

การศึกษาน้ำยาตรวจหมู่โลหิต monoclonal anti-B ในการนำมาใช้ตรวจหมู่โลหิตในเส้นผม

จินตนา ทับรอด สศ.บ.

เรื่องย่อ เมื่อนำน้ำยาตรวจหมู่โลหิต monoclonal anti-B ของศูนย์ฯ มาทำการศึกษารวหมู่โลหิต ABO ในเส้นผม ด้วยวิธี modified absorption & elution เปรียบเทียบกับ monoclonal anti-B commercial 4 บริษัท (CI, CII, CIII, CIV) และใช้ polyclonal anti-B ของศูนย์ฯ เป็น standard control พบว่า monoclonal anti-B commercial I และ II สามารถนำมาใช้ตรวจหมู่โลหิต ABO ในเส้นผมได้ ส่วน monoclonal anti-B ของศูนย์ฯ และ commercial III และ IV ไม่เหมาะสมที่จะนำไปตรวจหมู่โลหิต ABO ในเส้นผม

Abstract The study of monoclonal anti-B to detect ABO blood group in hair

Jintana Tubrod B. P. H

Department of Antiserum Preparation, National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok.

Thai J Hematol Transf Med 1993 ; 3(4) : 307-311.

Comparison of monoclonal anti-B from National Blood Center, TRCS, with monoclonal anti-B from four commercial companies (CI, CII, CIII, CIV) in detecting ABO blood group in hair was performed. The polyclonal anti-B (National Blood Center) was used as a standard control. The results illustrated that only monoclonal anti-B, CI and CII were able to detect ABO blood group in hair where as ; CIII, CIV and monoclonal anti-B Lot MAB 35023 (National Blood Center) can not be used for this purpose.

หมู่โลหิต ABO (ABH แอนติเจน) สามารถตรวจพบได้บนเม็ดเลือดแดงเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด และ epithelial cells เป็นต้น ซึ่งสาร ABH เหล่านี้ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 65-75) มีคุณสมบัติทางชีวเคมีเป็น glycoprotein จาก precursor chain type 2 และถ้าพบใน plasma จะเป็น type 1 หรือเป็น glycosphingolipids อยู่บ้าง (ร้อยละ 5) นอกจากนี้ยังพบ ABH แอนติเจนในน้ำหลังต่าง ๆ ของร่างกายเช่นในซีรัม, น้ำลาย, น้ำอสุจิ, น้ำนม เป็นต้น แต่สาร ABH นี้จะมีคุณสมบัติทางชีวเคมีเป็น glycoproteins ชนิดที่ละลายน้ำได้โดยมีความแตกต่างกันที่น้ำตาลบางตัว

เท่านั้น^{1,2}

เส้นผมเป็นอวัยวะชนิดหนึ่ง มีสารหมู่โลหิตที่สามารถนำมาตรวจหมู่โลหิตได้ โดยที่เส้นผมจะมีลักษณะคล้ายเส้นด้าย ซึ่งเป็นเส้นใยของสาร keratin มีความยืดหยุ่น เจริญเติบโตมาจาก epidermis ภายในเส้นผมประกอบด้วย epithelial cells ที่รวมตัวกันอยู่

- อย่างหนาแน่น แบ่งออกเป็น 3 ชั้น แต่ละชั้นประกอบด้วย cell 1-3 แถว เรียงตัวกันอยู่
1. เปลือกนอก (cuticle)
 2. ใยเส้นผม (cortex)
 3. แกนใน (medulla)

ในชั้นของใยเส้นผม (cortex) ประกอบด้วยสาร keratin และ cell ที่มีลักษณะ cornified epithelium ซึ่งภายในจะมีสารหมู่โลหิต A, B, O (H) อยู่และสามารถตรวจพบได้^{3,4,5}

