 |
| 6 | Meropenam | D5W | 50 | Clindamycin | D5W | 18 | 7.50 | 7.61 | 7.60 | 7.57 | 7.80 | 7.61 | 7.70 | 7.70 | 0.13 |
| 7 | Meropenam | D5W | 50 | $MgSO_4$ | D5N/2 | 60 | 7.96 | 7.98 | 7.97 | 7.96 | 7.96 | 7.98 | 7.95 | 7.96 | 0.01 |
| 8 | Meropenam | D5W | 50 | Levofloxacin | undiluted | 5 | 7.65 | 7.68 | 7.77 | 7.67 | 7.65 | 7.71 | 7.80 | 7.72 | 0.05 |
| 9 | Meropenam | D5W | 50 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | 8.00 | 8.04 | 8.10 | 8.05 | 7.99 | 8.01 | 8.04 | 8.01 | -0.03 |
| 10 | $MgSO_4$ | D5N/2 | 60 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 5 | 7.35 | 7.55 | 7.50 | 7.47 | 7.50 | 7.51 | 7.51 | 7.51 | 0.04 |
| 11 | MgSO4 | D5N/2 | 60 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 3.6 | 7.35 | 7.55 | 7.50 | 7.47 | 7.50 | 7.51 | 7.51 | 7.51 | 0.04 |
| 12 | Levetiracetam | D5W | 15 | Acyclovir | D5W | 10 | 10.20 | 10.30 | 10.21 | 10.24 | 10.29 | 10.27 | 10.30 | 10.29 | 0.05 |
| 13 | Levetiracetam | D5W | 15 | Vancomycin | D5W | 10 | 4.48 | 4.43 | 4.50 | 4.47 | 4.60 | 4.56 | 4.63 | 4.60 | 0.13 |
| 14 | Levetiracetam | D5W | 15 | Meropenam | D5W | 50 | 7.92 | 7.96 | 7.92 | 7.93 | 7.90 | 7.92 | 7.89 | 7.90 | -0.03 |
| 15 | Levetiracetam | D5W | 15 | Fetanyl | NSS | 2 | 5.00 | 5.32 | 5.20 | 5.17 | 5.20 | 4.96 | 4.98 | 5.05 | -0.17 |
| 16 | Levetiracetam | D5W | 15 | $NaHCO_3$ | D5N/2 | 12.5 | 7.40 | 7.20 | 7.00 | 7.20 | 7.30 | 7.00 | 7.20 | 7.17 | -0.03 |
| 17 | Vancomycin | D5W | 10 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | 7.70 | 7.85 | 7.82 | 7.79 | 7.70 | 7.80 | 7.79 | 7.76 | -0.03 |
| 18 | Imipenem | D5W | 7 | Ciprofloxacin | undiluted | 2 | 5.82 | 5.74 | 5.80 | 5.79 | 5.75 | 5.88 | 5.74 | 5.79 | 0.00 |
| 19 | Imipenem | D5W | 7 | Cloxacillin | D5W | 20 | 7.12 | 7.20 | 7.00 | 7.11 | 6.97 | 7.15 | 7.20 | 7.11 | 0.00 |
| 20 | Fosfomycin | D5W | 20 | Cloxacillin | D5W | 20 | 7.61 | 7.65 | 7.60 | 7.62 | 7.55 | 7.63 | 7.60 | 7.59 | -0.03 |
| 21 | Fosfomycin | D5W | 20 | Fluconazole | undiluted | 2 | 7.15 | 7.11 | 7.00 | 7.09 | 7.05 | 7.11 | 7.15 | 7.10 | 0.02 |
| 22 | Fosfomycin | D5W | 20 | Acyclovir | D5W | 10 | 9.70 | 9.78 | 9.80 | 9.76 | 9.82 | 9.75 | 9.78 | 9.78 | 0.02 |
| 23 | Cefazolin (100 mg/ml) + Heparin (5000 u/ml) + Fluconazole (2mg/ml) | | | Amiparen | - | 25 ml | ทันที: 1st 8.45, 2nd 8.4, 3rd 8.38, เฉลี่ย 8.41 / ชั่วโมงที่ 2: 1st 8.45, 2nd 8.4, 3rd 8.38, เฉลี่ย 8.41 / ชั่วโมงที่ 4: 1st 8.42, 2nd 8.45, 3rd 8.5, เฉลี่ย 8.46 | | | | | | | | 0.05 |
| 24 | NaHCO3 | D5N/2 | 12.5 | $K_2HPO_4$ | D5N/2 | 10 | ทันที: 1st 8.35, 2nd 8.32, 3rd 8.25, เฉลี่ย 8.31 / ชั่วโมงที่ 2: 1st 8.35, 2nd 8.4, 3rd 8.3, เฉลี่ย 8.35 / ชั่วโมงที่ 4: 1st 8.28, 2nd 8.31, 3rd 8.29, เฉลี่ย 8.29 | | | | | | | | -0.06 |

