



GPO

องค์การเภสัชกรรม

บทคัดย่อ

การศึกษาค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา Deferiprone (L1)

เภสัชจลนศาสตร์ของยาขับเหล็ก deferiprone (L1) และอนุพันธ์แบบการให้ยาครั้งเดียว ได้ศึกษาในอาสาสมัครปกติ 20 คนและผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบต้าฮีโมโกลบินอี 25 คน ซึ่งแบ่งเป็นผู้ป่วยอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง 11 คน และอาการรุนแรงมาก 14 คน หลังจากอดอาหารเป็นเวลา 8 ชั่วโมงอาสาสมัครได้รับยาขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม การเก็บตัวอย่างเลือดเก็บก่อนได้รับยา 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 และ 360 นาทีหลังได้รับยา ตัวอย่างปัสสาวะเก็บที่เวลา 0, 0-2, 2-4, 4-8, 8-12, 12-24 ชั่วโมงเพื่อตรวจวัดระดับ deferiprone (L1) และ glucuronide deferiprone (L1-G) ในซีรัมและปัสสาวะโดยวิธี HPLC รวมทั้งตรวจวัดระดับ non transferrin bound iron (NTBI) ในซีรัมและปริมาณการขับเหล็กในปัสสาวะ (urinary iron excretion; UIE)

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า L1 ถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วโดยมีค่า maximum serum concentration (Tmax) ประมาณ 50 นาทีทั้งในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วย แต่พบว่าผู้ป่วยมีค่า maximum serum drug concentration (Cmax) และ area under serum concentration time curve (AUC_{0-∞}) ของทั้ง L1 และ L1-G ต่ำกว่าอาสาสมัครปกติอย่างมีนัยสำคัญและขึ้นกับความรุนแรงของโรคด้วย นอกจากนี้ค่า elimination half-life ($t_{1/2}$) ยังยาวกว่าอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยอาการรุนแรง (mean±SD; 127.1±17.7, 173.9±62.8 และ 196.5±105.4 นาที สำหรับ อาสาสมัครปกติ ผู้ป่วยอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และผู้ป่วยอาการรุนแรงตามลำดับ). การเปลี่ยนแปลงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์เหล่านี้ขึ้นกับภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วย

นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบหลักของ L1 ในซีรัมเพิ่มขึ้นตามระดับของยาในเลือด ซึ่งสารประกอบนี้รวมทั้งปริมาณเหล็กที่ขับออกทางปัสสาวะ (UIE) นั้นมีความสัมพันธ์กับอาการรุนแรงของโรคและยังสัมพันธ์กับระดับเหล็กอีกด้วยเช่น UIE มีความสัมพันธ์ (r) กับ NTBI, serum iron และ ferritin เท่ากับ 0.513 (p=0.004), r=0.585 (p=0.001) และ 0.667 (p<0.001) ตามลำดับ การศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงนั้นมีโอกาสเกิดสารประกอบหลักและ L1 ในอัตราส่วนโมลลาร์น้อยกว่า 3 ดังนั้นจึงสรุปว่าภาวะเหล็กเกินเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วย การกำหนดขนาด การให้ยาและการปรับขนาดของยาต้องพิจารณาภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยนั้นๆเพื่อให้การใช้ยามีประสิทธิภาพสูงสุดและเป็นพิษน้อยที่สุด
