

## Appendix A

### Laboratory values of Liver and Renal Function

	Normal Values
Aspartate aminotransferase (AST, SGOT)	0-35 units/L
Alanine aminotransferase (ALT, SGPT)	0-35 units/L
Alkaline phosphatase	41-133 units/L
Total bilirubin	0.1-1.2 mg/dL
- Direct bilirubin	0.1-0.4 mg/dL
Protein, total	6.0-8.0 g/dL
- Albumin	3.4-4.7 g/dL
Creatinine	0.6-1.2 mg/dL

**Reference:** Nicoll CD, Therapeutic drug monitoring & laboratory reference ranges In: Current medical diagnosis & treatment 2000, 39<sup>th</sup> ed, Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, eds, San Francisco, McGraw-Hill companies, 1617-1625

## Appendix B

### Drug induced gastric hypoacidity

---

#### Antacids

- Aluminium hydroxide
- Calcium carbonate
- Magnesium hydroxide
- Magnesium oxide
- Magnesium sulfate
- Sodium bicarbonate

#### H<sub>2</sub> antagonist

- Cimetidine
- Famotidine
- Nizatidine
- Ranitidine

#### Proton pump inhibitor

- Lansoprazole
- Omeprazole

#### Sucralfate

---

#### Antimuscarinic

- Atropine
- Benztropine
- Dicyclomine
- Glycopyrrolate
- Hyoscyamine
- Ipratropium
- Pirenzepine
- Propantheline
- Propicamide
- Scopolamine

## Appendix C

### Patient's Consent Form

ชื่อโครงการ ผลของวิตามินซีต่อการดูดซึมยาคีโตโคนาโซลในผู้ป่วยเอดส์

ข้าพเจ้า (นาย, นาง, นางสาว).....(นามสกุล).....

ยินยอมเข้ารับการศึกษาดังวิธีที่ นายแพทย์ สุเทพ จารุรัตนศิริกุล และ ภญ. จุติมา ดำรงเงิน ได้ อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบ

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับการรักษา ข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามแพทย์ได้ในระหว่างการ ศึกษา หากการกระทำและการชี้แจงของแพทย์ผู้รักษายังไม่เป็นที่เข้าใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อ ประธานอนุกรรม การจริยธรรม (คณบดีคณะแพทย์ โทร 074-212902 ต่อ 1100) หรือผู้อำนวยการ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (โทร 074-212070 ต่อ 1010) ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการศึกษา ข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธการศึกษาได้ทันทีโดยไม่เสียสิทธิในการรับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาทั้งหมดดังคำอธิบายข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมรับการศึกษาดังวิธีดังกล่าว

.....

(ลายเซ็นผู้ป่วย)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

.....

(ลายเซ็นพยาบาล)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

.....

(ลายเซ็นเภสัชกร)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

.....

(ลายเซ็นแพทย์)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

## ขอเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่องผลของวิตามินซีต่อการดูดซึมยาดีโดโคนาโซลในผู้ป่วยเอดส์

### เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

พวกเราคณะผู้วิจัยใคร่ขอเล่าถึงโครงการที่กำลังทำอยู่ และขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมโครงการดังรายละเอียดนี้

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า การติดเชื้อราในช่องปากและหลอดอาหารของผู้ป่วยเอดส์สามารถรักษาและป้องกันได้ด้วยยาต้านเชื้อราดีโดโคนาโซล แต่ในปัจจุบันพบผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา สาเหตุหนึ่งเกิดจากภาวะอาหารของผู้ป่วยมีสภาพเป็นกรดน้อย ไม่เอื้อต่อการดูดซึมของยา ทำให้ระดับยาในเลือดที่ได้ต่ำเกินไป ดังนั้นคณะผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วยแพทย์ และเภสัชกร ได้ร่วมมือกันเพื่อศึกษาหาวิธีเพิ่มการดูดซึมยาต้านเชื้อราดีโดโคนาโซล ด้วยการให้พร้อมกับวิตามินซี ซึ่งเป็นวิตามินที่มีความจำเป็นต่อร่างกายพบมากในผักและผลไม้ การศึกษานี้จำเป็นต้องมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเข้าร่วมในโครงการ พวกเราคณะผู้วิจัยจึงใคร่ขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมในโครงการนี้

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้ ท่านจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจจำนวนเม็ดเลือด การทำงานของตับและไต และหากท่านเพศหญิงจะได้รับการทดสอบการตั้งครรภ์ก่อนเริ่มการศึกษา โครงการนี้จะแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ทั้งนี้คณะผู้วิจัยจะเป็นผู้ส่งให้ท่านได้รับการศึกษาระยะใดก่อน ในแต่ละระยะต้องขอให้ท่านนอนในโรงพยาบาลเพื่อติดตามผลการศึกษาใช้เวลา ระยะละ 1 วัน 2 คืน และแต่ละระยะของการศึกษาห่างกัน 1 สัปดาห์ โดยมีข้อปฏิบัติของระยะที่ 1 ที่เกี่ยวข้องกับท่านดังนี้ ท่านจะต้องงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนของคืนแรกที่นอนในโรงพยาบาล และจะได้รับประทานอาหารและน้ำได้ในมือเที่ยงของวันถัดไป ช่วงเช้าเวลา 7:30 น. ท่านจะได้รับการใส่สายยางทางจมูกไปยังกระเพาะอาหารโดยพยาบาลผู้ชำนาญการเพื่อดูดน้ำในกระเพาะอาหารมาตรวจความเป็นกรดจำนวน 5 ซีซี แล้วถอดสายออกทันทีที่ดูดน้ำในกระเพาะเสร็จซึ่งจะใช้เวลาโดยประมาณ 3 นาที วิธีการนี้ไม่เป็นอันตรายใดๆกับท่าน และเราได้เลือกสายยางขนาดเล็กเพื่อลดอาการระคายคอกที่อาจเกิดขึ้นกับท่านได้ หลังจากนั้นท่านจะได้รับการแทงสายสวนทางหลอดเลือดดำโดยพยาบาลชำนาญการแล้วคาเอาไว้ดูดเลือดตลอดการศึกษา การนี้ท่านจะรู้สึกเจ็บจากการแทงเข็มเล็กน้อย แต่เพื่อจะลดความเจ็บจากการเจาะเลือดครั้งต่อไป เวลา 7:59 น. ท่านจะได้รับการดูดเลือดจากสายสวน 5 ซีซี (นับเป็นชั่วโมงที่ 0) และที่เวลา 8:00 น. ท่านจะรับประทานยาน้ำวิตามินซี (ประกอบด้วยวิตามินซี 1.5 กรัม และน้ำตาล 5 กรัม ละลายในน้ำ 30 ซีซี) แล้วรับประทานยาเม็ดดีโดโคนาโซลขนาด 200 มิลลิกรัม 1 เม็ด กับน้ำดื่ม 120 ซีซี ตามทันที จากนั้นจะทำการดูดเลือดจากสายสวนอีกครั้งละ 5 ซีซี หลัง

จากรับประทานยาแล้ว 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6, 8, 12 และ 24 ชั่วโมง รวม 13 ครั้ง หลังจากนั้นจะให้ท่านกลับบ้านได้ อีก 1 สัปดาห์ถัดมาจะเริ่มการศึกษาในระยะที่ 2 ก็ปฏิบัติเช่นเดียวกับตอนที่ 1 ทุกประการ ยกเว้นเปลี่ยนจากยาน้ำวิตามินซี เป็นน้ำตาล 5 กรัมละลายในน้ำ 30 ซีซี แทน

ผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการรับประทานยาโคโคโคนาโซล คือ ปวดศีรษะ มีนงง ปวดท้อง และจากการรับประทานวิตามินซี คือ ถ่ายเหลว เพื่อเป็นการป้องกันและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ คณะผู้วิจัยได้จัดให้มีทีมแพทย์และพยาบาลดูแลท่านอย่างใกล้ชิดระหว่างที่ท่านอยู่ในโรงพยาบาล หรือระหว่างการศึกษาท่านสามารถติดต่อได้ที่ นายแพทย์สุเทพ จารุรัตนศิริกุล โทร 074-212070 ต่อ 1452 (ที่ทำงาน) หรือ 3810 (ที่บ้าน) ถ้างานวิจัยนี้สำเร็จจะเป็นการเพิ่มประโยชน์ในการรักษาของยาโคโคโคนาโซลและประหยัดค่าใช้จ่ายให้แก่ผู้ป่วยจำนวนมาก

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านยังจะได้รับการรักษาที่ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่นๆ และถ้าท่านต้องการที่จะขอถอนตัวออกจากการศึกษานี้เมื่อใด ท่านก็สามารถกระทำได้อย่างอิสระ

ถ้าท่านมีคำถามใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่ โดยติดต่อกับ นายแพทย์สุเทพ จารุรัตนศิริกุล โทร 074-212070 ต่อ 1452 หรือ ภญ. จูติมา ดั่งวงเงิน โทร 074-428222 ได้ทุกวัน ในวันและเวลาราชการ

ขอขอบคุณอย่างสูง

## Appendix D

Profile of plasma ketoconazole concentration at each time of blood drawn from individual patient

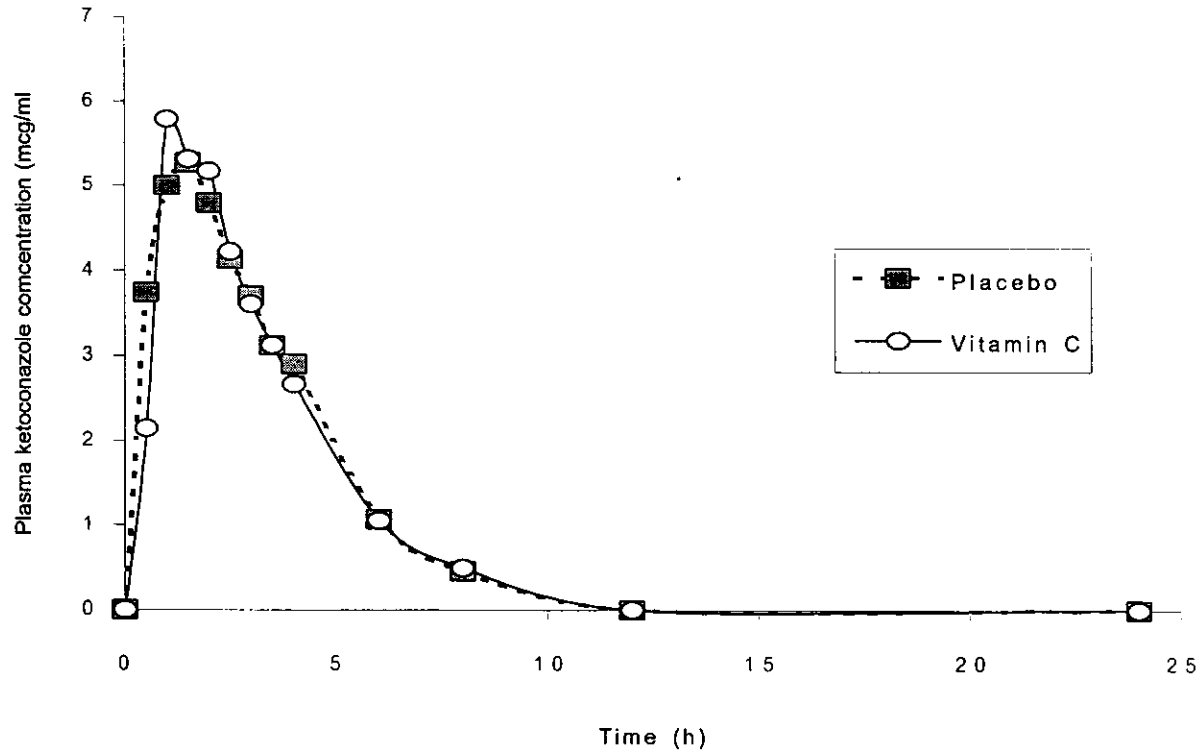
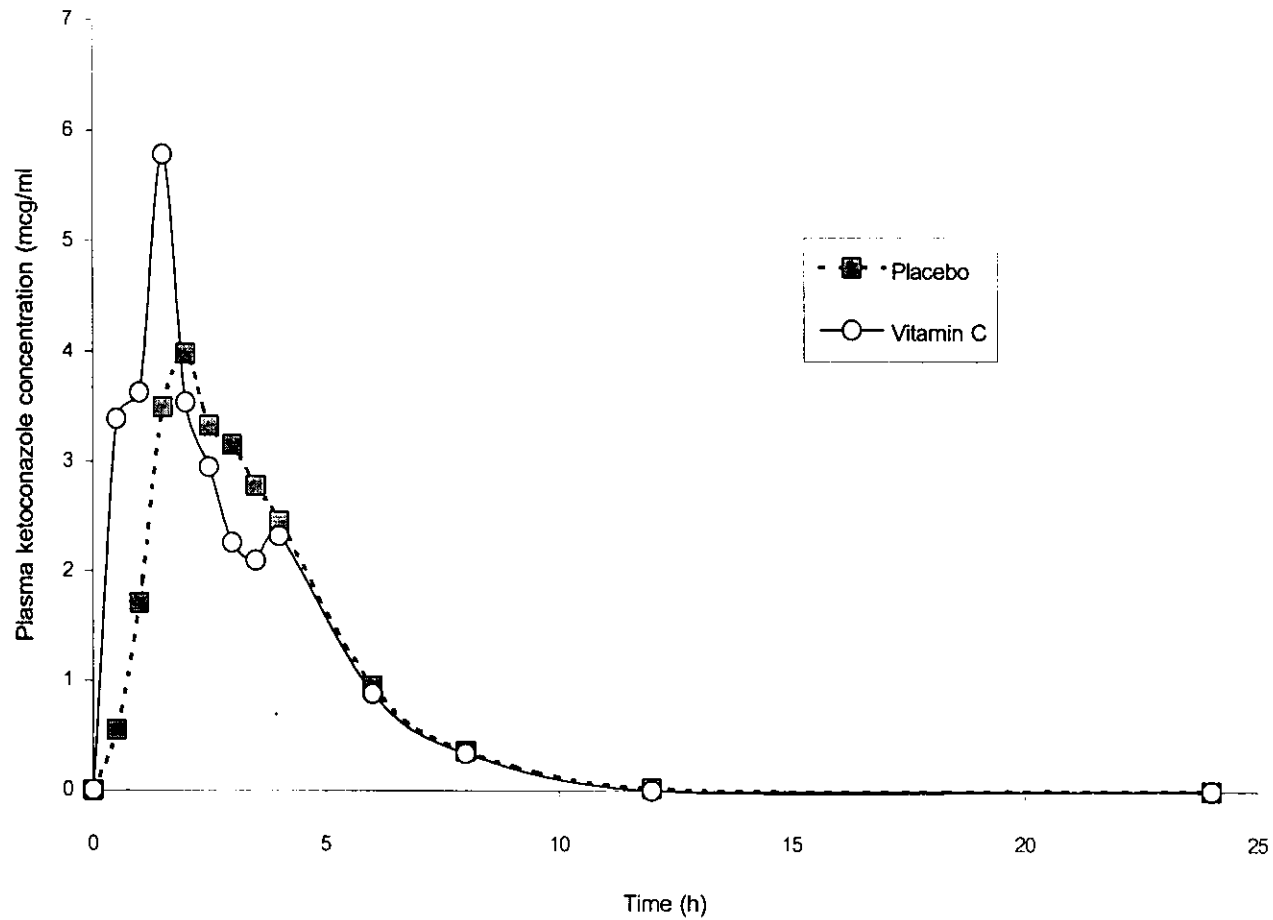


Figure 7 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 1



**Figure 8** Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 2

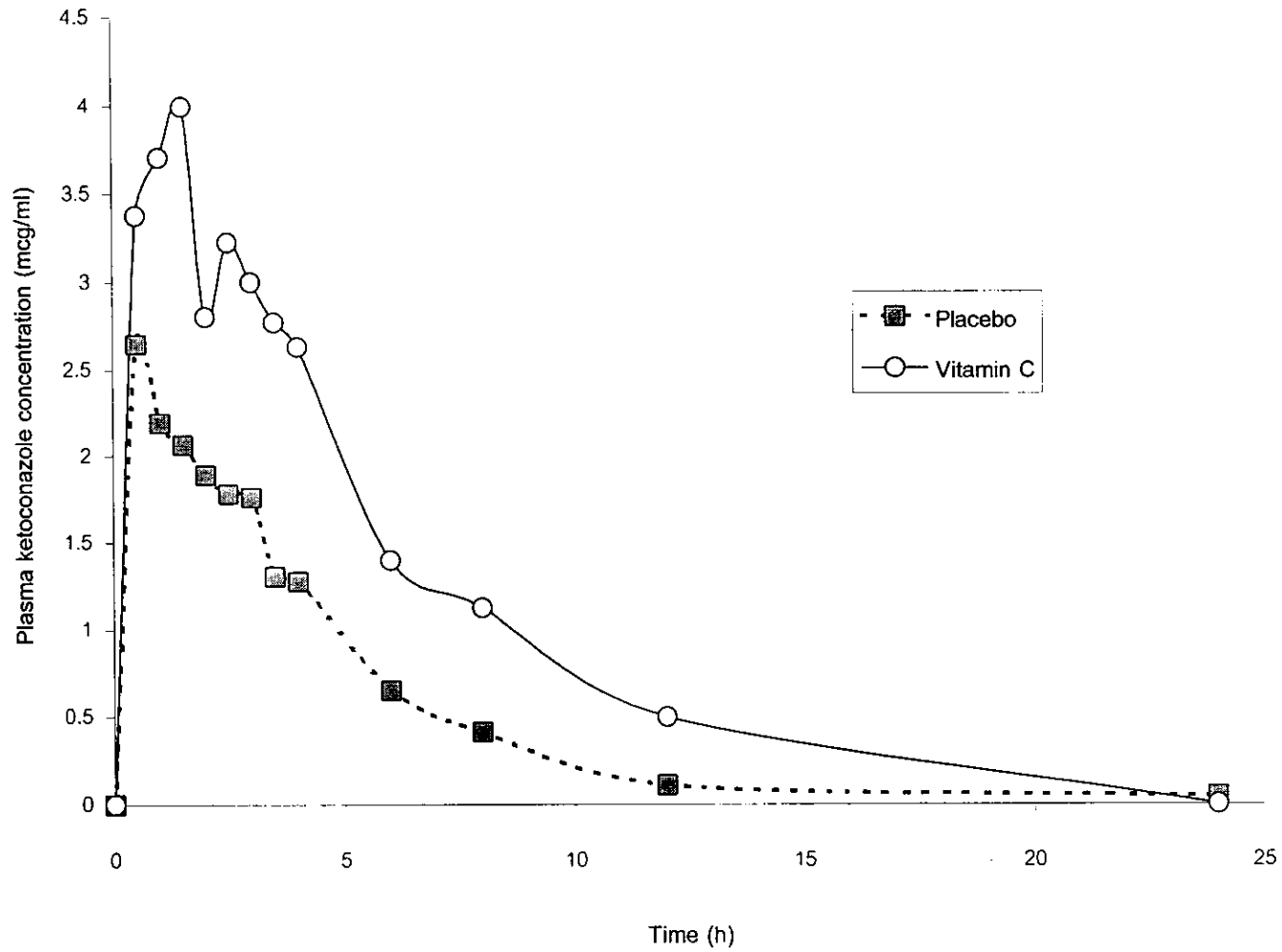