ในปัจจุบันศูนย์ฯ ได้พัฒนาการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิต ABO เปลี่ยนจากการใช้น้ำเหลืองของผู้บริจาคโลหิตมาเป็นการผลิตโดยการเพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธีไฮบริโดมา “monoclonal antibodies” ซึ่งได้ผลิตออกมาใช้และได้ผลดีในการนำมาใช้ตรวจหมู่โลหิตบนเม็ดเลือดแดง^{6,7} อย่างไรก็ตามดังได้กล่าวมาแล้วว่าในอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกายเช่นเส้นผมก็สามารถนำมาตรวจหมู่โลหิต ABO ได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในทางนิติเวชวิทยา เพื่อช่วยในการพิสูจน์ตัวบุคคลในคดีความต่าง ๆ⁸ และเนื่องจากคุณสมบัติของ monoclonal antibody มีความจำเพาะต่อแอนติเจนใด ๆ เพียง epitope เดียว ดังนั้นจึงได้ทำการทดลองนี้เพื่อดูว่า monoclonal anti-B ที่ศูนย์ฯ ผลิตได้ และใช้ในปัจจุบันนี้สามารถนำมาตรวจหมู่โลหิตในเส้นผมได้หรือไม่

สำหรับการตรวจหมู่โลหิตในเส้นผมใช้วิธี modified absorption & elution⁹ โดยอาศัยหลักการคือ นำเส้นผมมาบิบบให้แตก ซึ่งจะทำให้ชั้นของใยเส้นผม (cortex) แยกออกและเผยส่วนที่เป็น ABH แอนติเจนออกมา จากนั้นนำน้ำยาตรวจหมู่โลหิตมาใส่แช่ลงไป สารหมู่โลหิตบนเส้นผมจะดูดซับ antibody ได้ แล้วจึงนำเอาเส้นผมขึ้นมา elute เอา antibody ออกมา นำมาทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของคน ก็จะทราบหมู่โลหิต ABO จากเส้นผมนี้

วัสดุและน้ำยา

1. เส้นผมของคนหมู่โลหิต B 20 ราย หมู่ AB 9 ราย
2. ผงซักฟอก
3. น้ำยาล้างจาน
4. Polish steel plates ของเครื่อง Infrared-hydrolic pressure-pellet maker

5. น้ำยาตรวจหมู่โลหิต

- 5.1 Polyclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot 34044
- 5.2 Monoclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot MAB 35023
- 5.3 Monoclonal anti-B commercial 1 (CI)
- 5.4 Monoclonal anti-B commercial 2 (CII)
- 5.5 Monoclonal anti-B commercial 3 (CIII)
- 5.6 Monoclonal anti-B commercial 4 (CIV)

6. 3% B cell suspension in Normal saline (NSS)

7. น้ำเกลือ

8. หลอดทดลองขนาด 12x75 mm, 10x75 mm

9. Serofuge

วิธีทำ

I. ทดสอบความแรงของแอนติบอดีทั้ง 6 ชนิด โดยการทำ two fold dilution ใน NSS และหยด 2-5% B cell ขึ้นและอ่านผลตามวิธีของ AABB¹⁰

II. การเตรียมเส้นผม

1. ทำความสะอาดเส้นผมด้วยน้ำละลายผงซักฟอก และล้างผงซักฟอกให้หมด
2. ล้างด้วยน้ำยาเมธานอลอีกครั้ง ซับให้แห้งด้วยกระดาษเยื่อ
3. ตัดเส้นผมให้เป็นเส้นสั้น ๆ ยาวประมาณ 2-3 ซม.
4. บิบบเส้นผมให้แตกโดยการวางเรียงเส้นบนแผ่น polish steel plates สองอันประกบกันแล้วอัดด้วยแรง 12,000 ปอนด์/ตารางนิ้ว นาน 1 นาที
5. ตัดเส้นผมที่บิบบแตกแล้วออกเป็น 2 ท่อน