## วิจารณ์

จากการศึกษาทั้ง 24 คู่ยา มี 4 คู่ยาที่พบตะกอนที่มี Ø ที่ ≥ 7 μm ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml กับ $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml กลไกการเกิดไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์[11] แต่มีงานวิจัยความเข้ากันได้ในทางกายภาพของ Lessard JJ และคณะ[10] ของยา meropenem 50 mg/ml (SWI) ผสมกับ $MgSO_4$ (undiluted) 500 mg/ml ในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 2 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างที่ 1 ดูด้วยตาเปล่าผ่านฉากหลังขาวดำหลังผสมทันที, ชั่วโมงที่ 1 และชั่วโมงที่ 4 หากผ่านด้วยตาเปล่าว่าใส ไม่มีตะกอน ในชั่วโมงที่ 4 ตัวอย่างที่ 2 จะถูกนำเข้าเครื่องนับอนุภาค (particle count test) โดยใช้เครื่อง LS-20 liquid particle counter นิยามความเข้ากันได้ของการศึกษานี้ คือ (1) หากพบอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm จะต้องไม่เกิน 6000 อนุภาคในสารละลายที่ ≤ 100 ml (2) หากพบอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ต้องไม่เกิน 600 อนุภาคในสารละลายที่ ≤ 100 ml ผลการศึกษานี้ พบคู่ยา meropenem 50 mg/ml ผสมกับ $MgSO_4$ (undiluted) 500 mg/ml ในอัตราส่วน 1:1 มีความเข้ากันได้เมื่อถูกวัดด้วยเครื่อง particle count test ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของเราครั้งนี้ เพราะนิยามศัพท์งานวิจัยนี้ คือ หากตะกอนมี Ø ≥ 7 ไมครอน แม้มีเพียง 1 ตัวอย่างจากทั้งหมด 3 ตัวอย่างก็ถือว่าเข้ากันไม่ได้ จากข้อมูลที่ขัดแย้งดังกล่าวสามารถต่อยอดในการศึกษาครั้งต่อไปในเรื่องการใช้เครื่องมือที่วัดได้ทั้งขนาด Ø และจำนวนอนุภาค (particle count test) (2) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml กับ levofloxacin (undiluted) 5 mg/ml กลไกการเกิดความไม่เข้ากันไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เมื่อสืบค้นข้อมูลคู่ยา meropenem and Levofloxacin จะแสดงผลการค้นหา “No results have been identified”[12] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากในต่างประเทศมีรูปแบบเชื้อก่อโรคที่แตกต่างจากประเทศไทยและเชื้อดื้อยาอาจไม่มาก การใช้ยา 2 ชนิดนี้ร่วมกันจึง

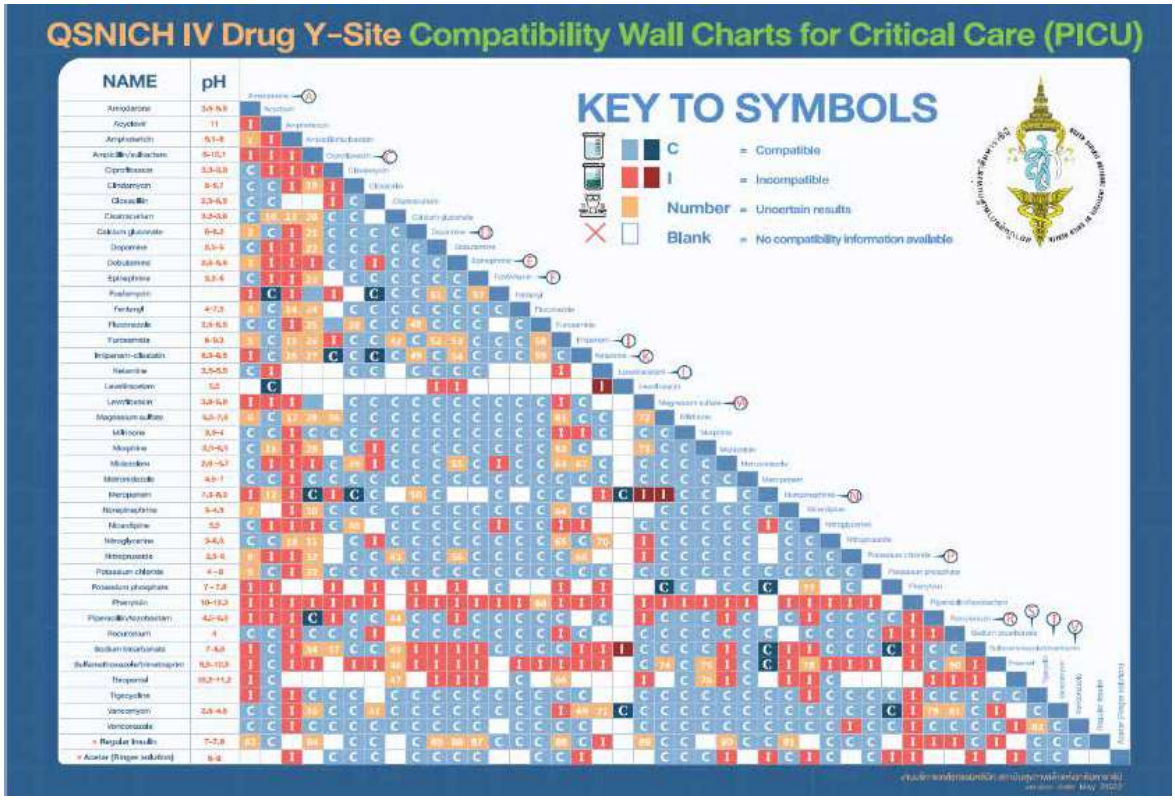
มีน้อยทำให้ข้อมูลของคู่ยานี้มีจำกัด (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml กับ ketamine (NSS) 2 mg/ml ที่เมื่อสืบค้นทางหลักฐานเชิงประจักษ์ระหว่างคู่ยา levetiracetam และ ketamine จะแสดงข้อมูลที่ว่า “No results have been identified”[13] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากยาที่มีการบริหารแบบหยอดเข้าหลอดเลือดดำระยะสั้นไม่เกิน 1 ชั่วโมง เช่น co-trimoxazole, levetiracetam, ciprofloxacin มีข้อมูลการศึกษาความเข้ากันได้กับยาอื่นค่อนข้างจำกัด (4) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml กับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml กลไกการเกิดความ ไม่เข้ากันไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เมื่อสืบค้นข้อมูลระหว่าง levetiracetam และ $NaHCO_3$ จะแสดงผลการค้นหา “No results have been identified”[14] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากยาที่มีการบริหารแบบหยอดเข้าหลอดเลือดดำระยะสั้นไม่เกิน 1 ชั่วโมงเช่น co-trimoxazole, levetiracetam, ciprofloxacin มีข้อมูลการศึกษาความเข้ากันได้กับยาอื่นค่อนข้างจำกัด หลังเสร็จสิ้นงานวิจัยนี้ได้นำผลงานวิจัยนี้ไปใช้จริงกับผู้ป่วยเด็ก เช่น คู่ยา $K_2HPO_4$ 5 mg/ml ให้คู่กับ $MgSO_4$ 60 mg/ml ผ่านเครื่องควบคุมอัตราการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ (Infusion pump) โดยคุณสมบัติเครื่องจะสามารถตรวจจับฟองอากาศหรือสิ่งอุดตันเครื่อง Infusion pump จะร้องเตือนอาจแสดงถึงการเกิดตะกอน[16-17] ซึ่งจากกรณีดังกล่าว ไม่พบการร้องเตือนของเครื่อง Infusion pump และเมื่อติดตามระดับ K และ Mg ในเลือดของผู้ป่วยเด็กพบว่ามีระดับที่เป็นปกติ และได้นำผลความเข้ากันได้และไม่ได้ของ 24 คู่ยาเติมลงในช่องว่าง QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Critical Care ดังแสดงในรูปที่ 5 สำหรับ 4 คู่ยาที่เข้ากันไม่ได้ในงานวิจัยนี้ ทำให้ทีมแพทย์ที่รักษาสามารถตัดสินใจได้ง่ายว่าไม่ควรให้ร่วมกันหรือหากจำเป็นต้องให้ร่วมกันควรผ่านตัวกรอง (In line filter)[15] ที่มีขนาดอย่างน้อย 1.2 µm หรือหากเป็นไปได้ควรผ่านตัวกรองที่มีขนาด 0.22 µm

## สรุป

มีคู่ยาที่เข้ากันได้ทางกายภาพจำนวน 20 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 83.3 และมีคู่ยาที่เข้ากันไม่ได้ทางกายภาพจำนวน 4 คู่ยา โดยพบตะกอนมี Ø ≥ 7 µm ในชั่วโมงที่ 0 และชั่วโมงที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 16.7

