

## REFERENCES

### Thai

กระทรวงสาธารณสุข. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กองควบคุมยา. 2543. หลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ. กรุงเทพมหานคร.  
อัมมาร สยามวลา. 2544. หลักประกันสุขภาพผู้วันหน้า: เป้าหมายเชิงนโยบาย. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 10 (เมษายน – มิถุนายน): 189-193

### English

- Balant, L. 1981. Clinical pharmacokinetics of sulphonylurea hypoglycaemic drugs. Clin Pharmacokinet. 6: 215-241.
- Bolton, S. 1997. Pharmaceutical statistics practical and clinical applications: Experimental design in clinical trials, pp. 384-425. 3 rd ed. New York: Marcel Dekker.
- Braunwald, E. et al., eds. 2002. Harrison's manual of medicine, p. 786. 15 th ed. USA: McGraw-Hill.
- Brogden, R. N., Heel, R. C., Pades, G. E., Speight, T. M., and Avery, G.S. 1979. Glipizide: A review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs 18: 329-353.
- Budavari, S., ed. 2001. The Merck Index: Glipizide, p. 4453. 13 th ed. USA: Meck & co.
- Chow, S. C., and Liu, J. 2000. Design and analysis of bioavailability and bioequivalence studies. 2 nd ed. New York: Marcel Dekker.
- Chow, S.C. and Shao, J. 2002. Statistics in drug research methodologies and recent developments: Bioavailability and bioequivalence, pp. 108-109. 1 st ed. New York: Marcel Dekker.
- Emilsson, H. 1987. High performance liquid chromatographic determination of glipizide in human plasma and urine. J Chromatogr. 421: 319-326.

- Haaber, A.B. et al. 1993. Pharmacokinetics and effects of different formulations of glipizide in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Drug invest. 5 (2): 114-120.
- Harmel, A. R. and Marhur, R. 2004. Davidsons's Diabetes Mellitus: Hyperglycemic and hypoglycemic emergencies, pp. 180-184, 15 th ed. USA: Saunders.
- Jackson, J.E., and Bressler, R. 1981. Clinical pharmacology of sulphonylurea hypoglycaemic agents: Part 1. Drug 22: 211-45.
- Joukhadar, C. et al. 2003. A replicate study design for testing bioequivalence: A case study on two desmopressin nasal spray preparations. Eur J Clin Pharmacol 59: 631-636.
- Kimanani, E. 2000. A contract research organization's response to the new FDA guidances for orally administration drug products. J Clin Pharmacol 40: 1102-1108.
- King, H., Aubert, R. E., and Herman, W.H. 1998. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 21 (2): 1414-1431.
- Kobylinska, M., Bukowska-Kiliszek, M., Barlinska, M., Sobik, B., and Kobylinska, K. 2000. A bioequivalence study of two brands of glipizide tablets. Acta Pol Pharm Drug Res. 57 (2): 101-104.
- Lunn, G., and Schmuff, N. R. 1997. HPLC method for pharmaceutical analysis: Glipizide. pp. 659 -664. New York: John Wiley & Sons.
- Majors, W. R., and Slack G. 1997. Practical HPLC method development: Sample preparation, pp.119-139. 2 nd ed. New York: John Wiley and Sons.
- Marchetti, P., and Navalesi, R. 1989. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of oral hypoglycaemic agents: An update. Clin Pharmacokinetics. 16: 100-128.
- Meyer, M., C. et al. 2000. Bioequivalence of methylphenidate immediate-release tablets using a replicated study design to characterize intrasubject variability. Pharm Res 17 (4): 381-384.
- McEvoy, G. K., ed. 2001. AFHS Drug Information: Glipizide, pp. 3008-3014. USA: American Society of Health-System Pharmacists.

- Noguchi, H., Tomita, N., and Naruto, S. Determination of gliclazide in serum by high-performance liquid chromatography using solid-phase extraction. 1992. J Chromatogr. 583: 266-269.
- O'Hara, T., Dunne, A., Butler, J., and Devane, J. A review of methods used to compare dissolution profile data. 1998. review | research focus 1 : 214-223.
- Santurio, J. R., and Porto, E. G. 1996. Determination of glibenclamide in human plasma by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography. 1996. J Chromatogr. 682: 364-370.
- Sechaud, R., Graf, P., Bigler, H., Gruendl, E., Lezkus, M., and Merz, M. 2002. Bioequivalence study of a valsartan tablet and a capsule formulation after single dosing in healthy volunteers using a replicated crossover design. Int J Clin Pharmacol Ther 40 (1): 35-40.
- Shah, V. P. et al. 2000. Bianalytical method validation-A revisit with a decade of progress. Pharm Research. 17 (12): 1551-1557.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., and Yu, A., B.C. 2005. Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics: Bioavailability and bioequivalence, pp. 453-479. 5 th ed. New York: McGraw-Hill.
- Shenfield, G. M., Boutagy, J. S., and Webb, C. 1990. A screening test for detecting sulfonylureas in plasma. Ther Drug Monit. 12 (4): 393-397.
- Smith, B. 2003. Encyclopedia of biopharmaceutical statistics: Bioavailability and bioequivalence, pp. 83-120. 2 nd ed. New York: Marcel Dekker.
- Stutte, A.B, Pollack, G.M., and Brouwer, K.L.R. 1992. Use of a pharmacokinetic model incorporating discontinuous gastrointestinal absorption to examine the occurrence of double peaks in oral concentration-time profiles. Pharm Research. 9 (3): 350-356.
- The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopoeia 27/The National Formulary NF 22. 2004. Asian edition. Canada: Webcom.
- US Food and Drug Administration. 2000. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products-General Considerations. Rockville: Center for Drug Evaluation and Research (CDER).

- US Food and Drug Administration. 2001. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation. Rockville: Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
- US Food and Drug Administration. 2001. Guidance for Industry: Statistical Approaches to Establishing Bioequivalence. Rockville: Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
- US Food and Drug Administration. 2003. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products-General Considerations. Rockville: Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
- USP DI: Antidiabetic agents, sulfonylurea, pp. 285-299. 2003. Vol. 1: Drug information for the health care professional. 23 rd ed. Massachusetts: Quaebecor World.
- Wahlin-Boll, E., and Melander, A. 1979. High-performance liquid chromatographic determination of glipizide and some other sulfonylurea drugs in serum. J Chromatogr. 164: 541-546.
- Wahlin-Boll, E., Melander A., Sartor, G., and Schersten, B. 1980. Influence of food intake on the absorption and effect of glipizide in diabetics and in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 18: 279-283.
- Wahlin-Boll, E. et al. 1986. Therapeutic equivalence of once- and thrice-daily glipizide. Eur J Clin Pharmacol 31: 95-99
- Wijnand, H. P. 2003. Assessment of average, population and individual bioequivalence in two- and four-period crossover studies. Comput Methods Programs Biomed 70: 21-35.
- Yacobi, A. et al. 2000. Who needs individual bioequivalence studies for narrow therapeutic index drugs? A case for warfarin. 2000. J Clin Pharmacol 40: 826-835.
- Zmeili, S., et al. 1995. A comparative single-dose bioequivalence study of two brands of Glipizide. Curr Ther Res. 56 (1): 38-46.

## **APPENDICES**

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## APPENDIX A

### Stock Standard Glipizide Solution

Dissolve an accurately weighed 10 mg of glipizide WS in methanol, and dilute to 100 mL with methanol to obtain a solution having a known concentration of 0.1 mg per mL

### Stock Standard Gliclazide Solution

Dissolve an accurately weighed 10 mg of gliclazide WS in methanol, and dilute to 100 mL with methanol to obtain a solution having a known concentration of 0.1 mg per mL

### Working Standard Glipizide Solution

Transfer 0.2, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8 and 1 mL of stock standard glipizide solution into 10-mL volumetric flasks, dilute with 50% methanol to volume, and mix to obtain solution having known concentrations of 2, 4, 5, 6 and 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Transfer 0.4, 0.5, 1 and 2 mL of working standard glipizide solution of 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  into 10-mL volumetric flasks, dilute with 50% methanol to volume, and mix to obtain solution having known concentrations of 0.2, 0.25, 0.5 and 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$

### Working Standard Gliclazide Solution

Transfer 1.2 mL of stock standard gliclazide solution into a 10-mL volumetric flask, dilute with 50% methanol to volume, and mix to obtain a solution having known concentrations of 12  $\mu\text{g}/\text{mL}$

### Calibration Curve

Calibration curves were prepared by adding 50- $\mu\text{L}$  of working standard glipizide solution in 450- $\mu\text{L}$  of blank plasma, and mix to provide the standard spiked plasma sample of 20, 25, 50, 100, 200, 400, 600 and 1000 ng/mL. All standard plasma solutions were prepared following sample preparations and analyzed by HPLC.

### Quality Control Samples (QCs; LQC, MQC, and HQC)

Transfer 0.5 and 0.9 mL of stock standard glipizide solution into 10-mL volumetric flasks, dilute with 50% methanol to volume, and mix to obtain solution having known concentrations of 5 and 9  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Transfer 1.2 mL of working standard glipizide solution of 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  into 10-mL volumetric flasks, dilute with 50% methanol to volume, and mix to obtain solution having known concentrations of 0.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Quality Control Samples were prepared by adding 50- $\mu\text{L}$  of working standard glipizide solution in 450- $\mu\text{L}$  of blank plasma, and mix to provide the standard spiked plasma samples of 60 (LQC), 500 (MQC) and 900 (HQC)  $\text{ng}/\text{mL}$ . All standard plasma solutions were prepared following sample preparation and analyzed by HPLC.

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## APPENDIX B

### เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ (Patient Information Sheet)

**ชื่อโครงการวิจัย** : ชีวสมนูษของผลิตภัณฑ์ยาเม็ดไกลพิไซด์สองผลิตภัณฑ์

**ชื่อผู้วิจัย** : รศ.ดร. อุทัย สุวรรณภูมิ, นางสาวพรสีรี จิตรดาเวช

**สถานที่วิจัย** : คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** : บริษัท สยามเภสัช จำกัด

#### ความเป็นมาของโครงการ:

ในอนาคตอัตราการเป็นโรคเบาหวานของประชากรในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น คือ 2.4% ในปี ก.ศ. 1995 เป็น 3.7% ในปี ก.ศ. 2025 คิดเป็นจำนวนจาก 0.9 ล้านคนเป็น 1.9 ล้านคน (King, Aubert, and Herman, 1998) และชนิดที่ 2 เป็นมากกว่าชนิดที่ 1 โดยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ร่างกายไม่ได้ขาดอินซูลิน แต่  $\beta$  cells ของตับอ่อนหลังอินซูลินได้เสียดง (Braunwald, et al., 2002)

ไกลพิไซด์คือซีมไค้ออย่างรวดเร็ว และสมบูรณ์ในระบบทางเดินอาหาร หลังการให้ยาโดยการรับประทานมีค่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์ 80 – 100 % เมื่อรับประทานยาขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน ตอนท้องว่าง หรือ อดอาหาร จะพบรายางในเลือดภายใน 15 – 30 นาที และ มีระดับยาในเลือดสูงสุดประมาณ 310 – 450 ng/mL ที่เวลา 1 - 3 ชั่วโมง ไกลพิไซด์ จับกับพลาสماโปรตีน 92 – 99 % ด้วยพันธะอนิโอลิก ในคนที่มีสุขภาพดี หรือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ดี และ ไถยังทำงานได้ปกติ จะใช้เวลา 3 – 4.7 ชั่วโมง ในการขับยาออกครึ่งหนึ่งของขนาดยา (elimination half-life) ไกลพิไซด์ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ และขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ

ปัจจุบันรัฐบาลมีนโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (“30 นาทรักษายุทุกโรค”) เพื่อความเท่าเทียมกันในการรักษาพยาบาลของคนไทยโดยไม่เลือกรฐานะกำลังเงิน แต่ยาต้นแบบจะมีราคาสูงกว่ายาสามัญที่ผลิตในประเทศไทย และต่างประเทศ ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาสามัญมากกว่ายาต้นแบบ ดังนั้นถ้ายาที่ผลิตในประเทศไทยมีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และปลอดภัยเหมือนยาต้นแบบ ก็จะทำให้เกิดความมั่นใจทั้งคู่แพทย์ผู้ให้การรักษา และผู้ป่วยโรคเบาหวานเองในการรับประทานยาสามัญที่ดี ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาชีวสมนูษของผลิตภัณฑ์ยาไกลพิไซด์ที่ผลิตในประเทศไทย กับยาต้นแบบ