- 6. แบ่งเส้นผมใส่หลอดทดลอง 6 หลอด ๆ ละ ประมาณ 4-5 เส้น

III. absorption & elution

- 1. เติมน้ำยาตรวจหมู่โลหิต anti-B (ที่ต้องการตรวจ) ลงในหลอดให้ท่วมเส้นผม และเก็บที่ 4° c 1 คืน
- 2. ล้างเส้นผมด้วย cold saline 5 ครั้ง เก็บน้ำล้างครั้งสุดท้ายไว้ทดสอบ (negative control)
- 3. เติม NSS หลอดละ 3-4 หยด นำไปแช่ที่ 56° c 10 นาที แยกเส้นผมออก
- 4. เติม 3% B cell 1-2 หยด เป็น indicator ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 1 ชม. ปั่นอ่าน 3,400 รอบ/นาที 15 วินาที
- 5. อ่านด้วยตาเปล่าและกล้องจุลทรรศน์
- 6. ปั่นอ่านผลการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง เป็นคะแนน¹⁰
4+ = 12, 3+ = 10, 2+ = 8, 1+ = 5, weak (w) = 1-3, 0 = neg

ผลการทดสอบ

จากตารางที่ 1 ได้ทำการเปรียบเทียบความแรง (potency) ของน้ำยา anti-B ทั้ง 6 ชนิด พบว่าน้ำยา polyclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot 34044 และ monoclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot MAB 35023 และ monor-

lonal anti-B commercial I-IV มีความแรงของแอนติบอดี (titer) 1 : 256, 1 : 512, 1 : 1024, 1 : 1024 และ 1 : 512 ตามลำดับ

จากตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบ eluate ที่ได้จากเส้นผมของคนหมู่ B 20 ราย หมู่ AB 9 ราย น้ำยา monoclonal anti-B commercial ที่ I และ II สามารถใช้ตรวจหมู่โลหิตในเส้นผมได้ แต่ปฏิกิริยาไม่ดีเท่า polyclonal anti-B ของศูนย์ฯ ซึ่งมีความแรงของแอนติบอดี (titer) ต่ำกว่า ส่วน monoclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot MAB 35023 และ commercial III และ IV ไม่สามารถใช้ตรวจหมู่โลหิตในเส้นผม

วิจารณ์

ถึงแม้ว่าการใช้น้ำยาที่เป็น monoclonal antibody จะได้รับการพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพสูงกว่า polyclonal antibody¹¹ แต่จากผลการทดลองพบว่าการตรวจหมู่โลหิต ABO ในเส้นผม น้ำยา monoclonal antibody จาก Commercial I และ Commercial II สามารถใช้ตรวจได้ ส่วน monoclonal antibody B ของศูนย์ฯ Lot MAB 35023 และ Commercial III และ Commercial IV ตรวจไม่ได้เมื่อนำมาเทียบกับ polyclonal antibodies ซึ่งเป็น standard control ทั้งนี้ เพราะ antibody ที่ได้จากน้ำเหลืองของคนเป็น complex mixture ของ antibody ที่มีความจำเพาะต่อ antigen หลาย ๆ epi-tope บนเม็ดเลือดแดง ส่วน

ตารางที่ 1 แสดงความแรงของ anti-B ทั้ง 6 ชนิด

Reagent	titer
1. polyclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot 34044 (standard control)	1 : 256
2. Monoclonal anti-B ศูนย์ฯ Lot MAB 35023	1 : 512
3. Monoclonal anti-B Commercial I	1 : 1024
4. Monoclonal anti-B Commercial II	1 : 1024
5. Monoclonal anti-B Commercial III	1 : 1024
6. Monoclonal anti-B Commercial III	1 : 512

ตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบ B cells กับ eluates ที่ได้จากเส้นผมคนหมู่โลหิต B และ AB