## ข้อเสนอแนะ

การพบคู่ยาที่มีอนุภาค Ø < 7 µm ซึ่งในนิยามการวิจัยครั้งนี้ คือ ความเข้ากันได้ แต่ในการนำไปใช้กับผู้ป่วยจะต้องมีการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การเกิด phlebitis ดังนั้น ควรมีการศึกษาต่อในคู่ยาที่มีอนุภาค Ø < 7 µm และควรศึกษาต่อในเด็กที่มีภาวะจากระบบภูมิคุ้มกันที่สูงผิดปกติซึ่งเกิดกับเด็กที่เพิ่งหายจากการติดเชื้อโควิด-19 (multisystem inflammatory syndrome in children; MIS-C) เด็กกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับยา IVIG, methylprednisolone, กลุ่มยา Inotrope และผลิตภัณฑ์เลือดในการรักษา ซึ่งยาเหล่านี้ยังไม่มีข้อมูลศึกษาถึงความเข้ากันได้โดยใช้เครื่องวัดความขุ่นที่สามารถวัดเป็นขนาดอนุภาคและบอกจำนวนอนุภาคได้ เช่น เครื่องวิเคราะห์ turbidimeter, particle size distribution analyzer, Zetasizer Nano (Zeta) และ UV-Visible Spectroscopy




**รูปที่ 5** แสดงแผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site connector ที่มีการเติมข้อมูลความ เข้ากันได้และไม่ได้ของทั้ง 24 คู่ยา

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ : REC.024/2564 วันที่อนุมัติ 5 กุมภาพันธ์ 2564

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมูลนิธิสมเด็จพระเจ้าบรมวงศ์เธอ กรมพระยาชัยนาทนเรนทร ประจำปี พ.ศ.2564 ขอขอบพระคุณกลุ่มงานเภสัชกรรมและงานโลหิตวิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในการอำนวยความสะดวกอุปกรณ์ในการทำวิจัยและช่วยเหลือในเรื่องการส่องกล้องจุลทรรศน์

## เอกสารอ้างอิง

1. Porka K, Arayachaichan A. QSNICH IV drug Y-site compatibility wall charts for pediatric critical care at Queen Sirikit National Institute of Child Health. j dept med ser 2022;47(1):140-4.
2. Tissot E, Cornette C, Demoly P, Jacquet M, Barale F, Capellier G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. Intensive Care Med 1999;25(4):353-9.
3. Taxis K, Barber N. Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. Eur J Clin Pharmacol 2004;59(11): 815-7.
4. Trissel LA. Handbook of Injectable drugs. 16th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
5. De Gruchy GC: Clinical Hematology in medical practice. 2nd ed. Philadelphia: F.A Davis Co.; 1964. p.63.
6. Particulate mtter in injections.usp <chapter788>. [Internet] 2022. [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisionGeneralChapter788.pdf.
7. Particulate contamination: sub-visible particles. Ph.Eur <chapter 2.9.19>. [Internet] 2022. [cited 2022 Apr 18]. Available from: http://www.uspbpep.com/ep60/2.9.19.%20particulate%20contamination-%20sub-visible%20particles%2020919e.pdf.
8. Perez M, Décaudin B, Abou Chahla W, Nelken B, Storme L, Masse M, et al. Effectiveness of in-line filters to completely remove particulate contamination during a pediatric multidrug infusion protocol. Sci Rep 2018;8(1):7714.
9. Puntis JW, Wilkins KM, Ball PA, Rushton DI, Booth IW. Hazards of parenteral treatment: do particles count? Arch Dis Child 1992;67(12):1475-7.
10. Lessard JJ, Caron E, Schérer H, Forest JM, Leclair G. Compatibility of Y-Site injection of Meropenem trihydrate with 101 other injectable drugs. Hosp Pharm 2020;55(5):332-7.
11. Meropenem - MgSO4. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Nov 10]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
12. Meropenem – Levofloxacin. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Nov 10]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
13. Levetiracetam – Ketamine. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Dec 15]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
14. Levetiracetam – Sodium bicarbonate. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Dec 17]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
15. McKinnon BT. FDA safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. Nutr Clin Pract 1996;11(2): 59-65.
16. Fonzo-Christe C, Bochaton N, Kiener A, Rimensberger PC, Bonnabry P. Incidence and causes of infusion alarms in a neonatal and pediatric intensive care unit: a prospective pilot study. J Pediatr Pharmacol Ther 2020;25(6):500-6.
17. Hee HI, Lim SL, Tan SS. Infusion technology: a cause for alarm. Paediatr Anaesth 2002;12(9):780-5.