เภสัชวิทยา

นายสัตวแพทย์ ภาณุพงศ์ มหาพรหม

ความรู้ทั่วไปทางเภสัชวิทยา(General Pharmacology)

ยา ถือได้ว่าเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นต่อสิ่งมีชีวิตไม่ว่าจะเป็นคนหรือสัตว์ วิชาเภสัชวิทยาเป็นศาสตร์แขนงหนึ่งทางการแพทย์ ศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติหรือฤทธิ์ของยา หรือสารพิษที่มีต่อสิ่งมีชีวิต อันประกอบไปด้วย การศึกษาในเรื่องคุณสมบัติและแหล่งกำเนิดของยา การออกฤทธิ์และการดำเนินไปของยาในร่างกาย อิทธิพลหรือผลของสิ่งมีชีวิตที่มีผลต่อยา การใช้ยาในการรักษาโรค อาการแทรกซ้อนของยา สารพิษต่าง ๆ ที่มีผลต่อร่างกาย

ยาทั้งหมดที่มีการใช้ในสัตว์ สามารถแบ่งกลุ่มยาออกได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ 4 กลุ่ม ตามสัดส่วนของปริมาณของยาที่มีการใช้ในแต่ละกลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มยารักษาโรคติดเชื้อ (Anti-infections)
2. กลุ่มยารักษาโรคพยาธิ (Parasiticides)
3. กลุ่มยาเสริมหรือเร่งการเจริญเติบโต (Feed additive)
4. กลุ่มวัคซีนและกลุ่มเบ็ดเตล็ด

คำจำกัดความ(Definition)

ยาต้านจุลชีพ(Antimicrobial drug) หมายถึง ยาที่สามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อจุลชีพที่ทำให้เกิดโรคในร่างกาย ยาต้านจุลชีพมีความหมายรวมถึง ยาปฏิชีวนะ และยาที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี ซึ่งมีผลต่อการเจริญเติบโตหรือการแบ่งตัวของแบคทีเรีย

ยาปฏิชีวนะ(Antibiotic) หมายถึง สารประกอบที่ผลิตหรือสร้างขึ้นโดยเชื้อจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่ง อาจเป็นแบคทีเรียหรือเชื้อรา สารที่ผลิตสามารถไปยับยั้งหรือชะลอการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง หรือมีฤทธิ์ไปทำลายเชื้อจุลชีพกลุ่มนั้น ๆ ได้

ยากึ่งสังเคราะห์(Semisynthetic drug) หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่มีบางส่วนของโมเลกุลแยกได้จากเชื้อจุลชีพ และมีบางส่วนของโมเลกุลได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี

Molecular pharmacology หมายถึง เภสัชวิทยาแขนงหนึ่งที่ศึกษาถึงระดับเซลล์ ส่วนประกอบของเซลล์และปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของเซลล์ ต่อกลไกการออกฤทธิ์ของยา เพื่อควบคุมโรคได้อย่างแน่นอน รวมถึงศึกษากระบวนการของยาตัวใหม่

Clinical pharmacology หมายถึง เภสัชวิทยาที่ศึกษาการใช้ยาในการรักษาสัตว์ที่ปกติและสัตว์ป่วย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัย เพื่อเลือกใช้ยาในการป้องกันและรักษาสัตว์ป่วย

Toxicology หมายถึง เภสัชวิทยาที่ศึกษาเกี่ยวกับสารเคมีที่เป็นพิษ หรือสารพิษที่มีผลต่อร่างกาย เกี่ยวกับฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ในการรักษา หรือพิษที่เกิดจากการให้ยาในขนาดที่มากเกินไป

Metrology หมายถึง การศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนัก และวิธีการตรวจวัด(มาตราตวงวัด) เพื่อใช้ในการเตรียมยา และใช้ยาในการป้องกัน รักษาและควบคุมโรค

Posology หมายถึง การศึกษาถึงขนาดยาที่เหมาะสมในการป้องกันและรักษาโรค

Materia medica หมายถึง การศึกษาแบบ Descriptive ที่เกี่ยวกับแหล่งกำเนิดยา การเตรียมยา ขนาดยาที่ให้ และการนำไปใช้ทางคลินิก

Pharmacodynamics หมายถึง การศึกษาถึงขบวนการตอบสนองของสิ่งมีชีวิตต่อยา เป็นการศึกษากลไกการออกฤทธิ์และการดำเนินไปของยาเมื่อเข้าสู่ร่างกาย ประสิทธิภาพของยา ประสิทธิภาพที่เกิดขึ้นอยู่กับขนาดของการให้ยา และความเข้มข้นของยาที่ให้ ระยะเวลา การตอบสนองจากตัวรับของร่างกายที่มีต่อยา

Pharmacokinetics หมายถึง การศึกษาอิทธิพลของร่างกายที่มีผลต่อยาหรือสารต่าง ๆ เมื่อเข้าสู่ร่างกายประกอบด้วย การดูดซึมยา (Absorption) การแพร่กระจาย (Distribution) การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม (Biotransformation, Metabolism) การขับยาออกนอกร่างกาย (Excretion)

Pharmacogenetics หมายถึง ศาสตร์ที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์หรือเกี่ยวเนื่องกันระหว่างการตอบสนองของยากับความแตกต่างทางพันธุกรรม

Pharmacotherapeutic หมายถึง การรักษาโรคในสัตว์ป่วย ซึ่งนอกจากการใช้ยาในการรักษา

Drug ตามพระราชบัญญัติยา 2510 หมายถึง วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา หรือป้องกันโรค หรือวัตถุที่เป็นเภสัชเคมีภัณฑ์ หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป หรือวัตถุที่มุ่งหมายสำหรับให้เกิดผลแก่สุขภาพ

