Thesis Title

Pharmacokinetic Study of Phenytoin

in Thai Subjects

Author

Miss Pajaree Sriuttha

M.Sc.

Pharmacology

Examining Committee:

Assist. Prof. Dr. Chaichan Sangdee

CHAIRMAN

Doctor Pinit

Limsukon

MEMBER

Doctor Wittaya Tonsuwonnont

MEMBER

Doctor Paiboon Chotnopparatpat

MEMBER

Abstract

phenytoin products available in Thailand were studied in eight healthy adult volunteers which compared Ditoin, Ditomed and Enkefal to the original product, Dilantin. The study was conducted by giving a single 300 mg oral dose of four brands and intravenous dose of Dilantin with two weeks wash out period in between. Blood samples were taken at appropriate intervals and plasma drug concentration were analyzed by FPIA method. The results showed that Enkefal was absorbed slowest among the products tested and seemed to be absorbed incompletely when considering from plasma concentration-time curve, T_{max} , C_{max} and AUC. T_{max} of Enkefal was 18.75 ± 2.56 hr which compared to the others ranging from 6-8 hr. Enkefal was significantly lower in

relative and absolute bioavailability (68.55±17.69 % and 56.43+19.71 %) than the others (p<0.05). Ditoin and Ditomed were not significantly different from Dilantin in their absorption, although the bioavailability of Ditomed was volume of markedly varible. Mean plasma clearance, distribution, and half life of IV Dilantin obtained this study were 0.019 ± 0.001 L/kg/hr, 0.535 ± 0.014 L/kg, and 20.72±2.11 hr, respectively. This study provides necessary pharmacokinetic values of phenytoin in Thai people which will be helpful for dosage adjustment and for therapeutic drug monitoring. The results also suggest that Ditoin and Ditomed may be good alternatives to Dilantin and may offer better cost-effective ratio in the long term treatment epilepsy. Tho MAI

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright[©] by Chiang Mai University All rights reserved

ชื่อ เรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษา เภสัชจลนพลศาสตร์ของพินัยโทอินในคนไทย

ชื่อผู้ เขียน

น.ส. ปาจรีย์ ศรีอุทธา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชา เภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ	แสงดี	ชัยชาญ	คร.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
กรรมการ	ลิ้มสุคนธ์	พินิจ	uw.	อาจารย์
กรรมการ	ตันสุวรรณนนท์	วิทยา	นพ.	อาจารย์
กรรมการ	โชตินพรัตน์ภัทร	ไพบูลย์	uw.	อาจารย์

าเหคือย่อ

การศึกษา เภสัชจลนพลศาสตร์และไบโออะ เวลาบิลิตีชองผลิตภัณฑ์ยาสำ เร็จรูปพินัยโทอินที่มี จำหน่ายในไทยจำนวน 4 บริษัทซึ่งมีชื่อการค้า คือ ไดแลนทิน ไดโทอิน ไดโทเมด และ เอนคีฟาล การศึกษาทำในอาสาสมัครผู้ใหญ่สุขภาพดีจำนวน 8 คนให้รับประหานยาของทั้ง 4 บริษัทในขนาด 300 มิลลิกรัมและได้รับยาไดแลนทินในขนาด เดียวกันทางหลอด เลือดดำ การศึกษายาแต่ละครั้งจะมีช่วง ห่างนานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ เพื่อให้ยา เดิมถูกขจัดออกจากร่างกายได้หมด หลังจากได้รับยาจะ เก็บ ตัวอย่าง เลือดที่ช่วง เวลาต่างๆ แล้ววิ เคราะท์หาปริมาณพินัยโทอินในซีรัมโตยวิธี FPIA จากผลการ ทดลองพบว่า เอนคีฟาลมีการดูดซึมไม่สมบูรณ์และซ้าที่สุด เมื่อ เทียบกับผลิตภัณฑ์อื่น เมื่อพิจารณาจาก เวลาที่ความ เข้มข้นของยาถึงจุดสูงสุด (Tmax) ค่าความ เข้มข้นสูงสุดของยา (Cmax)และพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) พบว่า เอนคีฟาลมี Tmax เท่ากับ 18.75±2.56 ชั่วโมง เมื่อ เทียบกับผลิตภัณฑ์อื่นซึ่งมีค่า Tmax อยู่ระหว่าง 6-8 ชั่วโมง นอกจากนี้ เอนคีฟาลยังมีไบโออะ เวลาบิลิตีต่ำกว่าผลิตภัณฑ์ของบริษัท

อื่น สำหรับไดโทอินและไดโท เมตพบว่าไม่มี ความแตกต่างในการดูตซึม เมื่อ เทียบกับไดแลนหิน แต่ ไดโท เมตจะมีความผันแปรสูง ค่า เฉลี่ยของ ปริมาตรการขจัดยา ปริมาตรการกระจายตัวและค่า ครึ่งชีวิตของยา เมื่อให้ทางหลอด เลือดดำมีค่า เท่ากับ 0.019±0.001 ลิตร/กก./ชม. 0.535±0.014 ลิตร/กก. และ 20.72±2.11 ชม. ตามลำดับจากการศึกษานี้ทำให้ทราบถึงค่าตัวแปรทาง เภสัช จลนพลศาสตร์ของพินัยโทอินในคนไทยซึ่งจะ เป็นประโยชน์ในการปรับขนาดยา และการควบคุมปริมาณยา ใน เลือดให้ได้ผลในการรักษา นอกจากนี้มีข้อแนะนำว่ายาไดโทอินทรือไดโท เมตอาจสามารถใช้แทนไดแลนทินในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักระยะยาว ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยได้ยาที่มีคุณภาพใกล้ เคียงกันในราคาที่ประหยัดกว่า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright[©] by Chiang Mai University All rights reserved