Figure 9 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 3



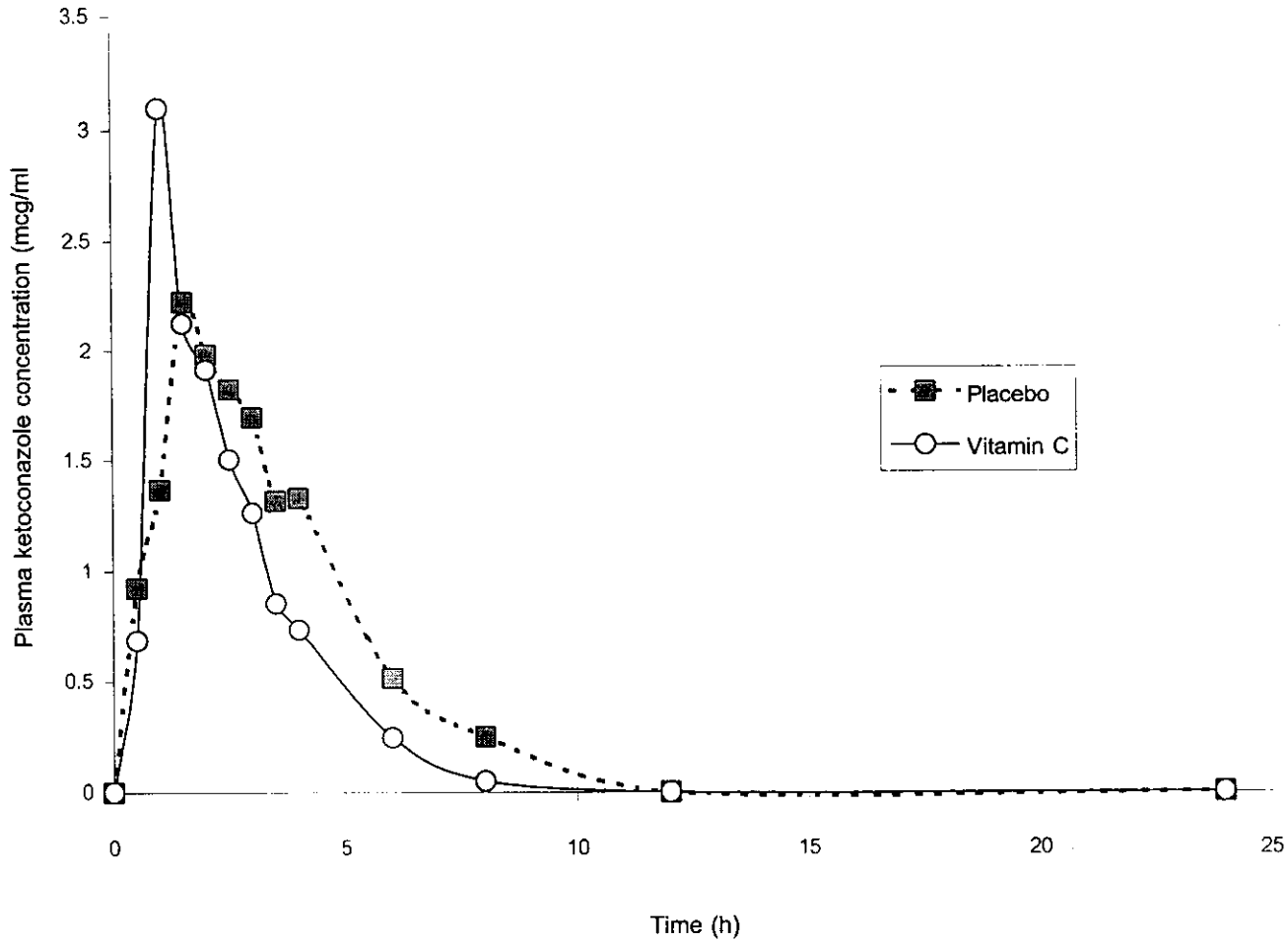


Figure 10 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 4

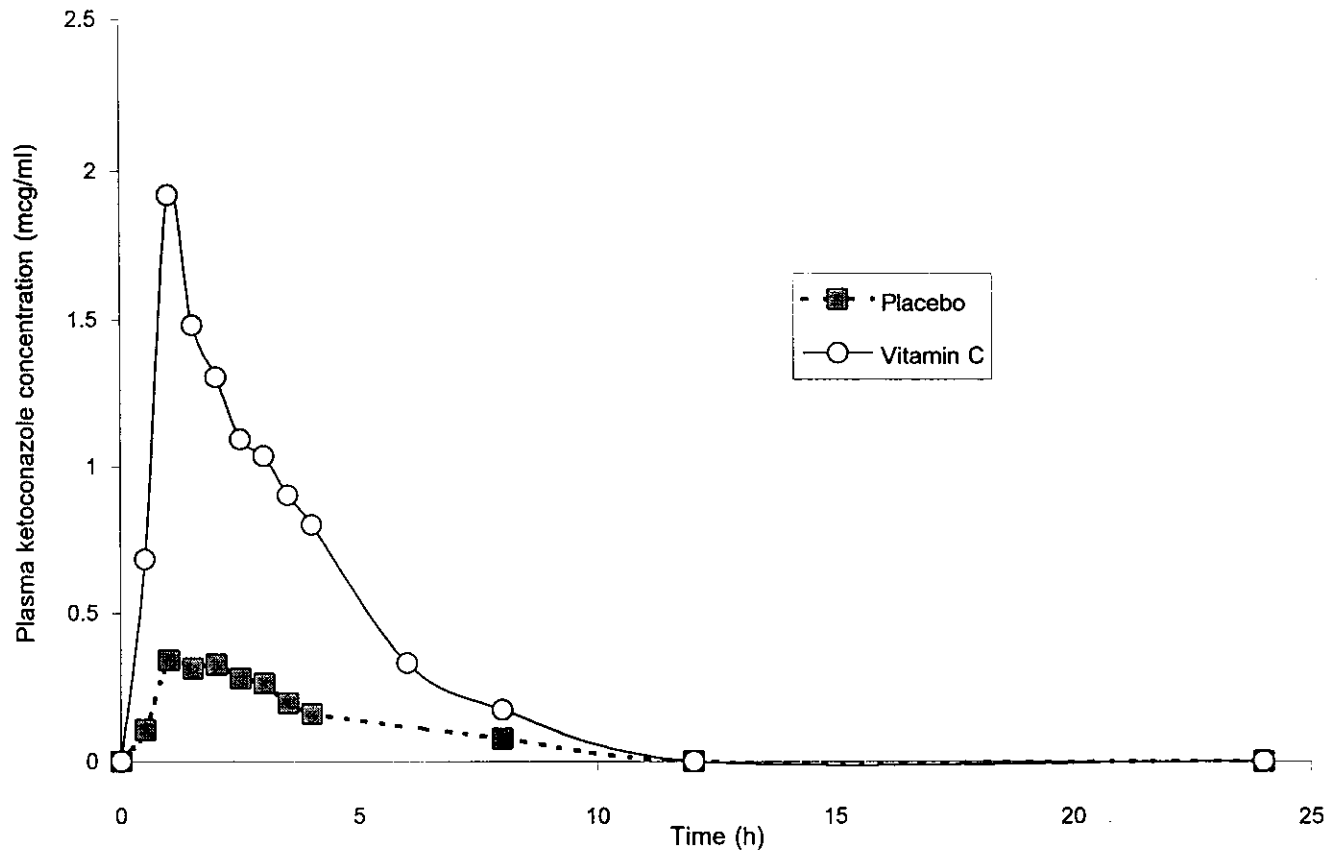


Figure 11 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 5