Drug ตามความหมายทางการแพทย์ หมายถึง สารประกอบทางเคมีที่เกิดขึ้นทางธรรมชาติ หรือเตรียมขึ้นเพื่อให้แก่คนหรือสัตว์ ซึ่งมีผลกระทบต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิต

Active substance หมายถึง สารประกอบทางเคมีที่มีโครงสร้างอย่างง่าย ๆ หรือซับซ้อน ซึ่งมีคุณสมบัติ ทางเคมีและฟิสิกส์โดยเฉพาะของยาแต่ละชนิด ตามธรรมชาติหรือจากการสังเคราะห์ขึ้น

Preparation หมายถึง สารประกอบที่เตรียมขึ้นได้จากสารมากกว่า 1 อย่างเข้าด้วยกัน ซึ่งอาจเป็นเนื้อเดียวกันหรือไม่ก็ได้ เพื่อใช้ในการรักษา

Toxic substance หมายถึง สารต่าง ๆ ที่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์หรือเป็นอันตรายต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิต

แหล่งกำเนิดของยา(Source of Drugs)

ยาที่ได้จากพืช เช่น Alkaloids, Glycosides, Oil, Tanin

ยาที่ได้จากสัตว์ เช่น Insulin, Thyroid extract, Pituitary gonadotropins

ยาที่ได้จากแร่ธาตุ เช่น Sulfur, Iron, Iodine, Selenium

ยาที่ได้จากการสังเคราะห์ เช่น Aspirin, Sulfonamide, Steroids, Procaine

สื่อของยา(Vehicles) หมายถึง วัตถุหรือสิ่งใด ๆ ที่ใช้เจือจางในยาแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ

1. ตัวทำละลายที่เตรียมขึ้นเพื่อใช้สำหรับให้กินทางปาก

    Water เป็นสารละลายของ Volatile substance

    Syrup เป็นสารละลายเกือบอิ่มตัวของน้ำตาล Sucrose และน้ำ

    Elixir เป็นสารละลาย Hydroalcoholic ผสมสารที่มีรสหวานหรือสารปรุงรส

2. ตัวทำละลายที่เตรียมขึ้นเพื่อใช้สำหรับฉีด

    Sterile water ต้องเป็นน้ำที่สะอาดบริสุทธิ์ ปราศจากเชื้อ

    Sterile saline ต้องเป็นน้ำเกลือที่สะอาด ปราศจากเชื้อ

    Propylene glycol เป็นสารละลายที่คงสภาพสำหรับยา

    Polyvinylpyrolidone(PVP-Povidone) เป็นสารที่นำยาเข้าไปบริเวณที่เป็นพันธะของอะตอมที่ไม่แข็งแรง

ผลิตภัณฑ์ยาในสัตว์

วัตถุประสงค์ของการเตรียมยาเป็นผลิตภัณฑ์ยารูปแบบต่าง ๆ

1. เพื่อช่วยให้สัตว์ป่วยเข้ารับการรักษาและได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง เพื่อให้ผลในการออกฤทธิ์ของยา มีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค
2. เพื่อเป็นการป้องกันการเสื่อมสภาพของตัวยาสำคัญจากความชื้น หรือจากอากาศภายนอก การถูกทำลายด้วยกรดหรือ น้ำย่อยในกระเพาะอาหาร
3. เพื่อเป็นการปรุงแต่งรสชาติของยาให้สัตว์กินได้ง่ายขึ้น
4. เพื่อควบคุมให้ตัวยาออกฤทธิ์ติดต่อกันได้นาน ให้อยู่ในระดับของการรักษาของยา
5. ในกรณีที่สัตว์ป่วยตัวเล็กจึงมีการผลิตยามาให้อยู่ในรูปน้ำใส
6. สำหรับการให้ยารักษาโรคภายนอกหรือเฉพาะที่ เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้ตรงตำแหน่งที่ยา อาจใช้ยาที่อยู่ในรูปครีม ขี้ผึ้ง ยาหยอดตา หรือยาหยอดหู
7. เพื่อช่วยให้ตัวยาที่ใช้ในการรักษาเข้าสู่หลอดเลือดและออกฤทธิ์ทันทีหรือให้เข้าเนื้อเยื่อ

ผลิตภัณฑ์ยาที่ดีควรมีคุณสมบัติดังนี้

1. ต้องมีความบริสุทธิ์ปราศจากสิ่งแปลกปลอม
2. ต้องมีความสม่ำเสมอของตัวยาหรือปริมาณตัวยาเท่ากัน
3. ต้องมีความคงตัวไม่มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยา
4. ต้องมีความปลอดภัย ไม่เป็นพิษ ใช้ป้องกันและรักษาโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ
5. มีความสะดวกใช้ง่าย

ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา

1. **ตัวยาหรือสารออกฤทธิ์** (Active ingredients) ประกอบด้วย

ตัวยาหลัก(Basis) หมายถึง ตัวยาหรือสารออกฤทธิ์หลักในการบำบัดป้องกัน และรักษาโรคที่เกิดขึ้นโดยตรง

ตัวยาเสริมฤทธิ์(Adjustment) หมายถึง ตัวยาหรือสารที่ช่วยเสริมให้ตัวยาหลักมีประสิทธิภาพในการบำบัด ป้องกันและรักษาโรคได้ดียิ่งขึ้น

2. **สารปรุงแต่งยา** (Pharmaceutical ingredients) หมายถึง ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยาที่เติมลงไปขณะเตรียมเพื่อให้ผลิตภัณฑ์ยารูปแบบต่าง ๆ มีความคงตัวที่ดีขึ้น เช่น สารกันเสีย สารแต่งรส สารแต่งสี ผลิตภัณฑ์ประเภทของเหลว(Liquid dosage forms) หมายถึง รูปแบบของยาที่มีลักษณะเป็นของเหลวหรือยาน้ำ ลักษณะของผลิตภัณฑ์ยาประเภทของเหลว แบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ

1. ยาน้ำละลาย (Solution dosage form) หมายถึง สารผสมที่ประกอบไปด้วยตัวยาหรือตัวละลาย สารละลายของเหลวหรือของแข็งก็ได้ เช่น ยาน้ำใส ยาน้ำเชื่อม ยาอิลิกเซอร์
2. ยาน้ำกระจายตัว (Liquid dispersions dosage form) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบไปด้วย ส่วนของตัวยาที่กระจายตัวอยู่ในตัวกลางทำกระจาย(Dispersion form)เพราะฉะนั้นผลิตภัณฑ์ ยาน้ำกระจายตัวจึงประกอบด้วยส่วนที่เป็นตัวยาที่ไม่ละลายเช่น ยาน้ำแขวนตะกอน (Suspension) ยาน้ำผสม(Mixture)

ยาอิมัลชัน(Emulsion)**ประโยชน์ของผลิตภัณฑ์ยาประเภทของเหลวมี 2 ชนิดคือ**

1. ผลิตภัณฑ์ยาประเภทของเหลวที่ใช้เป็นยาให้สัตว์กิน เช่น น้ำปรุง ยาน้ำใส ยาน้ำเชื่อม ยาอิลิกเซอร์ ยาแขวนตะกอน
2. ผลิตภัณฑ์ยาประเภทของเหลวที่ใช้เป็นยาภายนอกหรือยาเฉพาะที่ เช่น ยาถูนวด ยาทาผิว ยาสวนล้าง

หลักทั่วไปในการใช้ยาในสัตว์

วัตถุประสงค์การใช้ยาในสัตว์

1. การให้ยารักษาโรคสัตว์ที่กำลังมีชีวิตอยู่ แบ่งย่อยออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

   การรักษาแบบเฉพาะเจาะจงต่อโรคนั้น(Specific treatment) คือ การให้การรักษาโดยใช้ยาหรือสารเคมีที่เฉพาะต่อเชื้อสาเหตุ

   การรักษาตามอาการและประคับประคองร่างกายสัตว์ (Palliative treatment) การรักษาตามอาการ (Symptomatic treatment) การรักษาเพื่อประคับประคองร่างกาย (Supportive treatment)

   Symptomatic treatment หมายถึง การให้การรักษาเพื่อบรรเทาอาการเจ็บป่วยของสัตว์ให้ทุเลาลง โดยไม่ได้รักษาที่สาเหตุของโรคอย่างแท้จริง

   Supportive treatment หมายถึง การให้การรักษากับสัตว์ป่วยเพื่อช่วยให้สัตว์มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยไม่ได้ให้การรักษาที่ต้นเหตุของโรค

2. การใช้ยาหรือสารเคมีเพื่อการป้องกันโรค (Prophylactic or Preventive treatment) คือ การให้ยาหรือสารเคมีในระดับยาที่ใช้เพื่อการป้องกัน ซึ่งรวมถึงการให้วัคซีนป้องกันโรค เช่น การให้ยาต้านจุลชีพผสมน้ำหรืออาหาร
3. การใช้ยาเพื่อเป็นปัจจัยในการเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ซึ่งอยู่ในรูป Feed additive หรือ Growth promoter

เป้าหมายสำคัญของการให้การรักษา

1. การที่สัตว์ป่วยได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง (Correct dose) ขนาดยาที่เหมาะสมที่จะให้สัตว์นั้นเป็นขนาดที่เมื่อให้แล้วจะให้ผลในการรักษาเป็นอย่างดี ไม่เป็นพิษต่อร่างกายสัตว์ เรามักจะเรียกขนาดยาที่เหมาะสมว่า "Optimized dose or Recommend dose"
2. การที่สัตว์ป่วยได้รับยาอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด (Efficiency) การรักษาจำเป็นต้องมีการวางแผนหรือมีเป้าหมายในการรักษาที่ดี ทำให้สัตว์ป่วยมีโอกาสตอบสนองต่อยาที่ให้ได้มากขึ้น
3. การที่สัตว์ป่วยได้รับยาแล้วมีความปลอดภัยมากที่สุด (Security) วิธีการให้ยาที่มีความปลอดภัยมากที่สุดเรียกว่า "Aseptic techniques" คือ การให้ยาด้วยวิธีที่ปราศจากเชื้อมากที่สุด ควรต้องคำนึงถึงฤทธิ์ข้างเคียงและพิษที่เกิดจากตัวยาและขนาดของยาที่ให้การรักษา

สิ่งที่ควรพิจารณาในการให้ยาในสัตว์ป่วย

1. วัตถุประสงค์ของการให้ยา เช่น เพื่อเร่งการเจริญเติบโต เพื่อป้องกันโรค เพื่อบรรเทาอาการของโรค
2. คุณสมบัติของยา คือ คุณสมบัติทาง Pharmacokinetics and Pharmacodynamic
3. ฤทธิ์ข้างเคียงของยา คือ การเกิดการแพ้ยา
4. ลักษณะของยาที่ให้ คือ การให้ยาในรูปฉีด ยากิน ยาเฉพาะที่
5. การเตรียมยา คือ ต้องมีการตรวจสอบถึงคุณภาพของยาก่อนที่จะให้สัตว์ป่วยเบื้องต้น คือ การดูวันหมดอายุ (Expire date) วันที่ผลิต (Manufactured date)
6. อัตราและปริมาณการดูดซึมยา (Bioavailability) คือ อัตราและปริมาณการดูดซึมยาเข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดมีหน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์
7. ความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อ คือ ตัวยาสามารถแพร่กระจายตัวเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อ ในระดับที่เพียงพอในการทำลายเชื้อได้ ทำให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษา
8. ความรู้ทางด้านปฏิกิริยาต่อกันของยา คือ การรักษาสัตว์ป่วยมักจะใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน รวมถึงการใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน ดังนั้นยาทั้งสองชนิดร่วมกัน อาจมีทั้งผลดีและผลเสียต่อร่างกายสัตว์ป่วย
9. ปัจจัยที่อาจมีผลทำให้คุณสมบัติยาที่เปลี่ยนไป คือ อากาศ ความชื้น ความเป็นกรด-ด่าง เอนไซม์ในกระเพาะอาหาร แบคทีเรีย
10. ควรศึกษาถึงความแตกต่างของสัตว์ในแต่ละชนิดที่มีผลต่อยา

ข้อปฏิบัติที่ถูกต้องก่อนการให้ยาสัตว์เป็นข้อที่ควรคำนึงถึง 5 ประการ

1. **Right drug** คือ การให้ยาที่ถูกต้องตามชนิดและประเภท โดยที่ชื่อยาที่ใช้เรียกในปัจจุบันเรียกได้ดังต่อไปนี้

   Chemical name ชื่อทางเคมี

   Generic name ชื่อตัวยาออกฤทธิ์

   Trade name ชื่อทางการค้า

2. **Right dose** คือ การให้ยาที่ถูกขนาดที่ถูกต้องตามที่ฉลากกำหนดไว้ และการคำนวณขนาดยาที่ถูกต้อง
3. **Right method** คือ การให้ยาที่ถูกวิธีตามเทคนิควิธีที่ถูกต้องในการให้ยา และปราศจากเชื้อ
4. **Right patient** คือ การให้ยากับสัตว์ป่วยที่ถูกต้องและชนิด ต้องระมัดระวังการให้ยาผิดตัว อาจเกิดการแพ้ยาในสัตว์บางชนิดได้
5. **Right time** คือ การให้ยาที่ถูกเวลา เพราะจะทำให้ระดับยาในกระแสเลือดอยู่ในระดับที่คงที่ในการออกฤทธิ์ ยับยั้งหรือทำลายเชื้อได้อย่างสมบูรณ์

การเก็บรักษายา

1. ควรมีภาชนะเก็บยาให้เป็นสัดส่วนในสถานที่สะดวก หยิบใช้ง่าย มีอากาศถ่ายเทได้สะดวก และไม่ควรถูกแสงแดดหรือความร้อนมาก
2. ไม่ควรเก็บยาต่างชนิดกันไว้ในช่องเดียวกันหรือภาชนะบรรจุเดียวกัน
3. ฉลากยาควรมีฉลากปิดไว้เพื่อแสดงถึงชื่อยา ส่วนประกอบ วันผลิตและวันหมดอายุ
4. ควรทำการตรวจสภาพยาก่อนใช้ยา เพื่อดูการตกตะกอนหรือยาเปลี่ยนสีหรือไม่
5. ควรทำการตรวจวันที่ผลิตและวันหมดอายุของยา หากใกล้หมดอายุไม่ควรเก็บไว้
6. ในกรณีที่ยานั้นบรรจุในภาชนะเป็นขวดแก้วทึบแสง หรือมีพลาสติกหุ้มอีกชั้นหนึ่ง ไม่ควรเปลี่ยนเป็นขวดแก้วหรือนำพลาสติกนั้นออก
7. ยาที่ปิดฝาสนิท เมื่อใช้เสร็จแล้วต้องปิดให้สนิทเหมือนเดิม เพื่อป้องกันความชื้น

ความล้มเหลวจากการใช้ยา

1. ปัญหาทางคุณสมบัติของยา
2. การให้ยาสัตว์โดยปราศจากวิธีที่ปลอดเชื้อ
3. ในกรณีที่ใช้ยาร่วมกันหลายชนิดอาจเกิดปฏิกิริยาลบล้างกันทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยานั้นน้อยลงไปหรือหมดไป
4. ในกรณีที่ใช้ยาต้านจุลชีพรักษาเชื้อที่ดื้อยาแล้ว ทำให้สัตว์ป่วยไม่หายจากโรคควรใช้ยาที่มีความไวต่อเชื้อสาเหตุนั้น ๆ
5. ขนาดของยาและระยะเวลาที่ให้ยานั้นไม่ถูกต้อง

การให้ยาโดยวิธีต่าง ๆ

1. **การให้ยาทางปาก** (Oral route) คือ การให้ยาทางปากเป็นวิธีที่ปลอดภัย สะดวกในการให้และนิยมที่สุด รูปแบบของยาที่นิยมใช้กันมาก คือ ยาเม็ด ยาแคปซูล ลักษณะเฉพาะของการให้ยาทางปาก คือ
    1. ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ได้ช้ากว่ายาที่ให้โดยการฉีด
    2. ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาที่ให้ทางปากจะนานกว่ายาที่ให้โดยการฉีด
    3. ยาที่ให้ทางปากจะถูกดูดซึมได้ช้ากว่า จึงทำให้มีความปลอดภัยสูง
    4. การให้ยาทางปากต้องให้ขนาดที่สูงกว่าที่ให้ยาโดยการฉีด

ข้อจำกัดในการให้ยาทางปาก

1. สภาวะที่ร่างกายมีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนไม่สามารถให้ยาโดยการกินได้
2. ยาบางส่วนอาจถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหารหรือเอนไซม์
3. ยาบางตัวเมื่อรวมตัวกับอาหารไม่สามารถถูกดูดซึมได้
4. อัตราการดูดซึมยาที่แตกต่างกันเนื่องจากปัจจัยทางสรีรวิทยา
5. ในกรณีที่เกิดเหตุฉุกเฉินอัตราการดูดซึมจากการให้ยาทางปากจะช้าเกินไป

6. ในกรณีที่สัตว์ป่วยไม่รู้สึกตัวไม่สามารถให้ยาทางปากได้
7. รสชาติของยาบางตัวทำให้ไม่ถูกปาก

2. **การให้ยาโดยการฉีด** (Parenteral route) คือ การให้ยาโดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือการฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำ เพื่อต้องการให้อัตราการดูดซึมยาที่รวดเร็วกว่าการให้ยาทางปาก ในกรณีที่ยาบางตัวไม่สามารถดูดซึมทางลำไส้ได้ หรือในรายที่เกิดอาการสิ้นสติแบบปัจจุบันทันด่วน สามารถแบ่งวิธีการให้ยาโดยการฉีดได้หลายวิธีได้แก่

การฉีดยาใต้ผิวหนัง (Subcutaneous injection)

การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular injection)

การฉีดยาเข้าเส้นเลือด (Intravascular injection)

การฉีดยาเข้าช่องท้อง (Intraperitoneal injection)

การฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง (Intrathecal injection)

การฝังยา (Implantation)

คุณสมบัติของยาที่ใช้สำหรับฉีด

1. ต้องบริสุทธิ์และปราศจากเชื้อ(Sterile)
2. ไม่ควรมีอุณหภูมิที่ต่ำหรือสูงเกินไป
3. ต้องปลอดจากสารที่ทำให้สัตว์มีไข้
4. ต้องไม่ตกตะกอน
5. ยาที่มีลักษณะแขวนลอย(ห้ามฉีดเข้าเส้นเลือด) ควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
6. ยาที่ให้ต้องไม่ระคายเคืองและไม่เป็นกรดหรือด่าง
7. ก่อนฉีดยาทุกครั้งควรทำความสะอาดตำแหน่งที่ฉีดเพื่อลดปริมาณเชื้อ

2.1 **การให้ยาเข้าทางเส้นเลือด** (Intravascular injection, IV) คือ การให้ยาทั้งหมดเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง จึงทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดถึงระดับสูงสุดโดยทันที ทำให้ยาออกฤทธิ์ในการรักษาได้เร็วและได้ผลที่น่าเชื่อถือ

ข้อดี สามารถควบคุมปริมาณยาได้โดยการควบคุมอัตราเร็วในการเดินยา เพื่อให้ยาเข้าสู่กระแสเลือดได้ตามที่เราต้องการ

ข้อเสีย ถ้าเดินยาเร็วเกินไปความเข้มข้นของยาที่สูงขึ้น ทำให้ยาอยู่ในสภาพอิสระ ส่งผลให้ความเข้มข้นของยาออกฤทธิ์มากเกินไป ไปทำลาย Capillary endothelium เกิดการลอกหลุดและอุดตันที่ส่วนปลายของเส้นเลือดได้

2.2 **การให้ยาเข้าทางช่องท้อง** (Intraperitoneal injection, IP) คือ การให้ยาเข้าทางช่องท้อง ยาจะเข้าสู่ Portal system แล้วจึงจะผ่านเข้าไปที่ตับก่อนที่จะเข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดทั่วร่างกาย การให้ยาโดยวิธีนี้การออกฤทธิ์และระยะเวลาการออกฤทธิ์ไม่ค่อยแน่นอน

2.3 **การให้ยาเข้าทางกล้ามเนื้อ** (Intramuscular injection, IM) คือ การให้ยาเข้าทางกล้ามเนื้อ เป็นการให้ยาโดยผ่านชั้นผิวหนังเข้าสู่กล้ามเนื้อ โดยจะไม่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดโดยทันที แต่ยาจะค่อย ๆ ซึมผ่านจากจุดที่ให้ยาไปยังหลอดเลือด หรือ หลอดน้ำเหลือง

ข้อควรพิจารณาในการให้ยาเข้าทางกล้ามเนื้อ

1. ไม่ควรให้ยาเกิน 2 มิลลิลิตร ต่อบริเวณที่ฉีดในสัตว์เล็ก ไม่เกิน 10 มิลลิลิตร ต่อบริเวณที่ฉีดในสัตว์ใหญ่
2. ยาที่อยู่ในรูปของ Suspension or Oil ควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพราะอัตราการดูดซึมจะดีกว่าการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
3. กล้ามเนื้อบริเวณที่ให้ยาควรมีเส้นเลือดเข้ามาหล่อเลี้ยงมาก

ผลจากยาที่ให้เข้าทางกล้ามเนื้อ

1. ยาเริ่มออกฤทธิ์ได้เร็วพอสมควร
2. ระยะเวลาในการออกฤทธิ์จะนานกว่าเมื่อให้ยาทางเส้นเลือด
3. สามารถเติมสื่อของยาลงไปเพื่อเปลี่ยนแปลงระยะเวลาในการออกฤทธิ์
4. การให้ยาจะถึงระดับสูงสุดภายใน 30 นาที

2.4 **การให้ยาเข้าทางใต้ผิวหนัง** (Subcutaneous injection) คือ การให้ยาเข้าทางใต้ผิวหนัง ยาที่ให้จะดูดซึมเข้าทางใต้ผิวหนัง ยาที่จะดูดซึมจากบริเวณที่ฉีดเข้าสู่เส้นเลือดฝอยบริเวณใกล้เคียง ยาที่มีความระคายเคืองไม่ควรให้ด้วยวิธีนี้

3. **การให้ยาโดยการดูดซึม** (Inhalation administration) คือ การให้ยาโดยการสูดดม เช่น การให้ยาในรูปของสารหอมระเหย แก๊ส ยาเหล่านี้เข้าสู่กระแสเลือดทั่วร่างกายเร็ว โดยยาจะดูดซึมผ่านทาง Pulmonary alveolar epithelium

ปัจจัยที่ทำให้การดูดซึมยาได้ดี

1. ลักษณะทางกายวิภาคของระบบทางเดินหายใจของสัตว์แต่ละชนิด
2. ความบางของ Pulmonary alveolar epithelium
3. พื้นที่ผิวปอด
4. ระดับความเข้มข้นของยาในทางเดินหายใจ
5. ปริมาณเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อปอด
6. Particle size ของยามีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1-10 ไมโครเมตร

