

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

เลขหมู่ RM 666.C53 A58
เลขทะเบียน 1998
๕1 S.A. 2541

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของยาโคลเลสไทรามีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา
ควินินเมื่อให้โดยการรับประทานครั้งเดียวในอาสา
สมัครสุขภาพปกติ
ผู้เขียน นายอนันต์ กลีบแก้ว
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2541

บทคัดย่อ

ควินินเป็นสารสกัดจากเปลือกต้นชิงโคนา (chinchona) ปัจจุบัน องค์การอนามัยโลก(WHO)แนะนำให้ใช้เป็นยารักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่ติดเชื้อ *Plasmodium falciparum* ที่คือยาคลอโรควินและเป็นยาที่ได้รับการเลือกใช้ (drug of choice) ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated malaria) นอกจากนี้ยังนิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นตะคริวที่ขาตอนกลางคืน (nocturnal leg cramps) ส่วนยาโคลเลสไทรามีนเป็นยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง (Type IIA และ IIB) มีรายงานการศึกษาพบว่า ยาโคลเลสไทรามีนสามารถจับกับยาต่างๆ ได้หลายชนิดทั้งยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดและเบส มีผลทำให้การดูดซึมยาเหล่านั้นในระบบทางเดินอาหารลดลง ดังนั้นในกรณีที่มีการใช้ยาโคลเลสไทรามีนและยาควินินร่วมกัน ยาโคลเลสไทรามีนอาจมีผลเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของยาควินิน ซึ่งอาจจะส่งผลถึงประสิทธิภาพในการรักษาของยาควินินได้ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของยาโคลเลสไทรามีนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาควินินในกรณีที่ให้ยาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกันทันที ในกรณีที่ให้ยาควินินก่อนยาโคลเลสไทรามีน 1 ชั่วโมงและในกรณีให้ยาควินิน

ภายหลังได้รับยาโคลเลสไทรามีน 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการได้รับยาควินินชนิดเดียว ในอาสาสมัครชายไทยปกติจำนวน 8 คน จากผลการศึกษา และได้ทดสอบทางสถิติโดยใช้วิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆของยาควินินในทุกแผนการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับ การได้รับยาควินินเพียงชนิดเดียวที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ผลจากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการให้ยาควินินร่วมกับยาโคลเลสไทรามีนในขนาดที่ใช้ในการรักษาครั้งเดียวนั้น ไม่น่าจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแต่อย่างใด

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 hyperlipoproteinaemia. 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 pharmacokinetic 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

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 pharmacokinetics 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.

Wongnawa and Assistant Professor Werawath Mshathanatrakul, M.D., my advisors, for their valuable contributions and advice related in the study.

Sincere thanks are extended to Miss Benjamas Jan-chawee, the lecturer of the Department of Pharmacology, for her occasionally valuable suggestions related to this study, and Assistant Professor Dr Vinon Tantibulyakul, Faculty of Pharmaceutical Sciences, for the Winonlin Program, and Mr Somchai Sriwiriyaan, the scientist of the Department of Medicine, Songklanagarind hospital, for his assistance in blood sample collection from volunteers.

My indebtedness is also extended to all members of Department of Pharmacology, Faculty of Science for their contributions and supporting various chemicals and equipments for the success of this study.

Finally, I would like to express my thanks to the Faculty of Graduate Studies, Prince of Songkla University for the partial financial support to this study.

Anon Kleeckaew