

REFERENCES

- [1.] Epilepsy Society of Thailand, Prasat Neurological Institute, The Neurological Society of Thailand, Neurosurgical Association of Thailand, Royal College of Physician of Thailand , Royal College of Surgeons of Thailand, The Royal College of Pediatricians of Thailand, The Faculty of Medicine of Thailand's Universities. Epilepsy. Clinical Practice Guidelines for Physicians (2006): 42-52.
- [2.] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 30 (1989):389-99.
- [3.] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eletro-encephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia. 22 (1981): 489-501.
- [4.] Gidal, B.E., Garnett, W.R. Epilepsy. In Diprio, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., et al. (eds.), Pharmacotherapy, 6th ed. pp. 1023-1048. New York: McGraw-Hill, 2005.
- [5.] Schmidt, D. Drug treatment of epilepsy: Options and limitations. Epilepsy & Behavior. 15 (2009): 56-65.
- [6.] Deckers, C.P., Czuczwar, S.J., Hekster, Y.A., Keyser, A., Kubova, H., Meinardi, H., et al. Selection of antiepileptic drug polytherapy based on mechanisms of action: The evidence reviewed. Epilepsia. 41 (2000): 1364-1374.
- [7.] Saiz Diaz, R.A., Sancho, J., Serratos, J. Antiepileptic drug interactions. Neurologist. 14 (2008): S55-S65.
- [8.] Bauer, L.A. Carbamazepine. Applied clinical pharmacokinetics. 2nd ed. pp. 548-561. New York: McGraw-Hill medical, 2008.
- [9.] van Tyle, J.H., Winter, M.E. Carbamazepine. In Winter, M.E., ed. Basic clinical pharmacokinetics. 4th ed. pp. 172-179. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

- [10.] Kerr, B.M., Thummel, K.E., Wurden, C.J., Klein, S.M., Kroetz, D.L., Gonzalez, F.J., et al. Human liver carbamazepine metabolism. Role of *CYP3A4* and *CYP2C8* in 10, 11-epoxide formation. Biochem Pharmacol. 47(1994): 1969–1979.
- [11.] Huang, W., Lin, Y.S., McConn, D.J. II, Calamia, J.C., Totah, R.A., Isoherranen, N., et al. Evidence of significant contribution from *CYP3A5* to hepatic drug metabolism. Drug Met Dispos. 32 (2004): 1434–1445.
- [12.] Reith, D.M., Hooper, W.D., Parke, J., Charles, B. Population pharmacokinetic modeling of steady state carbamazepine clearance in children, adolescents, and adults. J Pharmacokin Pharmacodyn. 28 (2001): 79-91.
- [13.] Jiao, Z., Zhong, M.K., Shi, X.J., Hu, M., Zhang, J.H. Population pharmacokinetics of carbamazepine in Chinese epilepsy patients. Ther Drug Monit. 25 (2003): 279-286.
- [14.] Vucicevic, K., Miljkovic, B., Velic kovic, R., Pokrajac, M., Mrhar, A., Grabnar, I. Population pharmacokinetic model of carbamazepine derived from routine therapeutic drug monitoring data. Ther Drug Monit. 29 (2007): 781–788.
- [15.] Seo, T., Nakada, N., Ueda, N., Hagiwara, T., Hashimoto, N., Nakagawa, K., et al. Effect of *CYP3A5**3 on carbamazepine pharmacokinetics in Japanese patients with epilepsy. Clin Pharmacol Ther. 79 (2006): 509-510.
- [16.] Park, P.W., Seo, Y.H., Ahn, J.Y., Kim, K.A., Park, J.Y. Effect of *CYP3A5**3 genotype on serum carbamazepine concentrations at steady-state in Korean epileptic patients. J Clin Pharm Ther. 34 (2009): 569-574.
- [17.] Supanya, D., Tassaneeyakul, W., Sirivongs, D., Pongskul, C., Reungjui, S., Avihingsanon, Y., et al. Prevalence of *CYP3A5* polymorphism in Thai population. Thai J Pharmacol. 31 (2009): 95-97.
- [18.] Methaneethorn, J. The relationship between pharmacokinetic parameters of phenytoin and carbamazepine in epileptic patients. Thesis of Master of Science Program in Clinical Pharmacy. Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences. Chulalongkorn University, 2007.

- [19.] Wikipedia. Carbamazepine [online]. (n.d.). Available from : <http://en.wikipedia.org/wiki/Carbamazepine> [2009, October 9]
- [20.] Garnett, W.R., Anderson, G.D., Collins, R.J. Antiepileptic drugs. In Burton, M.E., Shaw, L.M., Schentag, J.J., Evans, W.E., (eds.), Applied Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: principles of therapeutic drug monitoring. 4th ed. pp. 491-506. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [21.] Garnett, W.R., Bainbridge, J.L., Johnson, S.I. Carbamazepine. In Murphy, J.E., (ed.), Clinical pharmacokinetics. 4th ed. pp. 121-132. Bethesda: American Society of Health-system Pharmacist, 2008.
- [22.] Granger, P. Modulation of the gamma-aminobutyric acid type a receptor by the antiepileptic drugs carbamazepine and phenytoin. Mol.Pharmacol. 47 (1995): 1189–1196.
- [23.] McEvoy, G.K. AHFS drug information. pp. 2134-2140. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2005.
- [24.] Baxter, K. Stockley's Drug interactions. 8th ed. pp. 523-538. London: Pharmaceutical Press, 2008.
- [25.] Patsalos, P.N., Perucca, E. Clinically important drug interactions in epilepsy: general features and interactions between antiepileptic drugs. Lancet Neuro. 2 (2003): 347-356.
- [26.] Cholerton, S., Daly, A.K., Idle, J.R. The role of individual human cytochromes P450 in drug metabolism and clinical response. Trends Pharmacol Sci. 13 (1992): 434-9.
- [27.] Thummel, K.E., Wilkinson, G.R. In vitro and in vivo drug interactions involving human CYP3A. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 38 (1998): 389-430.
- [28.] Hustert, E., Haberl, M., Burk, O., Wolbold, R., He, Y.Q., Klein, K., et al. The genetic determinants of the CYP3A5 polymorphism. Pharmacogenetics. 11 (2001): 773-9.
- [29.] Wrighton, S.A., Schuetz, E.G., Thummel, K.E., Shen, D.D., Korzekwa, K.R., Watkins, P.B. The human CYP3A subfamily: practical considerations. Drug Metab Rev. 32 (2000): 339-61.

- [30.] Lamba, J.K., Lin, Y.S., Schuetz, E.G., Thummel, K.E. Genetic contribution to variable human CYP3A-mediated metabolism. Adv Drug Del Rev. 54 (2002): 1271–1294.
- [31.] Entrez gene. *CYP3A5* cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide5 [online]. (n.d.) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=1577>. [2009, October 9]
- [32.] Ingelman-Sundberg, M., Daly, A.K., Nebert, D.W. Human Cytochrome P450 (*CYP*) Allele Nomenclature Committee [online]. (n.d.). Available from: <http://www.cypalleles.ki.se/cyp3a5.htm>. [2009, October 9]
- [33.] Daly, A.K. Significance of the minor cytochrome P450 3A isoforms. Clin Pharmacokinet. 45 (2006): 13-31.
- [34.] Hu, Y.F., He, J., Chen, G.L., Wang, D., Liu, Z.Q., Zhang, C., et al. *CYP3A5**3 and *CYP3A4**18 single nucleotide polymorphisms in a Chinese population. Clin Chim Acta. 353 (2005): 187-192.
- [35.] Balram, C., Zhou, Q., Cheung, Y.B., Lee, E.J. *CYP3A5**3 and *6 single nucleotide polymorphisms in three district Asian populations. Eur J Clin Pharmacol. 59 (2003): 123-126.
- [36.] Fukuen, S., Fukuda, T., Maune, H., Ikenaga, Y., Yamamoto, I., Inaba, T., et al. Novel detection assay by PCR-RFLP and frequency of the *CYP3A5* SNPs, *CYP3A5**3 and *6, in a Japanese population. Pharmacogenetics. 12 (2002): 331– 334.
- [37.] van Schaik, R.H., van der Heiden, I.P., van den Anker, J.N., Lindemans, J. *CYP3A5* variant allele frequencies in Dutch Caucasians. Clin Chem 48 (2002): 1668–1671.
- [38.] Kuehl, P., Zhang, J., Lin, Y., Lamba, J., Assem, M., Schuetz, J., et al. Sequence diversity in *CYP3A* promoters and characterization of the genetic basis of polymorphic *CYP3A5* expression. Nat Genet. 27 (2001): 383– 391.