4. **การให้ยาเฉพาะที่** (Tropical administration) คือ การทายาลงบนผิวหนังหรือเยื่อเมือก เพื่อให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ โดยยาจะดูดซึมได้ดีต่อผิวหนังที่ผิดปกติ เราสามารถแบ่งยาที่ใช้เฉพาะที่ได้เป็น ยาที่ใช้กับผิวหนัง ยาที่ใช้กับเยื่อเมือก

วิธีการให้ยาในสัตว์ (Techniques drug administration)

สิ่งที่ต้องพิจารณาในการให้ยา คือ กระบวนการดูดซึมยา รูปแบบของยาที่ให้ ทางที่ให้ยา คุณสมบัติทางเคมีและทางฟิสิกส์ของยา เภสัชจลนศาสตร์ของยา เมื่อยาเข้าสู่สัตว์ ต้องคำนึงถึง

ความเร็วในการออกฤทธิ์ของยาที่ให้ (Onset drugs)

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (Duration of drugs)

ตำแหน่งในการออกฤทธิ์เพื่อให้ผลในการรักษา (Active site of drugs)

หลักการทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics)

เป็นการศึกษาถึงกระบวนการตอบสนองของสิ่งมีชีวิตต่อยา เป็นการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยา การดำเนินไปของยาเมื่อเข้าสู่ร่างกาย ขนาดของยา ความเข้มข้นของยา และตัวรับ

กลไกการออกฤทธิ์ของยา (Mechanism of drugs) หมายถึง ฤทธิ์ของยา เกิดจากการทำปฏิกิริยาทางเคมีของยานั้น ๆ กับตัวรับของเนื้อเยื่อ ความหมาย ตัวรับ (Receptor) ทางเภสัชวิทยา คือ ส่วนประกอบของโมเลกุลโปรตีนที่มีอยู่เป็นองค์ประกอบของเซลล์ ภายในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำปฏิกิริยาทางเคมีกับยาเมื่อเข้าสู่ร่างกาย อาจกล่าวได้ว่าฤทธิ์ของยาที่เกิดขึ้น เป็นผลเนื่องมาจากปฏิกิริยาระหว่างยากับตัวรับ ซึ่งสามรรถนะแยกออกจากกันได้โดยเป็นไปตามกฎของ " Law of mass action "

$$D + R \rightleftharpoons DR \longrightarrow EFFECT$$

$$K=[D][R]/[DR]$$

K= Dissociation constant

D= Drug concentration

R= Receptor concentration

DR= Drug receptor complex

ปฏิกิริยาระหว่างยากับตัวรับ เป็นปฏิกิริยาที่เปลี่ยนแปลงย้อนกลับได้ (Reverse reaction)

พันธะระหว่างโมเลกุลยากับตัวรับแบ่งเป็น 5 ชนิด

1. **Covalent bonds** คือ พันธะที่มีความคงทนและหนาแน่น ทำให้เกิดการแยกตัวของยากับตัวรับ ยาสลายได้ด้วยเอนไซม์
2. **Ionic bonds** คือ พันธะที่มีการจับตัวกันด้วยประจุไฟฟ้าที่แตกต่างกัน
3. **Hydrogen bonds** คือ พันธะที่เป็นประจุบวกที่มีความแรงมาก และค่อนข้างแข็งแรงคงทนสามารถไปจับโมเลกุลของสารอื่น ๆ
4. **Hydrophobic bonds** คือ สารที่ไม่ละลายในน้ำ ไม่สามารถเข้าไปจับตัวกับไฮโดรเจนอะตอมได้ พบว่าโมเลกุลน้ำจะยึดติดกันโดยที่ไฮโดรเจนอะตอมกับออกซิเจนอะตอม เรียกว่า " Ice berg "
5. **Van der waal force** คือ การจับตัวกันของอะตอมที่เป็นกลาง 2 อะตอม โดยจับกันหลวม ๆ และถ้าโมเลกุลทั้ง 2 อยู่ใกล้ชิดกันมากเท่าไหร่ยิ่งทำให้ความแรงในการจับตัวกันยิ่งเพิ่มมากขึ้น

คำศัพท์ที่ควรรู้

Agonist คือ ยาที่สามารถออกฤทธิ์หรือมีผลต่อร่างกายสิ่งมีชีวิตในทางบวก หรือยาที่มีคุณสมบัติในการเข้าจับตัวกับตัวรับ และแสดงฤทธิ์ออกได้

Antagonist คือ ยาที่มีการออกฤทธิ์หรือมีผลต่อร่างกายสิ่งมีชีวิตในทางลบ เป็นยาที่มีคุณสมบัติในการเข้าจับหรือทำปฏิกิริยากับตัวรับ แต่ไม่กระตุ้นให้แสดงฤทธิ์ออกมา

การต้านฤทธิ์ยา (Drug antagonism)

การต้านฤทธิ์ยา หมายถึง ปฏิกิริยาระหว่างยาสองชนิดที่ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามกันในเนื้อเยื่อเดียวกัน เราสามารถแบ่งได้ 6 ประเภท