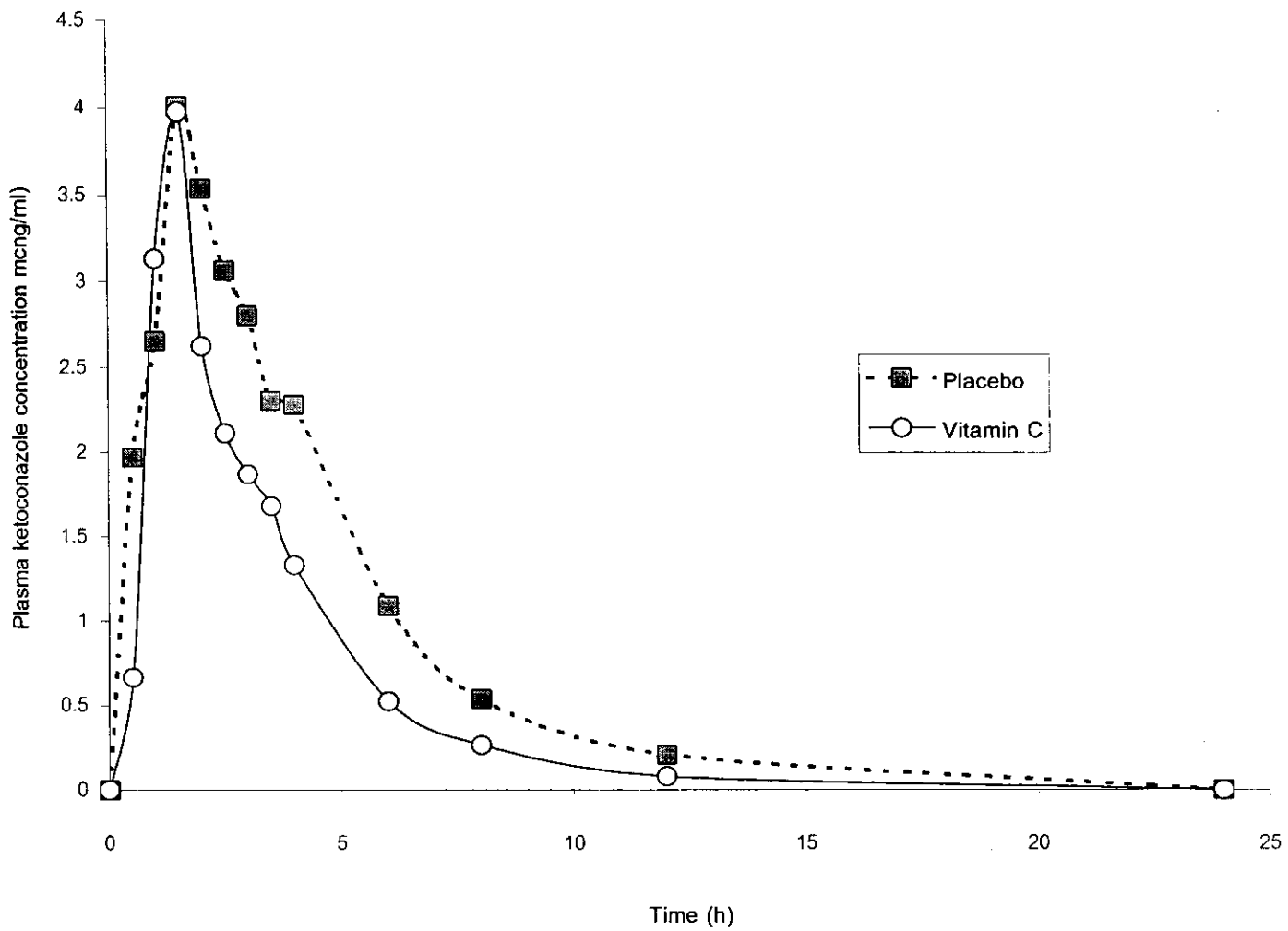


Figure 12 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 6

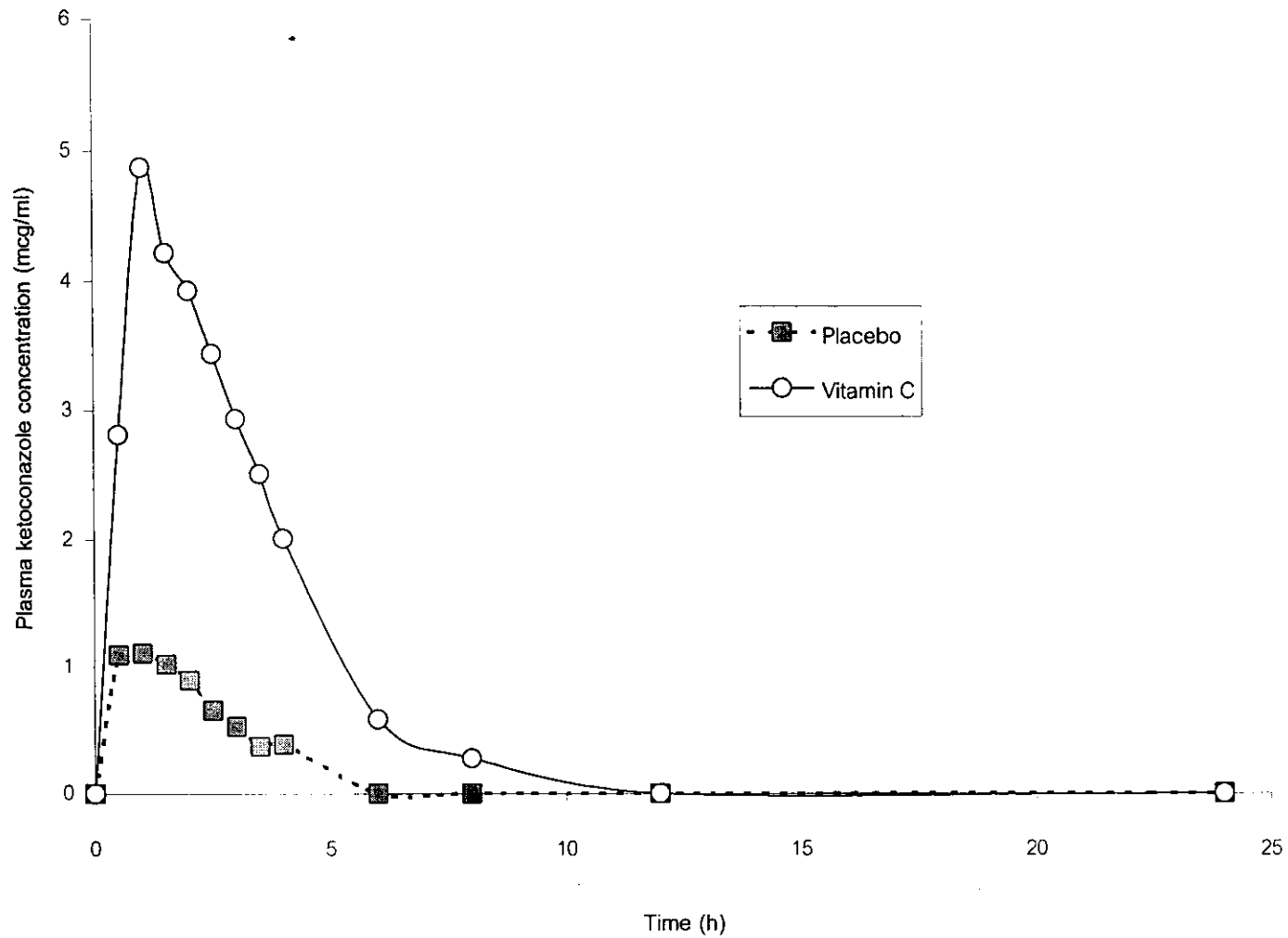


Figure 13 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 7

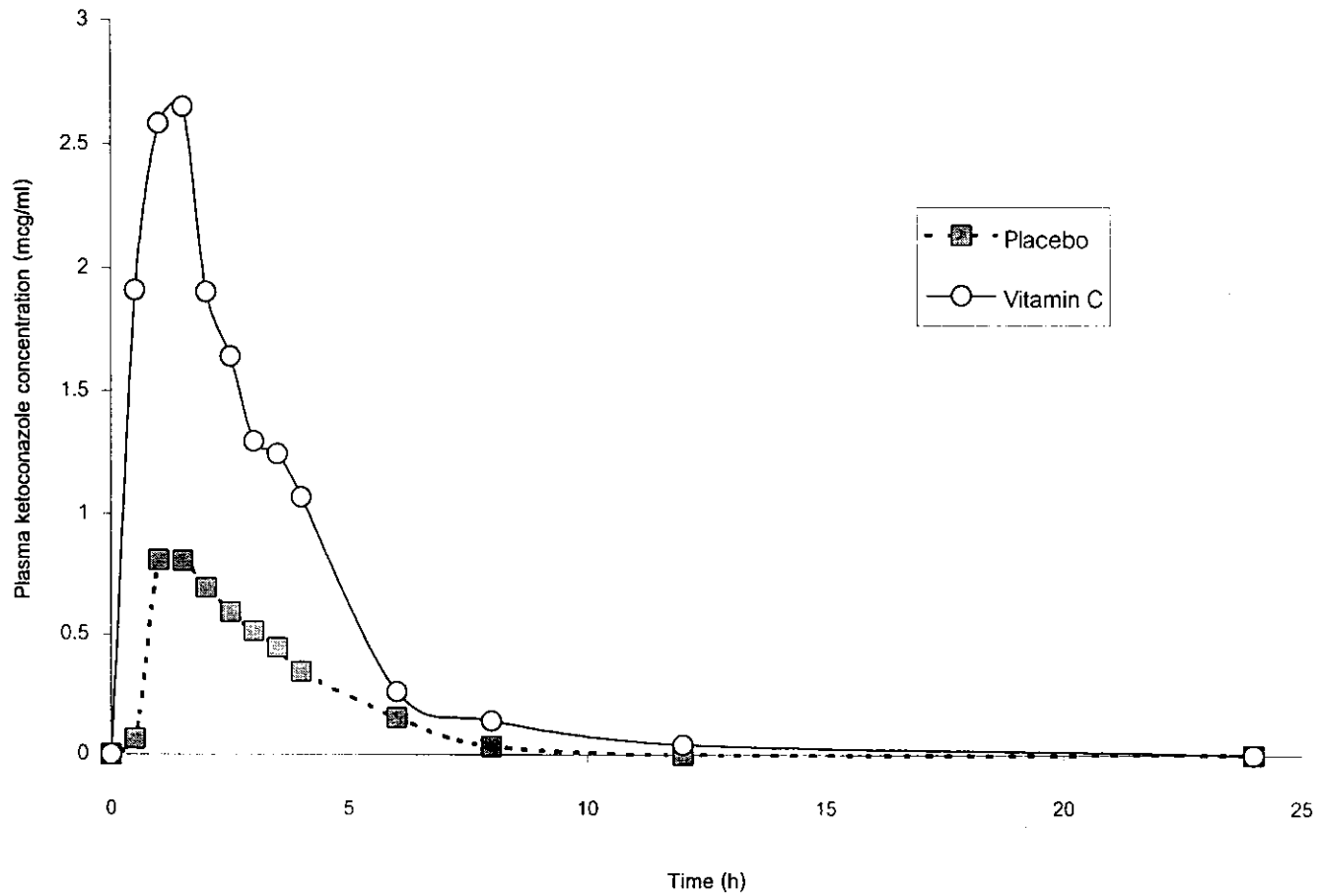
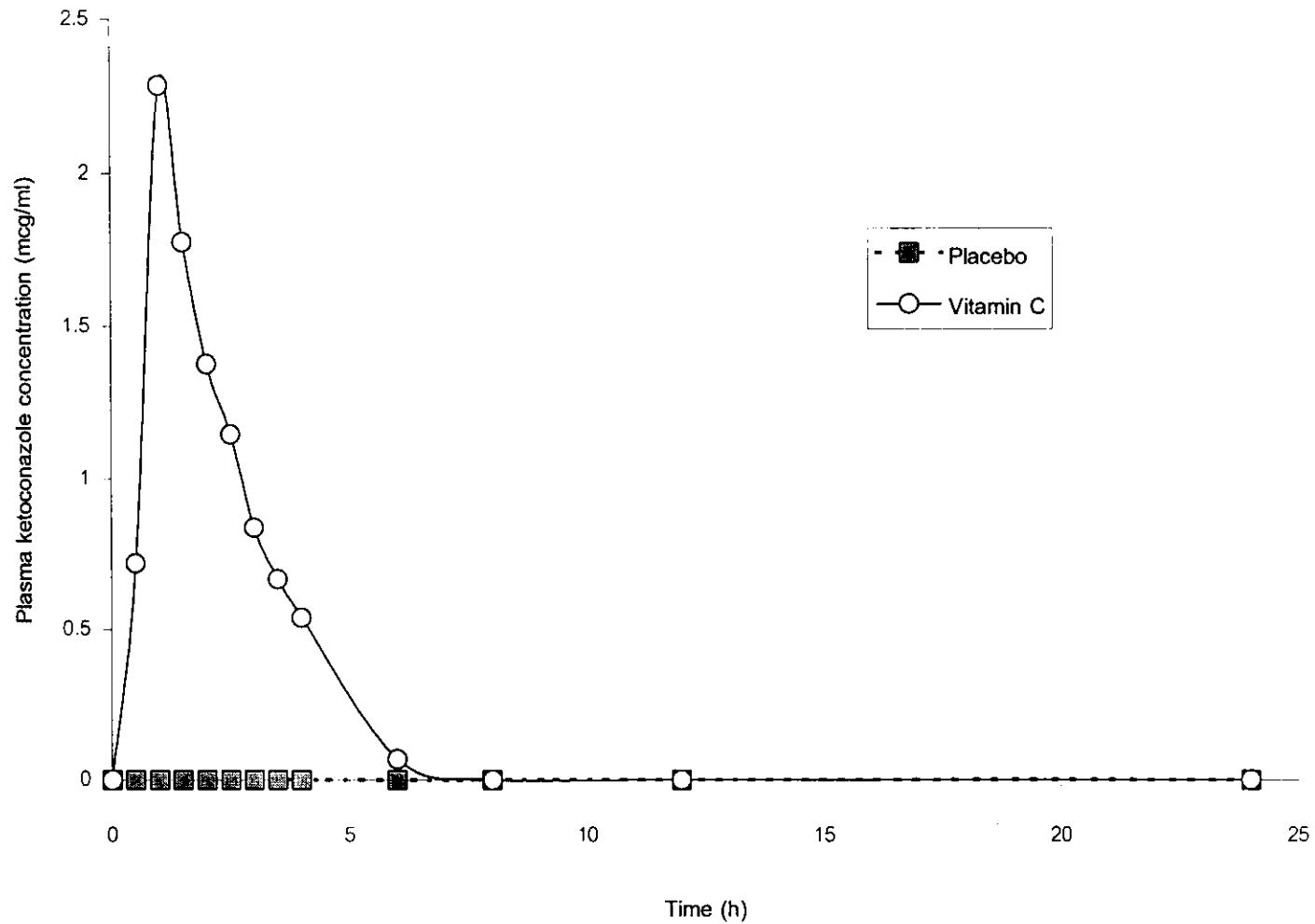
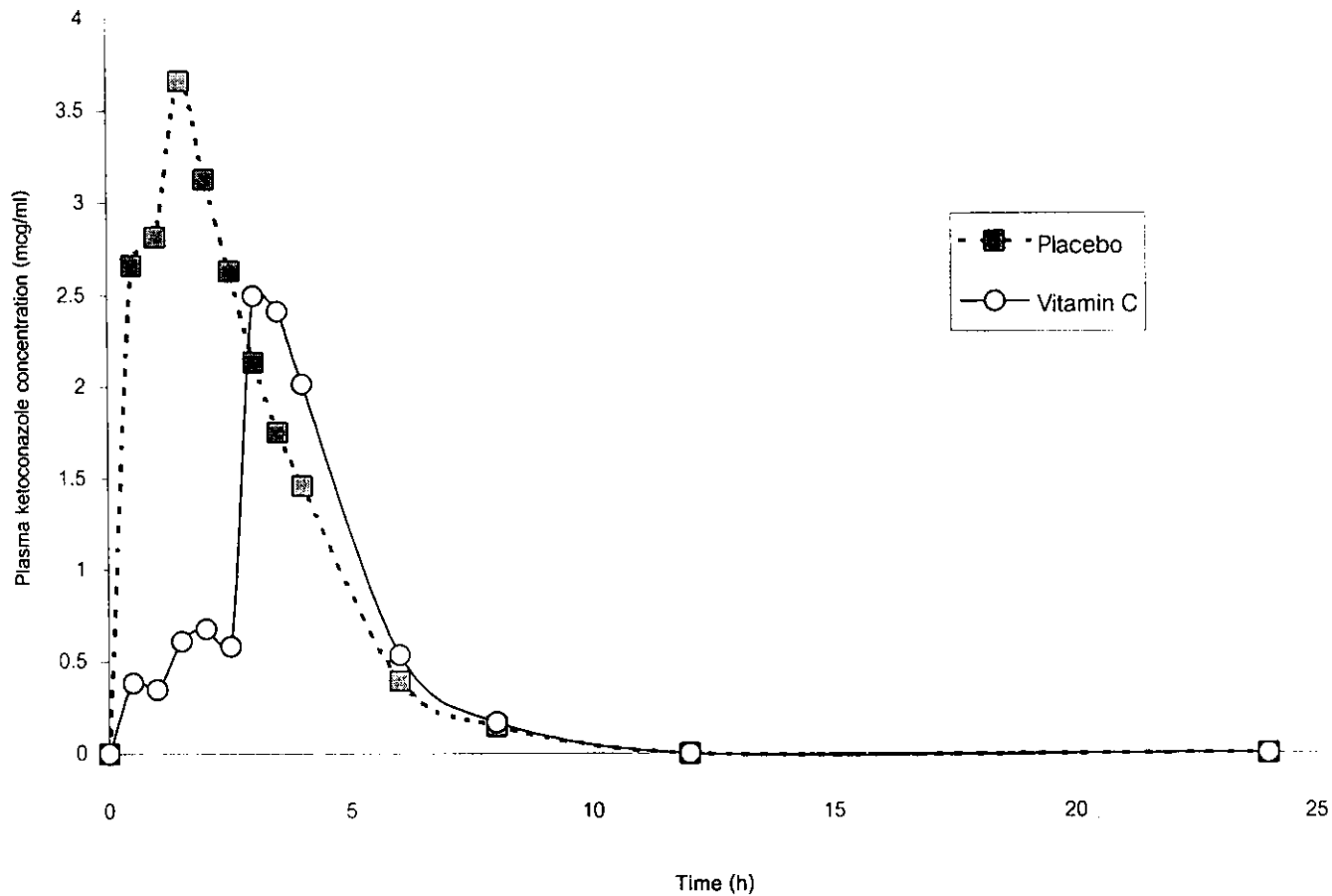


