

**Predictability of Theophylline Dosage on Patients with Some Diseases
and Drugs Affecting Pharmacokinetic Parameters
in Maharaj Nakhonsrithammaraj Hospital**

Supenporn Aksornwong

**Master of Pharmacy Thesis in Clinical Pharmacy
Prince of Songkla University**

2002

เลขหมู่	RM 666.T39 S96 2002
Bib Key	292242
	06 ส.ย. 2546

(1)

ชื่อวิทยานิพนธ์ การทำนายขนาด Theophylline ในผู้ป่วยที่มีโรคและใช้ยาอื่นที่มีผลต่อพารามิเตอร์
ทางเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช
ผู้เขียน นางสาว สุเพ็ญพร อักษรวงศ์
สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก
ปีการศึกษา 2545

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ประเมินความแม่นยำของการคำนวณขนาดยา theophylline ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยใช้ Theophylline dosage program ทำการวัดผลจาก (1) ความแตกต่างของระดับยาในเลือดระหว่างค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้ Theophylline dosage program กับค่าที่วัดได้จริง (2) ผลการรักษา และ (3) อาการอันไม่พึงประสงค์จากยา ใช้การศึกษาวิจัยแบบ prospective randomized parallel study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย 72 ราย แบ่งผู้ป่วยโดยวิธีสุ่มเป็น 2 กลุ่ม จำนวนตัวอย่างเท่ากัน ได้แก่ กลุ่มควบคุม: ได้รับการรักษาด้วย theophylline ในขนาดทั่วไปที่แพทย์สั่งจ่าย กลุ่มศึกษา: ได้รับการรักษาด้วย theophylline ซึ่งเภสัชกรคำนวณขนาด theophylline และเสนอแนะให้แพทย์เป็นผู้สั่งจ่าย ใช้ Chi square และ Fisher exact test เปรียบเทียบ เพศ อายุ การกระจายของโรค ระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา และ เปรียบเทียบ ระดับ theophylline ระหว่างค่าที่ได้จากการคำนวณกับค่าที่วัดได้จริง ($\text{mean} \pm \text{SD}$) โดยใช้ paired t-test

ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างค่าที่ได้จากการคำนวณ โดยใช้ Theophylline dosage program และค่าที่วัดได้จริงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = 0.682$) ค่าเฉลี่ยของระดับยาที่วัดได้จริง และค่าเฉลี่ยของระดับยาที่ได้จากการทำนาย เท่ากับ 12.486 mcg/ml และ 12.701 mcg/ml ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระดับยา theophylline ในเลือด, ผลการรักษา และ อาการอันไม่พึงประสงค์จากยา ในระหว่างกลุ่มควบคุม กับ กลุ่มศึกษา พบว่า ในกลุ่มศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาอยู่ในช่วงที่ให้ผลการรักษา, จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลในการตอบสนองในการรักษา มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างระดับยาในเลือดกับผลการรักษา ในทางตรงกันข้ามจำนวนผู้ป่วยที่แสดงอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มควบคุม มากกว่า กลุ่มศึกษา แต่ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการที่เกิดขึ้นกับระบบประสาท (59.09%) รองลงมาได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด (22.73%) และระบบทางเดินอาหาร (18.18%) ตามลำดับ แต่ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างระดับยาในเลือดกับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการศึกษานี้ ทำให้สรุปได้ว่า Theophylline dosage program สามารถคำนวณและปรับขนาด theophylline ในผู้ป่วยแต่ละรายได้ การใช้ Theophylline dosage program ช่วยให้ได้ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก โดย (ก) ทำให้ระดับยาถึงระดับที่ให้ผลรักษาเร็วขึ้น และ (ข) ลดจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยานอกระดับที่ให้ผลรักษา ซึ่งช่วยลดอุบัติเหตุในการเกิดพิษหรือรักษาไม่ได้ผลและนำไปสู่การลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตาย อาจทำให้มีผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกดีขึ้น และ การลดระดับยาที่ทำให้เกิดพิษ (19.44% VS 33.34%) ของ program อาจนำไปสู่การลดการทำงานของเภสัชกร และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยลง Theophylline dosage program จึงมีประโยชน์ในการคำนวณขนาดยาขั้นเริ่มต้น แต่การปรับขนาดยาโดยอาศัยระดับยาในเลือดยังคงเป็นสิ่งจำเป็นในการปรับขนาดยาต่อไป

Thesis Title Predictability of Theophylline Dosage on Patients with Some
Diseases and Drugs Affecting Pharmacokinetic Parameters in
Maharaj Nakhonsrithammaraj hospital

Author Miss Supenporn Aksornwong

Major Program Clinical Pharmacy

Academic Year 2002

Abstract

The objective of the study was to evaluate the precision of the patient's individual dose determined by Theophylline dosage program. The outcome measures were: (1) the mean difference of theophylline level between that calculated by the Theophylline dosage program ($C_{predict}$) and the measured level (C_{real}), (2) clinical outcome, and (3) adverse reactions. Prospective randomized parallel study was designed. Seventy-two patients were enrolled to the study. They were randomly and equally divided into 2 groups, i.e., the control group in which subjects received theophylline according to the physician traditionally practical dosage regimen, and the study group in which ones received the dose of the drug according to the pharmacist recommendation which was calculated by Theophylline dosage program. Statistical Chi-square and Fisher exact test were employed to the comparisons among gender, age, disease distribution, whereas paired t-test was used to compare the drug levels, between that calculated by the Theophylline dosage program and the measured level

It was found that the mean difference of theophylline level between theophylline dosage program ($C_{predict}$) and measured level (C_{real}) were not statistically significant different (p -value of 0.682). The mean values of C_{real} and $C_{predict}$ were 12.486 mcg/ml and 12.701 mcg/ml, respectively. Compared with the control, the patients in the study group had theophylline level within therapeutic range whereas their clinical outcome was improved in higher degree. However, the relationship between theophylline level and clinical outcome could not be established. In contrast, the control group's patients

ACKNOWLEDGEMENT

had adverse reactions slightly but statistical non-significantly more than those in the study group. The adverse reactions of theophylline occurred most often in nervous system (59.09%), cardiovascular system (22.73%), and gastrointestinal tract (18.18%). It was also found that there was no correlation between the drug level and the adverse reactions.

It was concluded that Theophylline dosage program could be utilized to calculate and adjust individual dose of theophylline. The use of Theophylline dosage program accomplishes the better clinical response by: (a) achieving faster therapeutic serum drug concentrations, and (b) decreasing the number of drug concentrations outside the therapeutic range, thereby decreasing the incidence of toxicity and subtherapeutic concentrations and possibly decreasing morbidity/mortality. As the results might improve clinical outcome and had decrease toxic serum concentration (19.44% vs 33.34% of the study and the control groups, respectively), the program may lead to reducing work load of pharmacists as well as cost of treatment. Nevertheless, it is useful at the initial level. Further adjustment based on serum concentrations data are warranted.