1. Chemical antagonism คือ ปฏิกิริยาที่ยาชนิดหนึ่งไปออกฤทธิ์กับยาอีกชนิดหนึ่ง ที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
2. Physical antagonism คือ ปฏิกิริยาที่ยาชนิดหนึ่งไปออกฤทธิ์กับยาอีกชนิดหนึ่ง ทำให้ยาชนิดนั้นไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ โดยอาศัยคุณสมบัติทางกายภาพของตัวยาเอง
3. Pharmacokinetic antagonism คือ ปฏิกิริยาที่ยาชนิดหนึ่งไปมีฤทธิ์เพิ่มการทำลายยาหรือเพิ่มการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมของยาอีกตัวหนึ่ง
4. Pharmacodynamic antagonism คือ ปฏิกิริยาที่ยาสองชนิดให้ผลทางเภสัชวิทยาตรงกันข้ามกัน
5. Competitive antagonism คือ ปฏิกิริยาของยาสองชนิดที่ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามกัน โดยมีตัวรับเป้าหมายตำแหน่งเดียวกัน
6. Non-competitive antagonism คือ ปฏิกิริยาที่ยาตัวแรกถูกยับยั้งจากยาตัวที่สองในขั้นตอนการเหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองทางชีวภาพ

ปัจจัยที่ทำให้เกิดความแตกต่างในการออกฤทธิ์ของยา

1. พันธุกรรม
2. การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา
3. การแพ้ยา
4. การทนต่อยา
5. อายุ
6. ขนาดและน้ำหนักตัว
7. ลักษณะทางกายวิภาคของระบบทางเดินอาหาร
8. เพศ
9. อารมณ์

หลักเบื้องต้นทางเภสัชจลนศาสตร์

หมายถึง อิทธิพลของสิ่งมีชีวิตที่ไปมีผลต่อยา หรือสารต่าง ๆ การดำเนินไปของยาภายหลังจากยาเข้าสู่ร่างกาย การดูดซึมยา (Absorption) การกระจายตัวของยา (Distribution) กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา (Biotransformation, Metabolism) การขับออกของยา (Elimination, Excretion)

สิ่งที่ควรรู้เกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์

1. ลักษณะโครงสร้างของเยื่อชีวภาพ (Biologic membrane)
2. กระบวนการหรือกลไกในการเคลื่อนตัวของสารในร่างกาย
3. กระบวนการเคลื่อนตัวของยาผ่านเยื่อชีวภาพ (Biologic membrane) ส่วนใหญ่เกิดขึ้น 2 ลักษณะคือ
4. การเคลื่อนผ่านเยื่อชีวภาพแบบธรรมดา (Passive transport) โดยปกติสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด คือ
5. Filtration
6. Simple diffusion (Passive diffusion)
7. Facilitated diffusion (Passive carrier transport)
8. การเคลื่อนผ่านเยื่อชีวภาพแบบพิเศษ (Specialized transport) เป็นขบวนการที่ต้องอาศัยพลังงานแบ่งออกเป็น

    Active carrier transport

    Pinozytosis and Exozytosis

คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของยา

ปัจจัยที่ทำให้ยาสามารถเคลื่อนตัวผ่านเยื่อชีวภาพได้ดีมี 3 ประการคือ

1. ขนาดน้ำหนักและรูปร่างของโมเลกุลยา (Molecular size and shape of drug) จะมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการเคลื่อนตัวผ่านเยื่อชีวภาพ คือ ยาที่มีขนาดเล็กย่อมเคลื่อนหรือซึมผ่านเยื่อชีวภาพได้ดีและเร็วกว่ายาที่มีขนาดใหญ่กว่า
2. ความสามารถในการละลายตัวในไขมันของยา (Lipid solubility) เนื่องจากเยื่อชีวภาพนั้นมีองค์ประกอบเป็น Bimolecular phospholipid layer เรียกคุณสมบัติในการละลายตัวในไขมันคือ Lipophillic or Hydrophobic (Non polar group) ยาที่โมเลกุลสามารถรวมกับน้ำได้ดีหรือละลายตัวในน้ำได้ดี แต่ไม่ละลายในไขมันว่า Hydrophillic or Lipophobic (Polar group)
3. ระดับหรือปริมาณการแตกตัวในสภาพไอออนของยา (Degree of ionization) ยาที่อยู่ในสภาพแตกตัวเป็นไอออนจะมีความสามารถในการละลายในน้ำได้มากกว่ายาที่อยู่ในสภาพไม่แตกตัวเป็นไอออน แต่ยาที่จะเคลื่อนตัวในเยื่อชีวภาพได้ดีนั้นจะต้องอยู่ในสภาพ

ที่ไม่แตกตัว (Unionized from) และละลายตัวในไขมันได้ดี ส่วนยาที่อยู่ในสภาพที่แตกตัวเป็นไอออนจะไม่สามารถซึมผ่านเยื่อชีวภาพได้

ขบวนการดูดซึมยา (Drug distribution)

หมายถึง กระบวนการเคลื่อนตัวของยาจากบริเวณที่ให้ยาเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งยาจะต้องมีคุณสมบัติในการละลายในไขมันได้ดี อยู่ในรูปที่ไม่แตกตัวเป็นไอออน (Nonionized from) และมีขนาดโมเลกุลเล็กสามารถผ่านรูไปได้โดยง่าย และการที่ยาออกฤทธิ์และทำให้เกิดผลต่อระบบของร่างกายได้ขึ้นอยู่กับปัจจัย

ยาที่ให้นั้นจะต้องดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ณ บริเวณหรือตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ ต้องมีความเข้มข้นของยาจำนวนมากเพียงพอที่จะทำปฏิกิริยากับตัวรับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมยาจากการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อและชั้นใต้ผิวหนัง

1. ปริมาณเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงบริเวณที่ฉีดยา โดยทั่วไปมักฉีดที่บริเวณกล้ามเนื้อขาหลัง หรือกล้ามเนื้อบริเวณสันหลัง เป็นบริเวณที่มีเลือดมาเลี้ยงมาก ยาถูกดูดซึมได้ดี
2. ขนาดหรือความเข้มข้นของยา มักให้ขนาดสูงกว่าการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ
3. ระดับการแตกตัวเป็นไอออน
4. คุณสมบัติในการละลายในไขมัน
5. พื้นที่ผิวในการดูดซึม
6. ขนาดโมเลกุลของยา
7. โรคหรือพยาธิสภาพของสัตว์ป่วย

