Effect of Cholestyramine on an Oral Single-Dose Quinine Pharmacokinetics in Healthy Volunteers

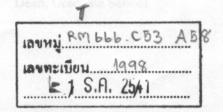


Anun Kleepkaew

Master of Science Thesis in Pharmacology
Prince of Songkla University

1998

Order Key 14319 BIB Key 151508



ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของยาโคเลสไทรามีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา

ควินินเมื่อให้โดยการรับประทานครั้งเดียวในอาสา

สมัครสุขภาพปกติ

ผู้เขียน นายอนันต์ กลีบแก้ว

สาขาวิชา เภสัชวิทยา

ปีการศึกษา 2541

บทคัดย่อ

กวินินเป็นสารสกัดจากเปลือกต้นซิงโคนา (chinchona) ปัจจุบัน องค์การอนามัยโลก(WHO)แนะนำให้ใช้เป็นยารักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่ติด เชื้อ Plasmodium falciparum ที่คื้อยาคลอโรควินและเป็นยาที่ใค้รับการ เลือกใช้ (drug of choice) ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated malaria) นอกจากนี้ยังนิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นตะคริว ที่ขาตอนกลางคืน (nocturnal leg cramps) ส่วนยาโคเลสไทรามีนเป็นยาที่ใช้ ในการรักษาผู้ป่วยที่มีใขมันในเลือดสูง (Type IIA และ IIB) มีรายงานการ ศึกษาพบว่า ยาโคเลสไทรามีนสามารถจับกับยาต่างๆได้หลายชนิดทั้งยาที่มี คุณสมบัติเป็นกรดและเบส มีผลทำให้การดูดซึมยาเหล่านั้นในระบบทาง เดินอาหารลดลง ดังนั้นในกรณีที่มีการใช้ยาโคเลสไทรามีนและยาควิ นินร่วมกัน ยาโคเลสไทรามีนอาจมีผลเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของ ยาควินิน ซึ่งอาจจะส่งผลถึงประสิทธิภาพในการรักษาของยาควินินได้ การ ศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของยาโคเลสไทรามีนต่อเภสัช จลนศาสตร์ของยาควินินในกรณีที่ให้ยาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกันทันที ในกรณีที่ให้ยาควินิน 1 ชั่วโมงและในกรณีให้ยาควินิน

ภายหลังได้รับยาโคเลสไทรามีน 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการได้รับยา ควินินชนิคเคียว ในอาสาสมัครชายไทยปกติจำนวน 8 คน จากผลการศึกษา และได้ทดสอบทางสถิติโดยใช้วิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน พบว่าไม่มีการ เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆของยาควินินใน ทุกแผนการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับการได้รับยาควินินเพียงชนิดเดียวที่ ระดับความเชื่อมั่น 95 % ผลจากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการให้ยา ควินินร่วมกับยาโคเลสไทรามีนในขนาดที่ใช้ในการรักษาครั้งเดียวนั้นไม่ น่าจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแต่อย่างใด

Thesis Title Effect of Cholestyramine on an Oral Single-Dose

Quinine Pharmacokinetics in Healthy Volunteers

Author Mr. Anun Kleepkaew

Major Program Pharmacology

Academic Year 1998

ABSTRACT

Quinine is a cinchona alkaloid derived from the bark of the cinchona tree. It is currently recommended by the World Health Organization (WHO) for the treatment of chloroquine-resistant Plasmodium falciparum malaria and is the drug of choice for the treatment of complicated and/or cerebral malaria. It is also widely prescribed as the treatment of choice for nocturnal leg cramps. Cholestyramine is the drug of choice for the treatment of type IIA and IIB hyperlipoproteinemia. It has been reported to bind many drugs. This binding is a non-selective process and is observed with a variety of drugs possessing different chemical properties. Therefore, cholestyramine may interfere with the gastrointestinal absorption of quinine. So the alteration in the pharmacokinetic parameters of quinine may result in the efficacy of quinine. The objective of this study was to study the effect of cholestyramine on an oral single-dose quinine pharmacokietics in eight Thai healthy male volunteers receiving quinine and cholestyramine simultaneously, quinine 1 hour before or after cholestyramine compared to the administration of quinine alone. The pharmacokinetic parameters were determined from plasma quinine

concentration during 48 hour period using high performance liquid chromatography (HPLC). Statistical analysis using analysis of variance (ANOVA) indicated that there were no significant differences (P<0.05) in all trial-phases compared to a control phase. Thus, the present results could suggest that quinine and cholestyramine coadministration according to the study design is not likely to produce pharmacokinetic interactions.