

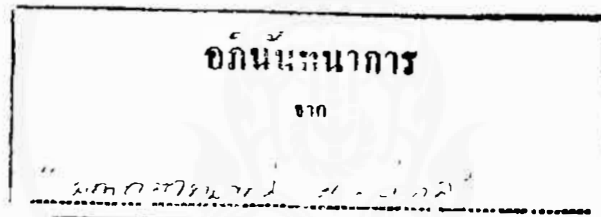


7 JUL 1993

# EFFECTS OF DIETARY FIBRE ON PARACETAMOL BIOAVAILABILITY

PLUEMCHIT PANUSOPHON

๗



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
(PHARMACOLOGY)

Copyright by Mahidol University  
IN  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
1993

23245

ชื่อวิทยานิพนธ์	ผลของเส้นใยอาหารต่อ Bioavailability ของยา พาราเซตามอล
ผู้วิจัย	ปลื้มจิต ภาณุโสภณ
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ :	กิตติมา ศรีวัฒนกุล, Ph.D. กรองทอง ยุวถาวร, ภ.บ., ปร.ค. กำพล ศรีวัฒนกุล, พ.บ., ปร.ค.
วันที่สำเร็จการศึกษา	14 พฤษภาคม พ.ศ. 2536

### บทคัดย่อ

ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษาวิจัยในกลุ่มการวิจัยนี้มาก่อนบ่งชี้ว่าอัตราเร็ว และปริมาณการดูดซึมยาพาราเซตามอลช้า และลดลงในกลุ่มอาสาสมัครชาวไทยที่เป็นมังสวิรัตและมีสุขภาพ สมบูรณ์ การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาเพิ่มเติมทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาพาราเซตามอล ในอาสาสมัครชาวไทย ซึ่งมีสุขภาพแข็งแรง และศึกษาผลของเส้นใยอาหารต่อการดูดซึม, การ กระจาย และการกำจัดของยา

การศึกษาวิจัยโดยวิธี Cross-over มีช่วงระยะห่างของเวลาการให้อาหารในแต่ละครั้ง 1 สัปดาห์ อาสาสมัครชาวไทย 12 คน อายุระหว่าง 26 ถึง 41 ปี งดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนได้รับยาพาราเซตามอลในรูปสารละลายในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งเตรียมโดยละลายยาพาราเซตามอล ใน "เป๊ปซิโคล่า" ปริมาณ 250 มิลลิลิตร โดยให้ร่วมหรือไม่ร่วมกับยาเมตามิวซิล ในขนาด 30 กรัม (ประกอบด้วยมิวซิลลอยด์ของเมล็ดพืชซีเลียมประมาณ 9 กรัม) เก็บตัวอย่างเลือดในอาสาสมัครโดยเจาะจากเส้นเลือดค้ำที่แขนที่เวลาต่างๆหลังให้อาหาร ได้แก่ 0, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8 และ 24 ชั่วโมง ตัวอย่างปัสสาวะเก็บระหว่างช่วงเวลา 0, 0-6, 6-12 และ 12-24 ชั่วโมง ตัวอย่างปัสสาวะและปัสสาวะถูกเก็บรวบรวมที่ อุณหภูมิ  $-20^{\circ}\text{C}$  ก่อนที่จะทำการวิเคราะห์ โดย HPLC

ระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา ( $C_{max}$ ) และเวลาที่ไ้ระดับยาสูงสุด ( $T_{max}$ ) เมื่อให้ยาโดยไม่มีเส้นใยอาหารมีค่า  $19.8 \pm 3.9$  มิลลิกรัมต่อลิตร และ  $0.65 \pm 0.29$  ชั่วโมง ตามลำดับ ค่าครึ่งชีวิตของยาพาราเซตามอลมีค่าประมาณ  $2.48 \pm 0.55$  h ซึ่งไม่แตกต่างจากค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ที่พบเมื่อให้ยาพาราเซตามอลพร้อมเส้นใยอาหาร อย่างไรก็ตามพบว่าระดับยาในพลาสมาและ พื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ซึ่งสร้างจากความเข้มข้นของยาในพลาสมาต่อเวลา ซึ่งตรวจใน 0-2 ชั่วโมงแรกหลังให้ยา เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับเส้นใยอาหารมีค่าสูงกว่า ถ้าให้เส้นใยอาหารร่วมด้วย ( $30.3 \pm 4.2$  และ  $26.7 \pm 3.3$  มิลลิกรัมต่อลิตรต่อชั่วโมง) โดยที่ AUC 0-8 ชั่วโมง และเมตาบอลิซึมของยาในสองการทดลองมีค่าไม่แตกต่างกัน จึงอาจคาดได้ว่า  $T_{max}$  ของยาพาราเซตามอลน่าจะช้าลงเมื่อให้ร่วมกับเส้นใยอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากการให้ยาพาราเซตามอลเพียงอย่างเดียวซึ่ง  $T_{max}$  อาจถึงก่อนเวลา 30 นาที

ค่า Relative bioavailability ของยาพาราเซตามอลเมื่อให้ร่วมกับเส้นใยอาหารมีค่า 1.14 ค่านี้ไม่ได้เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงว่าเส้นใยอาหารไม่ได้มีผลต่อปริมาณของยาที่ถูกดูดซึม ข้อมูลที่พบชี้แนะว่าอัตราเร็ว ของการดูดซึมยาพาราเซตามอลน่าจะช้าลงเมื่อให้พร้อมเส้นใยอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้เส้นใยอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ ที่ได้จากการศึกษานี้กับข้อมูลจากอาสาสมัครชาวออสเตรเลียพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ



2, 3, 4, 6, 8 and 24 h postdose. All the samples were stored at -20°C until analyses for paracetamol and its metabolites by HPLC method.

The mean maximum plasma concentrations ( $C_{max}$ ) and the time to reach peak concentrations ( $T_{max}$ ) of paracetamol were  $19.8 \pm 3.9$  mg/l and  $0.65 \pm 0.29$  h, respectively. The mean plasma half-life was  $2.48 \pm 0.55$  h. These values were not significant difference from those obtained when paracetamol was given together with "Metamucil". However, the area under the plasma concentration-time curve (AUC) determined between 0-2 h was significantly greater with fibre than without ( $30.3 \pm 4.2$  VS  $26.7 \pm 3.3$  mg/l/h) whereas the AUC 0-8 h from both experiments were similar. The extent of paracetamol metabolism was more or less similar in both groups. It can be, therefore, predicted that the  $C_{max}$  of paracetamol when given without fibre should be reached within less than 30 min after drug administration.

The relative bioavailability of paracetamol when given with fibre was 1.14 which indicated that dietary fibre may interfere with the rate but not the extent of paracetamol absorption. These data suggest a minor delay in the absorption of paracetamol when taken with fibre. These findings are also consistent with the data obtained from the Caucasian healthy volunteers.