	No. of samples	Polyclonal anti-B (ศูนย์ฯ)	Reaction scores				
			monoclonal anti-B				
			(ศูนย์ฯ)	CI	CII	CIII	CIV
B	1	8	0	3	5	0	0
	2	8 - 10	1	5	8	1	0
	3	10	0	8	8	0	0
	4	8	0	3-5	5	1	0
	5	8	0	5	8	0	0
	6	10	1	5	8	0	0
	7	10	0	5-8	5	0	0
	8	8 - 10	0	5-8	5	0	0
	9	10 - 12	0	8	8	1	1
	10	8	0	5	5	0	0
	11	8	0	5	5	0	0
	12	10	1	5-8	8	1	0
	13	10 - 12	0	8	10	1	1
	14	8	1	5	5	0	0
	15	8	0	5	5	0	0
	16	8 - 10	1	5	8	0	0
	17	10	0	8	8	0	0
	18	10	0	8	8	0	0
	19	10 - 12	1	8	10	1	1
	20	8	0	5	5	0	0
AB	1	10	0	8	5	0	0
	2	8	0	5	5	0	0
	3	8	0	5	5	0	0
	4	8 - 10	0	8	8	1	0
	5	10	0	5	8	0	0
	6	8	0	5	5	0	0
	7	8	0	5	5	0	0
	8	10 - 12	1	8	8	1	0
	9	8	0	5	5	0	0

monoclonal antibody ซึ่งส่วนใหญ่ผลิตโดยการฉีด เม็ดเลือดแดงหมู่ A หรือ B เข้าหนู ซึ่งหนูจะสร้าง antibody ที่จำเพาะต่อ epitope แต่ละส่วนของ antigen นั้น ดังนั้นในการผลิตน้ำยาตรวจหมู่เลือดจะต้องนำ monoclonal antibody ที่ได้จากหลาย ๆ clone มารวมกันเพื่อจะได้ครอบคลุมทุก epitope^{12,13} อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองนี้ทำให้เห็นว่า monoclonal

anti-B ของศูนย์ฯ ไม่มีความจำเพาะต่อแอนติเจน B (common epitope) ที่พบบนเส้นผม ซึ่งถ้ามีความจำเป็นที่จะต้องตรวจหาหมู่โลหิตในเส้นผมสำหรับงานนิติเวชควรทำการทดสอบน้ำยาก่อนนำมาใช้ ส่วนผู้ผลิตก็จะต้องคำนึงถึงการสร้าง antibody ที่จำเพาะ กับ antigen ในส่วนที่เป็น common epitope ให้ได้กว้างที่สุด เพื่อที่จะได้น้ำยาที่ดีและเหมาะสมในการนำไปใช้

ในงานนิติเวชด้วย.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ณรงค์ สิงห์ประเสริฐ ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการทดสอบ หมู่โลหิตในเส้นผม และขอขอบคุณ พ.ต.ท.หญิงณัฐมา ขวาลเวชกุล สถาบันนิติเวชวิทยา สำนักงานแพทย์ใหญ่ กรมตำรวจ ที่ให้ความช่วยเหลือในการบิเส้นผมในการทดลองครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Issitt PD. Applied blood group serology 3rd ed : The ABO system. Montgomery Scientific Publications, Mianai, Florida. 1985 ; 132 : 68.
2. Anstee DJ, Tanner MJ. Structure and function of the red cell membrane sialo glycoprotein Brit J. Haematol 1986 ; 64 : 211.
3. Walter F. Lever. Histopathology of the Skin, 2nd ed, 1954 ; 18-9.
4. Matoltsy, A.G and Balsamo, C.A., A Study of the compoments of the cornified Epithelium and Human Skin. J Biophysic and Biochem. Cytol., 1995 ; 1(4) : 339-60.
5. Mc. Wright GG. : The study of group specific substances in keratinized tisscus J. of Forensic Science 1961 ; 6 : 351-3.
6. สร้อยสำอางค์ พิกุลสด, รัชณี พลเกียรติ, กัญญาลาอุทิศ, จินตนา ทับรอด การผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยการใช้ไฮบริโดมาเทคนิค : I การเปรียบเทียบการกระตุ้นหนูทดลองในการผลิตแอนติ-บี ด้วย

ปริมาณและชนิดของแอนติเจนต่าง ๆ. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 1991 ; 1 (3) : 299-307.

