

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

เภสัชจลนศาสตร์ของประชากรและการให้การบริหาร
ทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาเฟนิโทอิน

ผู้เขียน

นางสาวจันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์

ปริญญา

วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เภสัชศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. สยาม แก้ววิจิต

ประธานกรรมการ

ผศ.ดร. ยูภาพร ปรีชากุล

กรรมการ

Prof. Robert Michael Edward Richards

กรรมการ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรไทย และศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกและมานุษยวิทยาจากการให้บริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเฟนิโทอิน การศึกษาประกอบด้วย 3 ส่วนคือ 1. การศึกษาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรของผู้ป่วยที่ได้รับยาเฟนิโทอิน 2. การศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคลมชักและ 3. การให้บริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเฟนิโทอิน

ในส่วนที่ 1 การศึกษาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากร ศึกษาในผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคลมชัก 167 ราย จากคลินิกโรคลมชัก 2 แห่ง เป็นชาย 84 ราย และหญิง 83 ราย อายุเฉลี่ย 33.4 ปี (4-74 ปี) วัดระดับยาเฟนิโทอิน 197 ครั้ง ขนาดยาเฟนิโทอินเฉลี่ย 277.9 มิลลิกรัมต่อวัน (100-500 มิลลิกรัมต่อวัน) เมื่อวิเคราะห์ระดับยาเฟนิโทอินจากตัวอย่างเลือดแล้วใช้โปรแกรม NONMEM ในการวิเคราะห์หาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรโดยกำหนดให้ค่าชีวประสิทธิผลของยาเท่ากับ 100% พบว่าได้ค่าพารามิเตอร์ของประชากรของเฟนิโทอินของคนไทยคือ V_{max} เท่ากับ 613.00 มิลลิกรัมต่อวัน (11.11 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) ค่า K_m เท่ากับ 14.50 มิลลิกรัมต่อลิตร ค่า Vd เท่ากับ 75.80 ลิตร ค่า interindividual variability ของ V_{max} , K_m และ Vd เท่ากับ 88.71%, 0.10% และ 24.43% ตามลำดับ ส่วนค่า intraindividual (residual) random variability ของระดับยาเฟนิโทอินเท่ากับ 27.51% ค่า V_{max} ของผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ต่ำกว่า แต่ค่า K_m สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ อาจเนื่องจากแอลกอฮอล์ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยาเฟนิโทอิน

ดังนั้นผู้ป่วยตี้มแอลกอฮอล์ควรได้รับการพิจารณาเริ่มขนาดยาและปรับขนาดยาปกติให้ต่ำลง การใช้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรของคนไทยนั้น รวมทั้งปัจจัยที่มีผลต่อค่าพารามิเตอร์จะสามารถช่วยในการปรับขนาดยาให้เหมาะสม และช่วยในกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในส่วนที่ 2 การศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคลมชักจำนวน 89 รายในคลินิกโรคลมชัก 2 แห่งในประเทศไทยโดยใช้แบบประเมิน 2 แบบคือ แบบทดสอบคุณภาพชีวิตชนิด 31 ข้อ (QOLIE-31) และแบบทดสอบคุณภาพชีวิตชนิด 10 ข้อ (QOLIE-10) พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตรวมเฉลี่ยเท่ากับ 63.8 ± 14.6 และ 21.7 ± 6.0 ตามลำดับ โดยคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละโดเมนมีค่าเฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 50 ค่า internal consistency ของคะแนนรวมและแต่ละโดเมนของแบบประเมินทั้งสองชนิดมีค่าสูง และสามารถแยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มความถี่การชักได้ ซึ่งให้เห็นว่าน่าจะสามารถใช้ QOLIE-31 และ QOLIE-10 เป็นเครื่องมือสำหรับคัดกรองในการทำงานในคลินิกและการทำวิจัยทางคลินิกสำหรับผู้ป่วยชาวไทยได้

ในส่วนที่ 3 การให้บริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเฟนิโตอินมีผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย เป็นชาย 24 ราย และหญิง 28 ราย อายุเฉลี่ย 34.0 ± 11.2 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมอาการชักได้ มีความถี่ของการชักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) หลังจากได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม จำนวนของปัญหาจากการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ($p < 0.01$) คะแนนรวมของการวัดคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักโดย QOLIE-31 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เภสัชกรมีศักยภาพในการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคลมชักในด้านต่าง ๆ คือ ความวิตกกังวลเกี่ยวกับการชัก อารมณ์และผลของการใช้ยากันชัก ซึ่งเห็นว่าเภสัชกรควรจะมีส่วนร่วมในทีมการรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก

การใช้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชศาสตร์ของประชากรที่เจาะจงกับกลุ่มประชากรจะช่วยในการปรับขนาดยาเฟนิโตอินให้เหมาะสมและการบริหารทางเภสัชกรรมทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการชัก ลดปัญหาจากการใช้ยาและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้

| | | |
|----------------------------------|---|-------------|
| Thesis Title | Population Pharmacokinetics and Pharmaceutical Care for Patients Taking Phenytoin | |
| Author | Ms. Juntip Kanjanasilp | |
| Degree | Doctor of Philosophy (Pharmacy) | |
| Thesis Advisory Committee | Asst.Prof. Dr. Sayam Kaewvichit | Chairperson |
| | Asst.Prof. Dr. Yupaporn Preechagoon | Member |
| | Prof.Robert Michael Edward Richards | Member |

ABSTRACT

The purposes of this study were to examine the population pharmacokinetic parameters of phenytoin and study the clinical and humanistic outcomes of pharmaceutical care in Thai epileptic patients taking phenytoin. The study consisted of 3 parts as follows: I. population pharmacokinetics of Thai epileptic patients who were taking phenytoin, II. quality of life for patients with epilepsy, and III. pharmaceutical care for epileptic patients who were taking phenytoin.

In part I, the study population comprised 167 outpatients residing in North East Thailand attending 2 epilepsy clinics. Of these outpatients, 84 were male and 83 were female. The mean age was 33.4 years (range, 4-74 years). Serum concentrations of 197 values were used. The average total daily dose of phenytoin was 277.9 mg/d (range 100-500 mg/d). The serum phenytoin concentrations were measured, then estimated population pharmacokinetic parameters determined by NONMEM, based on the assumption that the bioavailability of orally administered phenytoin is 100%. The estimated population pharmacokinetic parameters of phenytoin for Thai patients included: V_{max} was 613.00 mg/d (11.11 mg/kg/d), K_m was 14.50 mg/L and V_d was 75.80 L. The interindividual variability of V_{max} , K_m and V_d was estimated to be 88.71%, 0.10%, and 24.43%, respectively. The intraindividual (residual) random variability of serum phenytoin concentration was 27.51%. The V_{max} of patients who

drank alcohol was significantly lower and the K_m significantly higher than that of patients who did not drink alcohol. Alcohol may competitively inhibit phenytoin metabolism. So perhaps the initial daily dose and maintenance dose of phenytoin in these patients who drink alcohol should be lower than the standard dose. The population pharmacokinetic parameters of phenytoin and influencing factors such as alcohol should be useful in adjusting for the appropriate doses and in the pharmaceutical care process.

In part II, eighty-nine patients with epilepsy were studied at two seizure clinics in Thailand. The QOLIE-31 and QOLIE-10 were used to measure quality of life of epileptic patients. The QOLIE-31 and the QOLIE-10 total scores averages were 63.8 ± 14.6 and 21.7 ± 6.0 . The average scores of every domain were more than 50%. The internal consistency for the QOLIE-31 and QOLIE-10 overall scores and dimensions were high. The QOLIE-31 and the QOLIE-10 total scores were sensitive to differences in the seizure frequency categories. The QOLIE-31 and QOLIE-10 can be used as screening tools in clinical practice and clinical research with Thai patients having epilepsy.

In part III, the study, consisted of 52 patients. They were 24 men and 28 women. The mean age of the participants was 34.0 years (SD. 11.2). Most patients could control their seizures after the pharmacists provided pharmaceutical care. The frequency of seizures and the number of drug related problems were significantly reduced ($p < 0.01$) after the provision of pharmaceutical care. There were significant differences ($p < 0.01$) in overall scores of QOLIE-31 before and after the period of pharmaceutical care. Pharmacists have the potential to affect specific domains, such as seizure worry, emotional well-being, and medication effects. Pharmacists should be a part of the therapeutic health care team who care for patients with epilepsy.

Specific population pharmacokinetic parameters are appropriate to use for dosage adjustment and the pharmaceutical care process can improve seizure control, reduce drug related problems and elevate quality of life.