

บทคัดย่อ

หลักฐานจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในหลอดทดลอง และในสัตว์ทดลองล้วนบ่งชี้ว่าน้ำทับทิมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A อย่างเป็นนัยสำคัญ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเพื่อประเมินผลของน้ำทับทิมต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา ไซโคลสปอริน ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี

รูปแบบของการศึกษาคือ open-label, สุ่ม, ให้อาหารแบบครั้งเดียว, ข้ามสลับ โดยมี washout period 2 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครที่ผ่านการอดอาหารจะได้รับยาไซโคลสปอริน 200 มิลลิกรัม ในรูปแบบ microemulsion พร้อมกับน้ำทับทิม(ทดสอบ) หรือน้ำ(ควบคุม) ในปริมาตร 500 มิลลิลิตร ตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครถูกเก็บเพื่อวิเคราะห์ระดับความเข้มข้นของยาไซโคลสปอริน ในช่วงระยะเวลา 24 ชั่วโมงภายหลังให้อาหาร ค่า 90% confidence interval ของสัดส่วนค่าเฉลี่ยของ natural log transformed AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ และ C_{max} ของยาไซโคลสปอริน ระหว่างกลุ่มทดสอบและกลุ่มควบคุม (C) มีค่า 91.6-105.6, 92.0-105.2 และ 82.3-102.5 ตามลำดับ ซึ่งผลนี้อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ของชีวสมมูลซึ่งนิยามไว้ใน European Medicines Agency guidelines สำหรับยาที่มีดัชนีในการรักษาแคบ (90-111% สำหรับ AUC และ 80-125% สำหรับ C_{max}) นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มทดสอบและกลุ่มควบคุม

โดยสรุปการรับประทานน้ำทับทิมร่วมกับยาไซโคลสปอริน ไม่ส่งผลกระทบต่อชีวประสิทธิผลของยา ดังนั้นน้ำทับทิมจึงอาจจะปลอดภัยที่จะรับประทานร่วมกับยา

Abstract

Evidence from *in-vitro* and animal studies previously showed that pomegranate juice is a significant CYP3A inhibitor. The aim of this study was to investigate effect of pomegranate juice on the pharmacokinetics of cyclosporine in Thai healthy volunteers.

A study design was an open-label, randomized, single dose, crossover study with 2 week washout period. Each fasting subject received 200 mg of microemulsion cyclosporine with 500 ml of pomegranate juice (test) or 500 ml of water (control). Blood samples were collected for assay of cyclosporine during a 24-h period. The 90% confidence intervals for the test/control ratio using logarithmic transformed data of AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ and C_{max} were 91.6-105.6, 92.0-105.2 and 82.3-102.5, respectively. These results were within the accepted bioequivalence range as defined in the European Medicines Agency guidelines for narrow therapeutic index drugs (90-111% for AUC and 80-125% for C_{max}). There were no differences in safety profiles of the test and control groups.

In conclusion, co-administration of pomegranate juice with cyclosporine did not significantly affect bioavailability of cyclosporine. Therefore, pomegranate may be safely co-administered with cyclosporine.