- [39.] Kim, K.A., Park, P.W., Lee, O.J., Choi, S.H., Min, B.H., Shin, K.H., et al. Effect of *CYP3A5**3 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine in healthy Korean subjects. Clin Pharmacol Ther. 80 (2006): 646–656.
- [40.] Macphee, I.A., Fredericks, S., Mohamed, M., Moreton, M., Carter, N.D., Johnston, A., et al. Tacrolimus pharmacogenetics: the *CYP3A5**1 allele predicts low dose normalized tacrolimus blood concentrations in whites and South Asians. Transplant. 79 (2005): 499–502.
- [41.] Min, D.I., Ellingrod, V.L., Marsh, S., McLeod, H. *CYP3A5* polymorphism and the ethnic differences in cyclosporine pharmacokinetics in healthy subjects. Ther Drug Monitor. 26 (2004): 524–528.
- [42.] Frohlich, M., Hoffmann, M.M., Burhenne, J., Mikus, G., Weiss, J., Haefeli, W.E. Association of the *CYP3A5* A6986G (*CYP3A5**3) polymorphism with saquinavir pharmacokinetics. British J Clin Pharmacol. 58 (2004): 443–444.
- [43.] Kim, K.A., Park, P.W., Lee, O.J., Kang, D.K., Park, J.Y. Effect of polymorphic *CYP3A5* genotype on the single-dose simvastatin pharmacokinetics in healthy subjects. J Clin Pharmacol. 47 (2007): 87–93.
- [44.] Park, J.Y., Kim, K.A., Park, P.W., Lee, O.J., Kang, D.K., Shon, J.H., et al. Effect of *CYP3A5**3 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of alprazolam in healthy subjects. Clin Pharmacol Ther. 79 (2006): 590–599.
- [45.] Fredericks, S., Moreton, M., MacPhee, I.A., Mohamed, M., Marlowe, S., Jorga, A. Genotyping Cytochrome *P450* 3A5 using the Light cycler. Ann Clin Biochem. 42 (2005): 376–381.
- [46.] เต็มศรี ขำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 6. หน้า 122-125. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.
- [47.] Komoltri, C. Sample size estimation [online]. (n.d.). Available from: http://www.mahidol.ac.th/mueng/research/human/sample_size_estimation.pdf [2009, October 9]

- [48.] Winter, M.E. Phenytoin and Fosphenytoin. In Murphy, J.E., ed. Clinical pharmacokinetics. 4th ed. pp. 247-260. Bethesda: American Society of Health-system Pharmacist, 2008.
- [49.] Anderson, D.M., Tallian, K.B. Phenobarbital. In Murphy J.E., ed. Clinical pharmacokinetics. 4th ed. pp. 235-244. Bethesda: American Society of Health-system Pharmacist, 2008.
- [50.] Gidal, B.E. Valproic acid. In Murphy, J.E., ed. Clinical pharmacokinetics. 4th ed. pp. 315-324. Bethesda: American Society of Health-system Pharmacist, 2008.
- [51.] Graves, N.M., Brundage, R.C., Wen, Y. Population pharmacokinetics of carbamazepine in adults with epilepsy. Pharmacotherapy 18 (1998): 273–281.
- [52.] Yukawa, E., Aoyama, T. Detection of carbamazepine drug interaction by multiple peak approach screening using routine clinical pharmacokinetic data. J Clin Pharmacol 36 (1996): 752–759.
- [53.] Chan, E., Lee, H.S., Hue, S.S. Population pharmacokinetics of carbamazepine in Singapore epileptic patients. Br J Clin Pharmacol 51 (2001): 567–576.
- [54.] Deleu, D., Aarons, L., Ahmed, I.A. Population pharmacokinetics of free carbamazepine in adult Omani epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 57 (2001): 243–248.
- [55.] Winter, M.E., Tozer, T.N. Phenytoin. In Burton, M.E., Ed. Applied pharmacokinetics and pharmacodynamics: principles of therapeutic drug monitoring. 4th ed. pp. 463-469. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006.
- [56.] Bauer, L.A. Valproic acid. Applied clinical pharmacokinetics. 2nd ed. pp. 563-568. New York: McGraw-Hill medical, 2008.
- [57.] Bernus, I., Dickenson, R.G., Hooper, W.D., Eadie, M.J. The mechanism of carbamazepine-valproate interaction in humans. Br J Clin Pharmacol 44 (1997): 21-27.

