

รหัสโครงการ: TRG5780304

ชื่อโครงการ: การหาขนาดยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ที่เหมาะสมในผู้ป่วยไทยติดเชื้อเอชไอวีโดยวิธีการเภสัชจลนศาสตร์ประชากร

ผู้วิจัย: ผศ.ดร.ภญ.บราลี ปัญญาวุธโร

ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

อีเมล: Baralee.p@cmu.ac.th

ระยะเวลาดำเนินงาน: 1 กันยายน 2557-31 สิงหาคม 2558 (2 ปี)

บทคัดย่อ

จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้ยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในขนาดต่ำอาจให้ระดับยาเพียงพอต่อการควบคุมเชื้อไวรัสในผู้ป่วยไทยติดเชื้อเอชไอวี แต่อย่างไรก็ตามไม่เคยมีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วยไทยเพื่อใช้ในการปรับขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแบบจำลองเภสัชจลนศาสตร์ประชากรของยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ รวมถึงศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา แบบจำลองที่ได้ จะถูกนำมาจำลองระดับยาในเลือดต่ำสุดแบบมอนติคาร์โล เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับยาในเลือดอยู่ในช่วงที่ต้องการ (มีระดับยาในเลือดต่ำสุดอยู่ระหว่าง 0.15-0.85 มิลลิกรัม/ลิตร) เมื่อได้รับยาในขนาดต่ำ 200/100 มิลลิกรัมต่อวัน และขนาดปกติ 300/100 มิลลิกรัมต่อวัน ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการวิจัยทั้งสิ้น 127 ราย โดยผู้ป่วย 100 ราย จะมีระดับยาในเลือดคนละ 1 จุด ผู้ป่วย 27 รายมีระดับยาในเลือด 9 จุด ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์ด้วยวิธี nonlinear mixed-effects modeling

ผลการศึกษาพบว่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์สามารถอธิบายได้ด้วยแบบจำลองหนึ่งห้องที่มีการดูดซึมและการขจัดยาแบบอันดับหนึ่งและมีช่วงเวลาระหว่างการดูดซึมยาค่าเฉลี่ยของการขจัดยาในผู้ป่วยหญิงเท่ากับ 4.93 ลิตร/ชั่วโมง ผู้ป่วยชายมีค่าเฉลี่ยของการขจัดยาเพิ่มขึ้น 28.7% การใช้ยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในขนาดต่ำ 200/100 มิลลิกรัม/วัน มีสัดส่วนของ

ผู้ป่วยที่มีระดับยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์อยู่ในช่วงที่ต้องการมากกว่าการใช้ยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในขนาดปกติ 300/100 มิลลิกรัม/วัน ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าการใช้ยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในขนาดต่ำ คือ 200/100 มิลลิกรัม/วัน ให้ระดับยาเอทาสานาเวียร์ในเลือดที่เพียงพอ จึงแนะนำให้ใช้ยาเอทาสานาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในขนาดต่ำสำหรับผู้ป่วยไทยติดเชื้อเอชไอวี

Abstract

Project Code : TRG5780304

Project Title : Optimal dose finding of ritonavir-boosted atazanavir based on the population pharmacokinetics in Thai-HIV infected patients

Investigator : Baralee Punyawudho, Ph.D.

Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy
Chiang Mai University

E-mail Address: Baralee.p@cmu.ac.th

Project Period: 1/9/2014-30/8/2016

Abstract:

There is evidence that Thai patients may require a low-dose of atazanavir /ritonavir (ATV/r). However, the pharmacokinetics data on ATV/r in Thai patients required for dose adjustment are limited. Thus, this study aimed to develop a population pharmacokinetic model of ATV/r and to determine the influence of patient characteristics on the pharmacokinetics of ATV. Monte Carlo simulations were performed to estimate the proportion of patients achieving target ATV Ctrough (0.15-0.85 mg/L) with the standard dose of ATV/r 300/100 mg and low-dose 200/100 mg once daily. A total of 127 Thai HIV-infected patients were included in this study. One random blood sample was collected to determine ATV and ritonavir (RTV) concentrations at each clinic visit from 100 patients. Intensive data from 27 patients enrolled in previous studies were included. The data were analyzed using the nonlinear mixed-effects modeling approach. A one-compartment model with first-order absorption and elimination and absorption lagtime best described the data. The population mean clearance (CL/F) of ATV/r was 4.93 L/h in female patients and was 28.7% higher in male patients.

The simulation results showed a higher proportion of patients having ATV Ctrough within the target range with ATV/r 200/100 mg compared to ATV/r 300/100 mg. The 200/100 mg once daily dose of ATV/r provides adequate ATV exposure in Thai HIV-infected patients. Therefore, a lower dose of ATV/r should be considered for Thai and Asian populations.

Keywords: Population pharmacokinetics; NONMEM; atazanavir; dose optimization; Thai HIV-infected patients