7. สร้อยสำอางค์ พิกุลสด, รัชณี พลเกียรติ, กัญญาลาอุทิศ และคณะ การผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยการใช้ไฮบริโดมาเทคนิค : II การศึกษาประสิทธิภาพน้ำยาตรวจหมู่โลหิตแอนติ-บี ชนิดโมโนโคลนัลแอนติบอดีย์ เปรียบเทียบกับน้ำยาของต่างประเทศและของศูนย์ฯ วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 1992 ; 2(3) 295-302.
8. ณรงค์ สิงห์ประเสริฐ, วิโรจน์ ไวยวุฒิ วิวัฒนาการในการตรวจหมู่เลือดทางนิติเวชศาสตร์ ในหนังสือประชุมวิชาการของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เล่มที่ 14 สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2527 ; 140-179.
9. Wynbrandt F. and Chisum WJ. Determination of the ABO Blood Group in Hair Journal of Forensic Science Society 1971 ; 11 : 201-4.
10. Walker RH, ed. Technical Manual 10th ed, American Association of Blood Bank. Arlington, virginia 1990 ; 526-8.
11. Messiter L, Brodin I, Chester MA, et al. Mouse monoclonal antibodies with anti-A, B specificities. Some superior to human polyclonal ABO reagents. Vox Sang 1984 ; 46 : 185-94.
12. Oehlet PB. Weak blood group not detected by monoclonal antisera. Vox Sang 1989 ; 56 : 133.
13. Hughes-Jones NC. Monoclonal antibodies a potential blood typing reagents. Immunology Today 1985 ; 9 : 68-70.

Always together



Holoxan® + Uromitexan®

Composition:
Ifosfamide

1 vial	Holoxan 500 mg	Holoxan 1 g
	contains	
	500 mg	1 g

PROPERTIES AND INDICATION Holoxan is a drug with antiproliferative and is indicated for the treatment of various tumours, its use requires knowledge of the chemotherapy of tumours. Holoxan should therefore be used only by experienced oncologists and only in hospitals. Further details on the properties and indications of Holoxan are given in the detailed medical brochure.

Contraindications: Holoxan should not be taken in cases of: known hypersensitivity to Holoxan, severe bone marrow depression, abnormal renal function (impaired excretory function), weakness of the urinary bladder, bilateral outflow obstruction of the efferent renal passage, in the first three months of pregnancy, in the second half of pregnancy in cases of vital indication only. **Side effects:** Side effects may be observed to different extents depending on individual sensitivity, type of disease and dosage. They require an appropriate pre- and postmedication. An antiemetic is recommended to prevent nausea and vomiting, which may occur at high doses. Alopecia is also possible; the hair regrows after a few weeks. The numbers of erythrocytes and thrombocytes may also fall. For this reason the blood picture has to be controlled regularly. It is advisable to commence antibiotic and also antimycotic therapy in good time. Blood transfusions and gammaglobulin administration may be indicated. During Holoxan therapy inflammation of the bladder may occur. The urinary sediment should therefore be monitored regularly, even daily during a therapy course. As a prophylactic measure a sufficiently ample fluid intake is recommended. Another adequate adjuvant measure is the administration of a saluretic. During Holoxan therapy Uromitexan should be given to prevent the risk of bladder lesions. Whenever lack of prevention or insufficient prophylactic measures result in inflammation of the bladder or hematuria, Holoxan treatment has to be discontinued immediately. Hepatic and renal functions, if normal at the onset of treatment, are not affected. In case of disorders, therapy must not be started until normalization of these values. Transient disorientation and confusion may occur occasionally. The possibility that Holoxan may affect gonadal function should be considered. **Interactions with other drugs:** Concomitant administration of anti-diabetics may enhance glucose depression.