- [58.] จุฑามณี สุทธิสีสังข์. ยากันชัก. ใน จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชณี เมฆมณี (บรรณาธิการ), เภสัชวิทยา เล่ม 1. พิมพ์ครั้งที่ 2. หน้า 236-251. กรุงเทพมหานคร: นิวไทย มิตรภาพการพิมพ์, 2542.
- [59.] He, P., Court, M.H., Greenblatt, D.J., Von Moltke, L.L. Genotype-phenotype associations of cytochrome *P450* 3A4 and 3A5 polymorphism with midazolam clearance in vivo. Clin Pharmacol Ther 77 (2005): 373–387.
- [60.] Fukuda, T., Onishi, S., Fukuen, S., Ikenaga, Y., Ohno, M., Hoshino, K., et al. *CYP3A5* genotype did not impact on nifedipine disposition in healthy volunteers. Pharmacogen J 4 (2004): 34–39.
- [61.] Yamamoto, T., Kubota, T., Ozeki, T., Sawada, M., Yokota, S., Yamada, Y., et al. Effects of the *CYP3A5* genetic polymorphism on the pharmacokinetics of diltiazem. Clinica Chimica Acta 362 (2005): 147–154.
- [62.] Kim, K.A., Park, P.W., Park, J.Y. Effect of *CYP3A5**3 genotype on the pharmacokinetics and antiplatelet effect of clopidogrel in healthy subjects. Euro J Clin Pharmacol 64 (2008): 589–597.

APPENDICES

APPENDIX A

แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย (Demographic data)

ตอนที่ 1: ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

1. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
2. วัน เดือน ปี เกิด/...../.....อายุ.....ปี
3. ส่วนสูง.....เซนติเมตร
4. น้ำหนักปัจจุบัน.....กก
5. BMI.....kg/m²
6. ทานสูบบุหรี่ ☐ ไม่สูบบุหรี่ ☐ สูบบุหรี่ ปริมาณที่สูบ.....มวน/วัน
7. ทานดื่มสุรา ยาตอง เบียร์ ไวน์
☐ ไม่ดื่ม/ดื่มแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว ☐ ดื่มเป็นครั้งคราว ☐ ดื่มเป็นประจำปริมาณ.....
8. ประวัติการแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....
9. ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มีโรคประจำตัว ☐ มีโรคประจำตัวระบุ.....
10. ยารักษาโรคประจำตัว มีจำนวน.....ชนิดได้แก่
.....
.....
.....

ตอนที่ 2: ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชักหรือโรคทางระบบประสาทอื่นๆและการรักษา

11. โรคทางระบบประสาทที่เป็นในปัจจุบันคือ ☐ ลมชัก ☐ อื่นๆ คือ.....
กรณีเป็นโรคลมชัก
12. ลักษณะและชนิดของโรคลมชัก
.....
13. ประวัติการรักษาด้วยยากันชัก
.....
.....
14. สูตรยาที่ใช้ในปัจจุบัน
☐ CBZ ☐ CBZ+PHT ☐ CBZ+PB ☐ CBZ+VPA
15. ระยะเวลาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน.....
16. กรณีเป็นโรคลมชักผลการรักษาด้วยยากันชักในปัจจุบัน
☐ ควบคุมอาการชักได้ ☐ ยังมีอาการชักอยู่.....ครั้ง/เดือน นานครั้งละ.....นาที
17. ผลข้างเคียงจากยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....
18. การรักษาอื่นๆที่ไม่ได้ใช้ยา.....