## วัตถุประสงค์ เพื่อ

1. ศึกษาชีวสมนุษของยาเม็ดไกลพิไซด์ที่ผลิตในประเทศไทยกับยาต้นแบบในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี
2. เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไกลพิไซด์ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดีกับค่าที่มีรายงานในวารสาร

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมโครงการ :

อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมโครงการจะได้รับยาเม็ดไกลพิไซด์ ขนาด 1 เม็ด รับประทานเพียงครั้งเดียว พร้อม 20% สารละลายน้ำตาลกูลูโคส 240 mL 4 ครั้ง (ยาสามัญที่ผลิตในประเทศไทย 2 ครั้ง, ยาต้นแบบ 2 ครั้ง) และหลังจากให้ยาใน 4 ชั่วโมงแรก จะให้ 20% สารละลายน้ำตาลกูลูโคส 60 มิลลิลิตร ทุก 15 นาที อย่างต่อเนื่อง ตามแผนการทดลองแบบขั้นสั้นด้วยระยะเวลาห่างของการให้ยาแต่ละครั้ง 7 วัน หลังการให้ยาแต่ละครั้งจะทำการเจาะเลือด 13 ครั้ง ครั้งละ 5 mL ที่เวลา 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6, 8, 10 และ 12 ชม. โดยอาสาสมัครจะได้รับการดูแลอย่างดีจากแพทย์ผู้ร่วมวิจัย พร้อมจัดอาหารและเครื่องดื่มบริการ ให้มีครอบคลุมด้วยเวลาที่สามารถรับประทานได้ประโยชน์และผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ :

นอกจากค่าตอบแทนที่อาสาสมัครจะได้รับ ผลการวิจัยนี้ยังเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม เพราะทำให้ทราบชีวสมนุษของยาเม็ดไกลพิไซด์ที่ผลิตในประเทศไทยกับยาต้นแบบ ซึ่งถ้าสมนุลกันก็จะทำให้แพทย์ และเภสัชกรเกิดความมั่นในในการจ่ายยาสามัญที่มีประสิทธิภาพในราคานะเหตุผล สำหรับผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่อาสาสมัครคาดว่าน้อยมาก เพราะการวิจัยนี้ให้รับประทานยาแบบครั้งเดียว อาสาสมัครจะได้รับยาเพียง 2 ครั้ง ต่อวันละ 1 ครั้ง ในระยะเวลาห่างกัน 7 วัน จากรายงานพบว่าผู้ได้รับยาสามารถทนต่อยาได้ดี อย่างไรก็ตามอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนบ้าง นอกจากนี้อาสาสมัครอาจเจ็บปวดตอนเก็บตัวอย่างเลือด

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ :

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย

แพทย์ผู้รับผิดชอบ :

- |          |   |
|----------|---|
| ชื่อ     | : พญ. บรรหาร สุกवาท ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ ว.25980       |
| ที่ทำงาน | : โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา              |
| โทรศัพท์ | : 0-1870-0012   |
| ที่อยู่  | : 80/1 ซอย ลาดพร้าว 71 ถนน ลาดพร้าว เขต ลาดพร้าว กรุงเทพฯ 10230 |
| โทรศัพท์ | : 01-870-0012, 02-932-5819                                      |

## หนังสือแสดงความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าว

**ชื่อโครงการ** : ชีวสมบูรณ์ของยาเม็ดไกลพิไซค์สองผลิตภัณฑ์  
**ชื่อผู้วิจัย** : รศ.ดร. อุทัย สุวรรณภูมิ, นางสาวพรสิรี จิตรเวช  
**อาสาสมัคร** : อาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี 12 คน  
**อายุ** : 18 – 45 ปี

### คำยินยอมของอาสาสมัคร

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ได้ทราบรายละเอียดของโครงการวิจัยทดลองนี้โดยชัดแจ้ง แล้วขอสืบถึงที่จะเกิดขึ้นต่ออาสาสมัครจากผู้วิจัยแล้วอย่างชัดเจน ไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น และยินยอมให้ทำการวิจัยในโครงการที่มีชื่อข้างต้น และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้นข้าพเจ้าสามารถถอดถอนผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าสามารถไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้

ลงชื่อ ..... (ผู้ให้ความยินยอม/อาสาสมัคร)

(พยาน)

(พยาน)

วันที่ .....

### คำอธิบายของผู้ดำเนินการวิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการ ทดลองนี้ของการวิจัย รวมทั้งข้อสืบถึงที่อาจจะเกิดขึ้นแก่ผู้ถูกทดลองทราบแล้วอย่างชัดเจน โดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ลงชื่อ ..... (ผู้ดำเนินการวิจัย)

วันที่ .....

### แพทย์ผู้รับผิดชอบดูแลความปลอดภัยของอาสาสมัคร :

<b>ชื่อ</b>	: พญ.พรเลขา บรรหารสุกवาท ในประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ ว.25980
<b>สถานที่ติดต่อ</b>	: 80/1 ซอย ลาดพร้าว 71 ถนน ลาดพร้าว เขต ลาดพร้าว กรุงเทพฯ 10230
<b>โทรศัพท์</b>	: 01-870-0012, 02-932-5819

## รายงานการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาไอกลพีไซด์ 5 มิลลิกรัม

ชื่อโครงการ การศึกษาชีวสมบูรณ์ของยาเม็ดไอกลพีไซด์สองผลิตภัณฑ์

ชื่อ-นามสกุล ..... อายุ ..... ปี เพศ ..... เลขที่ .....

การศึกษาครั้งที่ ..... วัน/เดือน/ปี ..... รับยารหัส .....

ประวัติการแพ้ยา  sulfonamide  thiazide  อื่นๆ .....

### 1. การตรวจร่างกาย

ช่วงเวลา	เวลา	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปอร์ท)
ก่อนรับประทานยา หลังรับประทานยา			

### 2. อาการไม่พึงประสงค์ พน ไม่พน

อาการ ไม่พึงประสงค์ที่พน	ลักษณะอาหาร	เวลา	การปฏิบัติหลังเกิดอาการ
ระบบทางเดินอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ผิวหนัง	<input type="checkbox"/> คลื่นไส้ <input type="checkbox"/> อาเจียน <input type="checkbox"/> ท้องเสีย <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input type="checkbox"/> สับสน <input type="checkbox"/> หน้ามืด <input type="checkbox"/> ซีด <input type="checkbox"/> เหงื่อออก <input type="checkbox"/> อ่อนเพลีย <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input type="checkbox"/> มีผื่นแดง <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... 		

หมายเหตุ.....

3. ผลการประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์  เกิดจากยา  ไม่ได้เกิดจากยา  ไม่นៅใจ  
หมายเหตุ.....
4. อาสาสมัคร  เข้าร่วมการทดลองต่อไป  ถอนตัว

ลงชื่อ .....

(พญ. พรเลขา บรรหารศุภวاث )

แพทย์ผู้ดูแลและประเมินอาการไม่พึงประสงค์

ลงชื่อ .....

(รศ.ดร. อุทัย สุวรรณภูมิ)

ผู้วิจัยหลัก

# ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 48 Blood Chemistry of Subjects Participated in This Study

Table 49 Hematology Laboratory of Subjects Participated in This Study

**Table 50** History and Monitoring of Subjects Participated in This Study

Item	Subject no.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
History												
Allergy	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH
Sulfonamide	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Blood Pressure	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Pulse Rate	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Adverse Drug Reaction												
GI tracts	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Nausea	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Anorexia	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Vomiting	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Diarrhea	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Constipation	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Dermatologic Effect												
Rush	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Pruritus	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Erythema	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Hypoglycemia Effect												
Weakness	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Tachycardia	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Headache	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Confuse	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Others	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Where; NH = No history, N = Normal, NS = No Symptoms

## VITAE

Ms. Ponsiree Jithavech was born on May 25, 1976 in Bangkok, Thailand. She received a Bachelor of Science in Pharmacy degree in 1999 from the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University. She is a pharmacist in Quality Control Division of National Blood Center in Thai Red Cross Society, Thailand for three years during 1999 to 2001.

