

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

**Author**                                Miss Darawan Klangwarnwong

**M.Sc.**                                  Pharmacology

**Examining Committee :**

Dr. Wittaya Tonsuwonnont	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.



ค่าเวลาที่ความเข้มข้นถึงจุดสูงสุดในพลาสมาและค่าครึ่งชีวิตในการขจัดยายาวนานกว่าและพื้นที่ใต้กราฟมากกว่าในอาสาสมัครสุขภาพดี สำหรับความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาและอัตราคงที่ของการขจัดยา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับในเฟดติปินพบว่า ค่าครึ่งชีวิตในการขจัดยายาวนานกว่า อัตราคงที่ของการขจัดยาลดลง และ พื้นที่ใต้กราฟมากกว่าในอาสาสมัครสุขภาพดี ส่วนค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาและเวลาที่ความเข้มข้นของยาถึงจุดสูงสุดไม่แตกต่างกัน เมื่อความเข้มข้นของยาในเฟดติปินสูงสุดในพลาสมาพบว่าในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ความดันโลหิตซิสโตลิกจะลดลงมากกว่า และ อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นน้อยกว่าอาสาสมัครสุขภาพดี การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของลิโดเคนและไนเฟดติปิน และการออกฤทธิ์ของไนเฟดติปิน มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคลเป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ค่าต่าง ๆ เหล่านี้พบว่า มีความแตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพดี