

ชื่อวิทยานิพนธ์ เกสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินในแมวสุขภาพปกติ
ผู้เขียน นางสาวปฤษณา เรืองรัตน์
สาขาวิชา เกสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2547

บทคัดย่อ

เชื้อ *Brugia malayi* เป็นสาเหตุของโรคเท้าช้างซึ่งเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในภาคใต้ของประเทศไทย เชื้อ *B. malayi* ถูกพบในแมวที่อาศัยอยู่ตามบ้านซึ่งจัดเป็นรังโรคตามธรรมชาติของเชื้อ การกำจัดเชื้อในแมวที่ได้รับเชือนิดนี้ด้วยยาที่มีประสิทธิภาพ เช่นยาไอเวอร์เมคติน จึงน่าจะเป็นประโยชน์ในการควบคุมโรค อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์รวมทั้งข้อมูลประสิทธิภาพในการกำจัด ไมโครฟิลาเรียของยาไอเวอร์เมคตินในแมว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา เกสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินในแมวที่อาศัยอยู่ตามบ้านที่มีสุขภาพปกติ พร้อมทั้งศึกษาข้อมูลเบื้องต้นของเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยานี้ในแมวที่ติดเชื้อ *B. malayi* ตามธรรมชาติ

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินศึกษาในแมวเพศผู้และเพศเมียที่มีสุขภาพปกติจำนวน 8 ตัว โดยการบริหารยาไอเวอร์เมคตินในขนาด 200 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ครั้งเดียวเข้าใต้ผิวหนัง เก็บตัวอย่างเลือดที่เวลาต่าง ๆ จนถึงวันที่ 25 หลังจากบริหารยา วิเคราะห์ความเข้มข้นของยาไอเวอร์เมคตินในซีรัมโดยใช้เทคนิค High Performance Liquid Chromatography (HPLC) แมวติดเชื้อ *B. malayi* จำนวน 1 ตัวได้รับยาไอเวอร์เมคตินในขนาดเดียวกัน เก็บตัวอย่างเลือดและวัดระดับความเข้มข้นของยาเช่นเดียวกันกับในแมวสุขภาพปกติ ตรวจวัดความหนาแน่นของ ไมโครฟิลาเรียในกระแสเลือดที่เวลาต่าง ๆ จนถึงวันที่ 25 หลังการบริหารยาดูด้วยเช่นกัน เกสัชจลนศาสตร์ในแมวสุขภาพปกติและแมวติดเชือกูวิเคราะห์โดยใช้ one-compartment model และ non-compartment model ด้วยโปรแกรม WinNonlin™ version 4.1

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินที่ถูกวิเคราะห์โดยใช้ one-compartment model และ non-compartment model ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้น ค่า C_{max} และ k_{ab} ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (16.17 ± 1.43 v.s. 17.53 ± 1.68 ng/ml และ 1.72 ± 0.66 v.s. 1.16 ± 0.13 day⁻¹; $p < 0.05$).

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (mean±S.E.) ที่ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้ one-compartment model เป็นดังนี้ T_{max} , 1.13 ± 0.18 day; C_{max} , 16.17 ± 1.43 ng/ml; k_{ab} , 1.72 ± 0.66 day⁻¹; $t_{1/2 ab}$, 0.27 ± 0.09 day; k_e , 0.20 ± 0.05 day⁻¹; $t_{1/2 el}$, 2.53 ± 0.79 days; V_d/F , 8.18 ± 1.82 L/kg; Cl/F , 5.68 ± 0.66 L/day; and $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, 94.23 ± 10.79 ng.day/ml. ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (mean±S.E.) ที่ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้ non-compartment model เป็นดังนี้ T_{max} , 1.09 ± 0.23 day; C_{max} , 17.53 ± 1.68 ng/ml; k_{ab} , 1.16 ± 0.13 day⁻¹; $t_{1/2 ab}$, 0.55 ± 0.06 day; λ_z , 0.24 ± 0.04 day⁻¹; $t_{1/2 \lambda_z}$, 2.30 ± 0.60 days; V_z/F , 7.23 ± 1.64 L/kg; Cl/F , 5.68 ± 0.60 L/day; $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, 94.84 ± 12.75 ng.day/ml; $AUMC_{0 \rightarrow \infty}$, 466.95 ± 124.66 ng.day²/ml; and $MRT_{0 \rightarrow \infty}$, 4.58 ± 0.90 days.

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินในแมวติดเชื้อ *B. malayi* อยู่ภายในช่วงของค่าที่ได้จากแมวสุขภาพปกติ จำนวนไมโครฟิลาเรียลดลงอย่างรวดเร็ว 65% ในวันที่ 4 และผลนี้คงอยู่จนถึงวันที่ 25 เป็นอย่างน้อยหลังจากบริหารยา

โดยสรุป เภสัชจลนศาสตร์ของยาไอเวอร์เมคตินในแมวสุขภาพปกติหลังจากบริหารยาไอเวอร์เมคตินในขนาด 200 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ครั้งเดียวเข้าได้ผิวหนังมีการดูดซึมยาเร็วและการกำจัดยาช้า ยาในขนาดเดียวกันมีผลในการกำจัดไมโครฟิลาเรียได้อย่างรวดเร็วแต่ไม่สามารถกำจัดได้สมบูรณ์

Thesis Title Pharmacokinetics of Ivermectin in Healthy Cats
Author Miss Pritsana Raungrut
Major Program Pharmacology
Academic Year 2004

ABSTRACT

Brugia malayi is a cause of lymphatic filariasis, which is a major health problem in Southern Thailand. *B. malayi* is found in domestic cats, which can serve as a natural reservoir. Eradication of parasites in the infected cats with an effective drug such as ivermectin would be worth controlling the disease. However, there is no pharmacokinetic data as well as antimicrofilarial efficacy of ivermectin in cats. This study was aimed to investigate pharmacokinetics of ivermectin in healthy domestic cats, and to gain preliminary data of pharmacokinetics and pharmacodynamics of this drug in a *B. malayi*-natural infected cat.

To perform pharmacokinetic study, eight male and female healthy cats were given a single dose of 200 µg/kg of ivermectin by subcutaneous injection. Blood samples were taken periodically up to 25 days post dose. Serum concentrations of ivermectin were determined using High Performance Liquid Chromatographic technique. One *Brugia malayi*-infected cat was received the same dose of ivermectin. The blood samples were taken and drug concentrations were determined the same as in the healthy animals. The blood microfilarial density after ivermectin administration was also determined periodically up to 25 days. Pharmacokinetics in the healthy and the infected cats were analyzed based on one-compartment and non-compartment models with aid of WinNonlin™ version 4.1.

Pharmacokinetic parameters of ivermectin analyzed by using one-compartment and non-compartment models were not significantly different, excepting mean of C_{max} and k_{ab} value which were significantly different (16.17 ± 1.43 v.s. 17.53 ± 1.68 ng/ml and 1.72 ± 0.66 v.s. 1.16 ± 0.13 day⁻¹; $p < 0.05$). Pharmacokinetic parameters (mean \pm S.E.) derived from 1-compartment analysis were as follows: T_{max} , 1.13 ± 0.18 day; C_{max} , 16.17 ± 1.43 ng/ml; k_{ab} , 1.72 ± 0.66 day⁻¹; $t_{1/2 ab}$, 0.27 ± 0.09 day; k_e , 0.20 ± 0.05 day⁻¹; $t_{1/2 el}$, 2.53 ± 0.79 days; V_d/F , 8.18 ± 1.82 L/kg; Cl/F , 5.68 ± 0.66 L/day; and $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, 94.23 ± 10.79 ng.day/ml. The parameters (mean \pm S.E.) resulted from non-compartmental analysis were as follows: T_{max} , 1.09 ± 0.23 day; C_{max} , 17.53 ± 1.68 ng/ml; k_{ab} , 1.16 ± 0.13 day⁻¹; $t_{1/2 ab}$, 0.55 ± 0.06 day; λ_z , 0.24 ± 0.04 day⁻¹; $t_{1/2 \lambda_z}$, 2.30 ± 0.60 days; V_z/F , 7.23 ± 1.64 L/kg; Cl/F , 5.68 ± 0.60 L/day; $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, 94.84 ± 12.75 ng.day/ml; $AUMC_{0 \rightarrow \infty}$, 466.95 ± 124.66 ng.day²/ml; and $MRT_{0 \rightarrow \infty}$, 4.58 ± 0.90 days.

Pharmacokinetic parameters of ivermectin in the *B. malayi*-infected cat were within the ranges of those found in the normal ones. Number of blood microfilariae after ivermectin administration was rapidly decreased (65% of microfilariae) at day 4. The effect lasted up to 25 days.

In conclusion, pharmacokinetics of ivermectin in healthy cats receiving a single dose of 200 μ g/kg of ivermectin by subcutaneous injection reveals rapid absorption and slow elimination. At the same dose, ivermectin produced rapid but incomplete elimination of blood microfilariae.