Figure 14 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 8



**Figure 15** Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 9



**Figure 16** Plasma ketoconazole concentration-time cure of patient No. 10

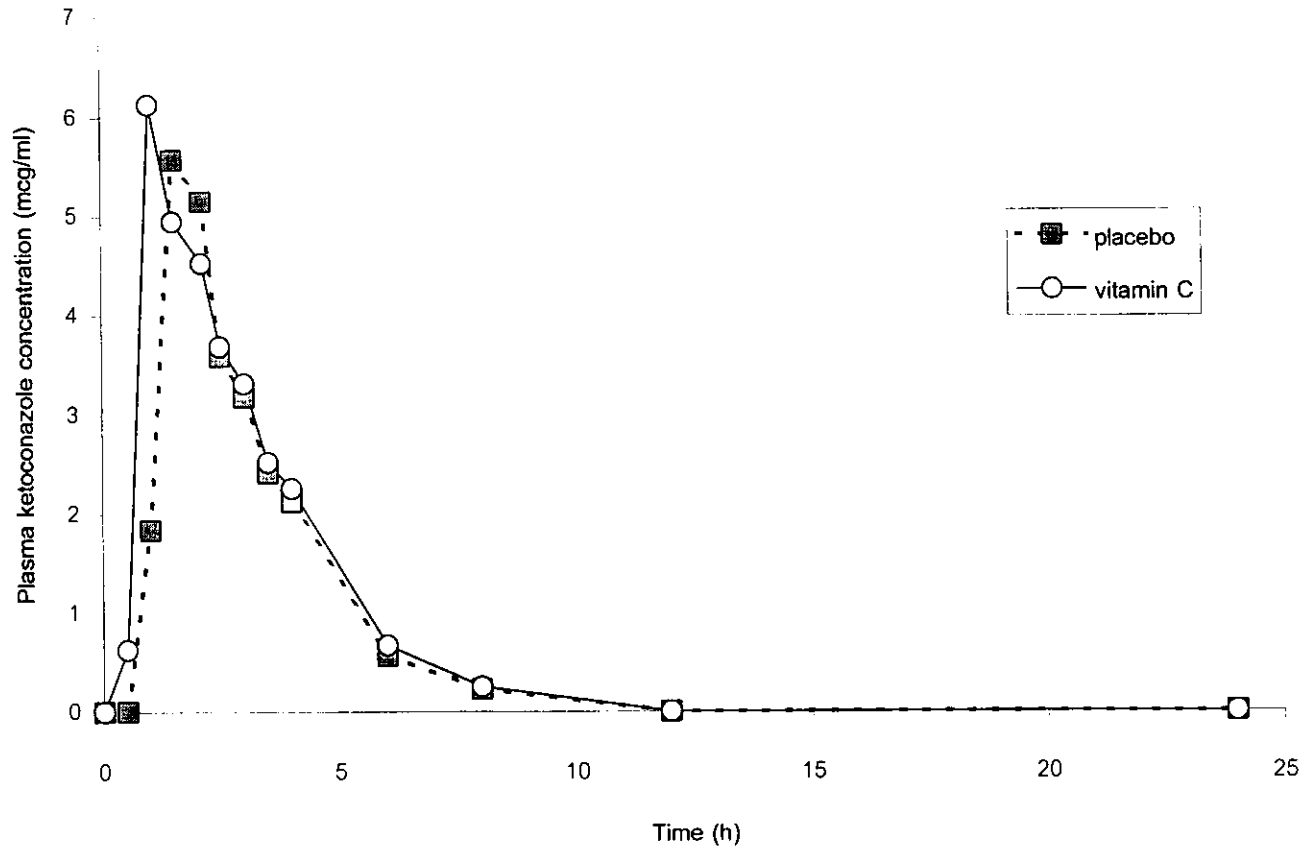


Figure 17 Plasma ketoconazole concentration-time curve of patient No. 11



## VITAE

**Name** Miss Thitima Doungngern  
**Birth Date** May 6, 1973

### Educational Attainment

Degree	Name of institution	Year of Graduation
Bachelor of Science in <del>Pharmacy</del>	Prince of Songkla University	1995

### Scholarship Awards during Enrolment

2000-2001 Prince of Songkla University Scholarship for Developing Staffs

### Work – Position and Address

Lecturer at Department of Clinical Pharmacy  
 Faculty of Pharmaceutical Sciences  
 Prince of Songkla University, Had-Yai,  
 Songkhla, Thailand 90112