Dosage and administration: A total dose of 250-300 mg/kg per course should be aimed at. The usual schedule is 50-60 mg/kg i. v. daily for 5 consecutive days. It is recommended to administer Holoxan in the morning. Whenever lower daily doses or spreading of the total dose over a longer period seems advisable, Holoxan should be given every two days (days 1, 3, 5, 7 and 9) or for 10 consecutive days at the rate of 20-30 mg/kg i. v. daily. In therapy-resistant cases the administration of 80 mg/kg daily for 2-3 consecutive days is advisable. Courses should not be repeated earlier than at 4-week intervals, these intervals depending also on blood count and recovery from side effects or concomitant disorders (see side effects). Preparation of injection solution: Holoxan is normally administered by fast i. v. infusion (short infusion). It is important that the solution strength does not exceed 4%. **Dissolve as follows:** 500 mg Holoxan in 13 ml water for injection, 1000 mg Holoxan in 25 ml water for injection, 2000 mg Holoxan in 50 ml water for injection. Water for injection = double-distilled water. This solution is suitable for intravenous injection. For

intravenous infusion the solution prepared above should be diluted in 500 ml Ringer's solution, or similar infusion media. Infusion time 30 minutes, or up to 1-2 hours. The dry substance dissolves easily if shaken vigorously with the solvent in the injection vial for 1/2-1 minute. If dissolution does not take place immediately, allow the solution to stand for a few minutes. Use the solution as soon as possible after preparation. **Store drugs out of children's reach!** Attention: Patients of both sexes being in the reproductive age should take contraceptives during therapy and for the following 3 months. Before the onset of therapy, all conditions of hampered urinary flow in the efferent urinary passages should be excluded, possible infections have to be cured, and disturbances of the electrolyte balance should be corrected, in necessary. Vials to be stored at a temperature not exceeding + 25°C (+77°F). **Presentation:** 500 mg vials - Packs of 1 and 10 vials, 1 g vials - Packs of 1 and 10 vials

Uromitexan® uroprotector Composition: 1 ampoule Uromitexan 200 mg contains 2 ml injection solution with 200 mg Mesna, 1 ampoule uromitexan 400 mg contains 4 ml injection solution with 400 mg Mesna. **Indications:** Prevention of toxicity on the urinary passages by oxazaphosphorines (Endoxan, Holoxan, Ixoten). Concomitant administration of Uromitexan is advisable in cases of high dose cytostatic therapy with Holoxan, as well as massive dose therapy (above 10 mg/kg) with Endoxan and Ixoten, and in risk patients. Risks include: previous irradiation of the small pelvis region, cystitis during previous Endoxan, Holoxan or Ixoten therapy, patients with a case of history of urinary tract disorders. **Contraindications:** have not been reported. **Side effects:** Side effects do not normally arise when this drug is administered as directed. Single doses above 60 mg/kg bodyweight may cause nausea, vomiting and diarrhoea, although these effects may also be due to the oxazaphosphorines (Endoxan, Holoxan, Ixoten), and assignment of causality during the therapy is difficult. **Interactions:** have not been reported. **Administration and dosage:** Unless otherwise prescribed: The drug should be injected i. v. at a dosage of 20% of the corresponding oxazaphosphorine dose, at the times 0 hours (concurrently with the oxazaphosphorine), 4 hours and 8 hours thereafter.

For example:

	8.00 a. m.	12 noon	4.00 p. m.
Oxazaphosphorine (Endoxan, Holoxan, Ixoten)	1,000 mg		
Uromitexan	200 mg (2 ml)	200 mg (2 ml)	200 mg (2 ml)

Store all medicines out of the reach of children! **Properties:** Mesna, an SH-group containing compound, prevents lesions of the urinary bladder mucosa by binding to reactive metabolites of the oxazaphosphorine. As it is excreted more quickly than the oxazaphosphorines and their reactive metabolites, the Mesna injection must be repeated after 4 and 8 hours. **Attention:** The protective effect of Mesna is restricted to the urinary passages. All other prophylactic measures and concomitant therapy recommended for oxazaphosphorine treatment are not affected and should be continued as before. **Presentation:** 15 ampoules of 2 ml, 15 ampoules of 4 ml

2922/273 อาคารชาญอิสสระทาวเวอร์ II ชั้นที่ 23 ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310 โทร. 3082724-27

ยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะในโรงพยาบาล

คำเตือน ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้
ต้องใช้ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น

For further information please contact our local representative

**ASTA
MEDICA**
Thailand Ltd.