

ThesisTitle **Pharmacokinetics of Oral Lidocaine and Nifedipine in
Patients with Liver Cirrhosis**

Author **Miss Darawan Klangwarnwong**

M.Sc. **Pharmacology**

Examining Committee :

Dr. Wittaya Tonsuwonnon	Chairman
Assistant Prof. Dr. Ong-ard Praisontarangkul	Member
Associate Prof. Dr. Amphawan Apisariyakul	Member
Dr. Maleeya Manorot	Member

Abstract

The pharmacokinetics of oral lidocaine and nifedipine and hemodynamic effects of nifedipine were studied in 10 cirrhotic patients and 10 healthy volunteers. Ten patients with liver cirrhosis were diagnosed on the basis of clinical and biochemical data and classified according to Child-Pugh criteria. In a randomized two-way crossover design, each subject received 50 mg of lidocaine solution and 10 mg capsule of nifedipine with one week wash out period. Blood samples were collected before each dose and during 5 hours for lidocaine or 8 hours for nifedipine after dosing. At the same interval for nifedipine, heart rate and blood pressure were measured. Plasma concentrations of lidocaine and nifedipine were determined by the method of fluorescence polarization immunoassay (FPIA) with TDx system and high pressure liquid chro-

matography (HPLC), respectively. One compartment model analysis was used to estimate pharmacokinetic parameters. After oral lidocaine, cirrhotic patients had a longer time to peak concentration (T_{max}), a longer elimination half-life ($t_{1/2}$), and a higher area under the curve (AUC) when compared to healthy volunteers. There were no significant differences in peak plasma concentration (C_{max}) and elimination rate constant (K_{el}) in the two groups. After oral nifedipine, cirrhotic patients had a longer elimination $t_{1/2}$, lower K_{el} and higher AUC. T_{max} was slightly longer but not significant. C_{max} was not differences between two groups. At peak concentration in patients group, there were more decrease in the systolic blood pressure and less increase in heart rate. Marked interindividual variation in pharmacokinetic parameters of lidocaine and nifedipine and hemodynamic effects of nifedipine have been observed in this study. Although large interindividual variability exists, there are considerably altered pharmacokinetic parameters in patients with liver cirrhosis.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ เภสัชจลนศาสตร์ของยาลิโดเคนและในเฟดดิปินเมื่อให้
โดยการรับประทานในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

ชื่อผู้เขียน นางสาว ดาวารวรรณ กางสาลวงศ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

อาจารย์ นพ. วิทยา ตันสุวรรณเนห์	ประธานกรรมการ
---------------------------------	---------------

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. องอาจ ไพรสุณทรากุร	กรรมการ
---	---------

รองศาสตราจารย์ ดร. อัมพawan อภิสิริยะกุล	กรรมการ
--	---------

อาจารย์ พญ. มาลีญา มโนรถ	กรรมการ
--------------------------	---------

บทคัดย่อ

การศึกษาเภสัชจลนผลศาสตร์ของยาลิโดเคนและในเฟดดิปิน เมื่อให้โดยการรับประทาน ร่วมกับศึกษาการออกฤทธิ์ของในเฟดดิปิน ได้ทำในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 10 ราย และอาสาสมัครสุขภาพดี 10 ราย โดยผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็งจาก การซักประวัติความเจ็บป่วยและตรวจร่างกาย รวมทั้งผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ และให้คะแนนที่บ่งบอกความรุนแรงของโรคตามแบบของ Child-Pugh อาสาสมัครแต่ละรายได้รับยาลิโดเคน 50 มก. และยาในเฟดดิปินแบบแคปซูล 10 มก. การได้รับยาแต่ละครั้งจะมีช่วงห่างอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ตัวอย่างเลือดเก็บก่อนให้ยา และในช่วง 5 ชั่วโมงหลังได้รับยาลิโดเคน หรือ 8 ชั่วโมง หลังได้รับยาในเฟดดิปิน ได้วัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจทุกครั้งที่เก็บตัวอย่างเลือดเมื่อได้ยาในเฟดดิปิน การวัดระดับลิโดเคนใช้วิธีฟลูออเรสเซนต์โพลารไรเซชันอิมมูโนแอนติบอดี้ และการวัดระดับในเฟดดิปินใช้วิธีไฮเพอร์เซอร์ลิคิวิดโกรามาโตกราฟฟี่ การประเมินค่าทางเภสัชจลนผลศาสตร์อาทัย การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองห้องเดียว ผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับลิโดเคน

ค่าเวลาที่ความเข้มข้นถึงจุดสูงสุดในพลาスマและค่าครึ่งชีวิตในการขัดധยา yanana กว่าและพื้นที่ใต้กราฟมากกว่าในอาสาสมัครสุขภาพดี สำหรับความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาasma และอัตราคงที่ของการขัดยา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับไนเฟดดิบินพบว่า ค่าครึ่งชีวิตในการขัดധยา yanana กว่า อัตราคงที่ของ การขัดยาลดลง และ พื้นที่ใต้กราฟมากกว่าในอาสาสมัครสุขภาพดี ส่วนค่าความเข้มข้นสูง สุดของยาในพลาasma และเวลาที่ความเข้มข้นของยาถึงจุดสูงสุดไม่แตกต่างกัน เมื่อความ เข้มข้นของยาในไนเฟดดิบินสูงสุดในพลาasmaพบว่าในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ความดันโลหิตศีรษะโต ลิคจะลดลงมากกว่า และ อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเมื่อยกเว้าอาสาสมัครสุขภาพดี การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของลิโดเดนและไนเฟดดิบิน และ การออกฤทธิ์ของไนเฟดดิบิน มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคลเป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ค่าต่างๆเหล่านี้พบว่า มีความแตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพดี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved