



49351206 : MAJOR : CLINICAL PHARMACY

KEY WORDS : CARBAMAZEPINE/COMPUTER BASED PROGRAM/PHARMACOKINETIC  
THANAWADEE CHOR.SORAPHONG : THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF  
CABAMAZEPINE IN THAI EPILEPTIC PATIENTS USING A CARBAMAZEPINE DOSING  
PREDICTION COMPUTER PROGRAM. THESIS ADVISORS : ASSOC.PROF. MANAT  
PHONGCHAIDECHA,Ph.D., ASSOC.PROF. VERAYUTH LERTNATTEE, Ph.D., AND  
SOMCHAI TOWANABUT, M.D. MRCP.(T). 121 pp.

Carbamazepine has a low therapeutic index, therefore requiring careful dosing and monitoring. The most appropriate model for Thai epileptic patients estimates the clearance based on the following equations:  $CL/F(L/hr) = 0.165 \times \text{dose}(mg/d)^{0.41} \times TBW(kg)^{0.11} \times 1.25^{VPA} \times 1.18^{PHT} \times 1.27^{PB}$ . Implementation of this pharmacokinetic calculation, hence dosing via a computer-based program would help clinicians to have more confidence on assigning optimal doses for the patients.

The aim of this study was to develop a computer-based program for predicting steady-state serum carbamazepine concentrations and doses for Thai epileptic patients and to evaluate its performance in comparison with routine carbamazepine dosing.

A computer-based program was developed based on Microsoft Access<sup>®</sup>. Ninety epileptic patients were recruited and randomly assigned into 3 groups; the first group was a routine carbamazepine dosing group, the second group was a computer-based program using dose-guided steady-state concentrations, the third group was a computer-based program using concentration-guided doses. Blood samples were collected and analyzed following carbamazepine dosing for at least 6 weeks. Predictive performance, root mean square error (RMSE) and mean error (ME) were evaluated. Steady-state carbamazepine concentrations (C<sub>ss</sub>) obtained from the patients were compared among the three groups. A cut-point of C<sub>ss</sub> at > 8 µg/mL was also used in relation to carbamazepine adverse drug reactions (ADRs).

Good predictive performance (ME and RMSE) were found among the computer-based groups (0.177 µg/ml and 1.549 µg/ml for the second group, 0.172 µg/ml and 1.465 µg/ml for the third group). The computer-based groups was showed lower C<sub>ss</sub> than the first group ( $7.04 \pm 2.12$  and  $7.25 \pm 2.19$  vs  $8.55 \pm 2.5$  µg/mL respectively,  $p = 0.02$ ). In addition, 47.6% of patients in the first group as compared with the computer-based groups (26.2% and 26.2%) had C<sub>ss</sub> > 8 µg/mL. Of this 47.6%, 52.2% experienced ADRs, which was greater than those of the computer-based groups (17.4% and 30.4%).

In conclusion, A computer-based program for predicting carbamazepine concentrations and doses can be used for designing dosage regimen in Thai epileptic patients.

---

Department of Clinical Pharmacy Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2010

Student's signature .....

Thesis Advisors' signature 1. .... 2. .... 3. ....

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงลงได้ด้วยความกรุณาจากหลายๆฝ่าย ดังนี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอย่างยิ่ง สำหรับอาจารย์ที่ปรึกษา เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.มนัส พงศ์ชัยเดชา ผู้ซึ่งแนะนำให้เกิดหัวข้อการวิจัยนี้ขึ้นมา คอยให้คำแนะนำคำปรึกษา ข้อคิดเห็น รวมทั้งคำบ่นของลูกศิษย์คนนี้ พร้อมทั้งให้การสนับสนุนจนการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงและเสร็จสมบูรณ์ได้ในที่สุด

ขอขอบพระคุณ เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร. วีรยุทธ์ เลิศนที ที่ช่วยให้คำแนะนำติติง ในด้านการสร้าง โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับทำนายขนาดยาคาร์บามาซิปีน จนได้โปรแกรม สำหรับทำนายขนาดยาคาร์บามาซิปีนที่สามารถทำงานได้จริง

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สมชาย โควณะบุตร ที่ให้ความกรุณาในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย โรคลมชักรวมทั้งให้คำแนะนำรวมทั้งสอนสั่งวิทยาการต่างๆในระหว่างการเก็บข้อมูล

ขอบคุณผู้ให้ทุน โบราณคดีศึกษาที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ เกสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร. สุวีณา จุฬาวินนทล ที่ให้ความ กรุณาในการมาเป็นกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิในการสอบครั้งนี้ และให้ข้อเสนอแนะต่างๆประการ ละเอียด

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ แพทย์สาขาประสาทวิทยา สถาบัน ประสาทวิทยา ที่กรุณาช่วยส่งผู้ป่วยเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้และคอยถามตลอดเวลาว่าเมื่อไรจะจบ สักที

ขอขอบพระคุณ เกสัชกรหญิง อรุณี ศิริกัจจาลกุล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมสถาบัน ประสาทวิทยาที่ให้โอกาสในการทำการศึกษาวิจัยครั้งนี้ รวมทั้งให้โอกาสในการนำการศึกษานี้ไป เผยแพร่ยังการประชุม FAPA 2010 ขอขอบคุณค่ะ

ขอขอบพระคุณ พี่ๆน้องๆ และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันประสาทวิทยาทุก ท่านที่ให้โอกาส ให้ข้าพเจ้าได้ทำงานวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ที่สำคัญที่สุดคือขอขอบพระคุณผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทุกท่านที่ได้เสียสละเวลา และให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีจนทำให้การศึกษาวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงลงได้

สุดท้ายนี้ที่จะลืมไม่ได้ขอขอบพระคุณยิ่งสำหรับ คุณ มนุ และคุณเทอดศรี ช.สรพงษ์ คุณ พ่อ คุณแม่ ที่คอยเป็นกำลังใจและเป็นธุระในเรื่องต่างๆ ตลอดเวลา งานวิจัยนี้จะสำเร็จลุล่วงไม่ได้ เลยถ้าขาดสิ่งสำคัญสิ่งนี้...กำลังใจ ขอขอบคุณค่ะ

ชนวดี ช.สรพงษ์