กระบวนการแพร่กระจายตัวของยา (Drug distribution)

ยาจะมีการแพร่กระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ที่ยาไปออกฤทธิ์ ซึ่งระดับความเข้มข้นในบริเวณหรือตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับความสามารถของยาในการแทรกตัวผ่าน Capillary endothelium และความสามารถในการเคลื่อนตัวผ่านเยื่อชีวภาพ วิธีการที่ยาจะเคลื่อนตัวเข้าไปยังเซลล์ของเนื้อเยื่อที่ออกฤทธิ์อาจแสดงได้ดังต่อไปนี้

Mucosa ⟷ Plasma

Plasma ⟷ Interstitial fluid

Interstitial fluid ⟷ Cells

Cells ⟷ Intracellular organelles

Drug disposition หมายถึง กระบวนการที่เกิดขึ้นภายหลังจากที่ให้ยาเข้าสู่ร่างกาย หรือภายหลังจากที่ยามีการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด

ปัจจัยที่มีผลต่อการกระจายตัวของยา

1. ปริมาณการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังอวัยวะนั้น
2. ความเป็นกรด-ด่างของน้ำหล่อเลี้ยงเซลล์
3. น้ำหนักของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่ยาจะกระจายตัวไปในร่างกาย
4. คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของยา
5. การยอมให้สารซึมผ่านได้ของเส้นเลือดฝอย
6. กลไกการเคลื่อนผ่านของสาร
7. อัตราการไหลของเลือด
8. การยอมให้สารหรือยาซึมผ่านของโครงสร้างพิเศษบางอย่างของร่างกาย

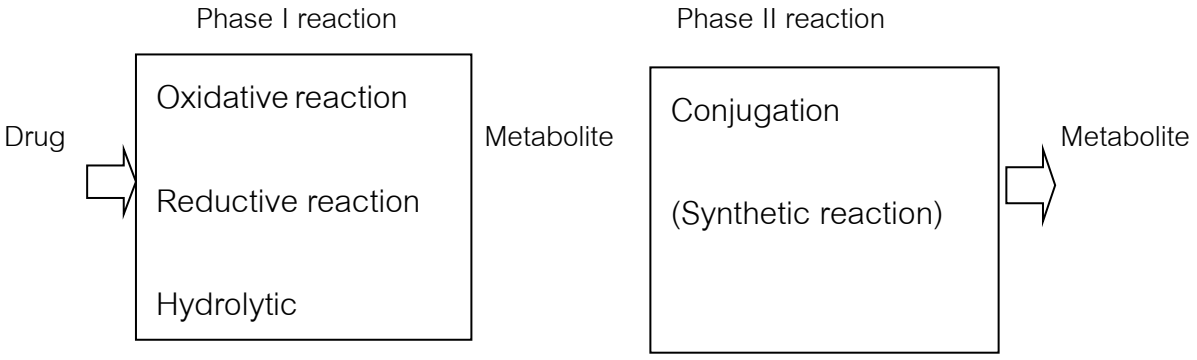
กระบวนการเปลี่ยนแปลงของยา (Drug biotransformation)

หมายถึง การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเคมีของโมเลกุลยา โดยเซลล์สารประกอบที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมเรียกว่า " Metabolites " มีคุณสมบัติในการละลายน้ำได้ดี ละลายในไขมันได้น้อยลง เป็นโมเลกุลที่มีขั้วและถูกขับออกทางปัสสาวะและน้ำดีได้ง่าย

คุณสมบัติของ Metabolites ที่เกิดขึ้นภายหลังจากกระบวนการ Biotransformation

1. สามารถเกิดการแตกตัวเป็นไอออนได้มากกว่าโมเลกุลยาเดิม
2. สามารถจับกับโปรตีนในพลาสมาและในเซลล์ได้น้อยกว่าโมเลกุลยาเดิม
3. มีการสะสมในเนื้อเยื่อไขมัน กล้ามเนื้อ ไต และอื่น ๆ ได้น้อยกว่าโมเลกุลยาเดิม
4. สามารถเคลื่อนตัวผ่านเยื่อชีวภาพได้น้อยกว่าโมเลกุลยาเดิม
5. สามารถถูกขับออกภายนอกร่างกายทางปัสสาวะและน้ำดีได้ง่าย

ลักษณะการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงของยาภายในร่างกายสามารถแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน คือ



การเปลี่ยนแปลง Phase I reaction

1. Oxidative reaction (Oxidation) ปฏิกิริยานี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยมีเอนไซม์เป็นตัวช่วย Metabolites ที่เกิดขึ้นมีทั้งสภาพ Active และ Inactive การเกิดปฏิกิริยา Oxidation ต้องอาศัยพลังงาน NADPH และโมเลกุลออกซิเจนทำปฏิกิริยากับตัวยา
2. Reductive reaction (Reduction) ปฏิกิริยานี้เกิดในสภาพ anaerobic ต้องอาศัยพลังงานในรูป NADPH และเกือบทั้งหมดมี Flavoprotein enzymes เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา
3. Hydrolytic reaction (Hydrolysis) ปฏิกิริยานี้เป็นการเปลี่ยนแปลงจะถูก Hydrolyse จาก Hydrolytic enzyme ซึ่งมีอยู่ในพลาสม่า และเนื้อเยื่ออื่น ๆ

การเปลี่ยนแปลง Phase II reaction

Conjugation คือ การเปลี่ยนแปลงให้ยาไปอยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์และเพิ่มการขับยาออกภายนอกร่างกาย สารประกอบในร่างกายที่สามารถรวมตัวกับยาเป็น Conjugating agent ได้แก่ Glucuronic acid, Glycine, Cysteine, Methionine, Sulfate, Acetyl

****