รูปแบบและการบริหารยา

วันที่	ยากันชัก	ขนาดและวิธีการบริหารยา

ตอนที่ 3: ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจวัดระดับยาในเลือด

ลำดับที่	วันที่	เวลาที่รับประทานยา		เวลาที่เจาะเลือด		ระดับยาในเลือด	
		CBZ		CBZ		CBZ (mg/L)	(mg/L)
1							
2							
3							

ตอนที่ 4: ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจยีน CYP3A5

ลักษณะของอัลลีล	
CYP3A5 *1/*1	
CYP3A5 *1/*3	
CYP3A5 *3/*3	

APPENDIX B

เอกสารแจ้งข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

(Patient/Participant Information Sheet)

ชื่อโครงการ ผลของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาร์บามาซีพีนในผู้ป่วยไทย เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาเฟนิทอยน์ ฟิโนบาร์บิทัล หรือวาลโพรอิกแอซิด

ชื่อผู้วิจัย เกษักรหญิงธรรธร ไตรยวงศ์ นิสิตระดับปริญญาโท ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานที่วิจัย สถาบันประสาทวิทยา

บุคคลและวิธีการติดต่อเมื่อมีเหตุฉุกเฉินหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1. เกษักรหญิงธรรธร ไตรยวงศ์
ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาเภสัชกรรมคลินิก
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์ติดตัว 08-9574-3712
2. นายแพทย์สมชาย ไตรยณะบุตร
ที่อยู่ สถาบันประสาทวิทยา
โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-3547075 ต่อ 1138



ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการศึกษานี้เนื่องจากมีภาวะโรคลมชักหรือโรคทางระบบประสาทอื่นๆ และได้รับยาคาร์บามาซีพีนในการรักษาโดยท่านจะได้อ่านข้อมูลข้างล่างก่อน (หรือทีมแพทย์ผู้ศึกษาวิจัยอ่านให้ท่านรับทราบ) ถ้าท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับการศึกษานี้ สามารถซักถามผู้ทำการศึกษานี้หรือแพทย์ที่ทำการศึกษานี้ได้ หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษานี้ ท่านจะได้รับสำเนาใบยินยอมที่ท่านเซ็นชื่อกำกับเก็บไว้ 1 ฉบับ

ความเป็นมาของโครงการ

คาร์บามาซีพีนเป็นยาที่รับรองให้ใช้เป็นยาหลักในการรักษาโรคลมชักชนิดที่มีอาการชักเฉพาะที่หรืออาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัวโดยใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยากันชักชนิดอื่น เช่น ยาเฟนิทอยน์ ฟิโนบาร์บิทัล วาลโพรอิกแอซิด และนอกจากนี้ยังใช้ในการรักษาโรคทางระบบประสาทอื่นๆ คาร์บามาซีพีนถูกกำหนดทางระดับร้อยละ 99 โดย CYP3A4/5 จะเป็นเอนไซม์หลักที่สำคัญที่สุด ระดับยาคาร์บามาซีพีนในเลือดที่อยู่ในช่วงของการรักษาคือ 4-12 มิลลิกรัมต่อลิตรซึ่งเป็นระดับยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ผลในการรักษา

การศึกษาเกี่ยวกับอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนมีความสำคัญในการนำมาใช้ติดตามระดับยาในเลือด การศึกษาทางเภสัชพันธุศาสตร์ในปัจจุบันพบว่าผู้ที่มีภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 แตกต่างกันจะมีอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนเร็วช้าแตกต่างกัน ในต่างประเทศการศึกษามูลของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่ออัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนกรณีที่ใช้ร่วมกันกับยากันชักชนิดอื่นที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยายังไม่มีการศึกษาและรายงานผลที่ชัดเจน และยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทย

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่ออัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีน ตลอดจนหาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนกับอัตราการกำจัดยาเฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทัลและวาลโพรอิกแอซิด และพัฒนาสมการสำหรับทำนายอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนในผู้ป่วยโรคลมชักหรือโรคทางระบบประสาทอื่นๆที่มีภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ที่แตกต่างกันทั้งในผู้ป่วยที่ใช้ยาคาร์บามาซีพีนเป็นยาเดี่ยวหรือใช้สองตัวร่วมกับ เฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทัลหรือวาลโพรอิกแอซิดซึ่งจะนำไปสู่การคำนวณขนาดยาให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เปรียบเทียบอัตราการกำจัดยาและสัดส่วนระดับยาต่อขนาดยาคาร์บามาซีพีนในผู้ป่วยที่มีภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่างกัน คือ CYP3A5*1 กับ CYP3A5*3 เมื่อใช้เป็นยากันชักแบบเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับยาเฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทัลหรือ วาลโพรอิกแอซิด
2. สร้างสมการทำนายอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนจากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5
3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนกับอัตราการกำจัดยาเฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทัลและวาลโพรอิกแอซิด

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษานี้กรุณาเซ็นชื่อลงในใบยินยอม ท่านจะได้รับการตรวจดังต่อไปนี้

เมื่อท่านมาพบแพทย์ตามนัดท่านจะได้รับการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และได้รับการเจาะเลือดดังต่อไปนี้ ในตอนเช้าก่อนที่ท่านจะรับประทานยากันชักในมือเช้า (ให้น้ำยากันชักที่ต้องรับประทานในมือเช้ามาด้วย)

- ท่านจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10-15 มิลลิลิตร (2-3 ช้อนชา) เพื่อตรวจหา
 - ระดับยากันชัก
 - ลักษณะของยีน CYP3A5

และท่านจะได้รับการสอบถามข้อมูลพื้นฐานทั่วไปโดยใช้แบบสอบถาม

หมายเหตุ ในการนัดเจาะเลือดจะทำในวันที่ท่านต้องมาพบแพทย์อยู่แล้ว และท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่นอกเหนือไปจากค่ารักษาพยาบาลของท่านตามปกติ ระยะเวลาที่ท่านต้องเกี่ยวข้องในการศึกษานี้คือ 1-3 เดือนตามระยะเวลาในการนัดหมายพบแพทย์ตามปกติ

ประโยชน์ที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยและประโยชน์ในทางวิชาการต่อส่วนรวม

1. ได้ทราบลักษณะของยีน CYP3A5 ของตัวท่านเอง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกำจัดยา
2. ได้ข้อมูลระดับยากันชักของท่านเมื่อได้รับขนาดยาในปัจจุบันและสามารถใช้เป็นค่าอ้างอิงต่อไป
3. ข้อมูลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปสร้างสมการทำนายอัตราการกำจัดยาคาร์บามาซีพีนซึ่งจะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์นำมาพิจารณาวางแผนการรักษาเพื่อนำไปสู่การคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย

ความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการวิจัย

ความเสี่ยงในการเจาะเลือดคือ อาจมีอาการปวด หรือมีจ้ำเลือดบริเวณที่เจาะ แต่มีความเสี่ยงน้อยมากที่จะเกิดการติดเชื้อจากการเจาะเลือด ถ้าหากเกิดขึ้น ท่านจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยแพทย์ผู้ทำหัตถการหรือแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์คนอื่นที่ได้รับมอบหมาย

การเก็บตรวจดีเอ็นเอ อาจทำให้ท่านเกิดความกังวลว่าความลับในส่วนนี้จะถูกเปิดเผย งานวิจัยนี้จะตรวจเฉพาะยีนหรือสารทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการกำจัดยาที่ทำการศึกษาคือยีน CYP3A5 ข้อมูลของท่านจะถูกเก็บไว้เป็นความลับและจะใช้สำหรับงานวิจัยนี้เท่านั้น เลือดหรือสารสกัดดีเอ็นเอที่เหลือจากการวิจัยจะไม่มีการเก็บไว้

หากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษาคือ หรือเปลี่ยนใจระหว่างร่วมศึกษาคือ

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมการศึกษาคือ หากท่านไม่สมัครใจ หลังจากตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การตัดสินใจของท่านจะไม่มีผลต่อการรักษาในอนาคตหรือการดูแลอื่นใด หากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษาคือ ต้องการหยุดการศึกษา ณ เวลาใดก็ตาม

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ข้อมูลของท่านที่ถูกบันทึกไว้ระหว่างการศึกษาคือ จะถูกเก็บไว้เป็นความลับตลอดเวลาเช่นเดียวกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากแฟ้มเวชระเบียนของโรงพยาบาล คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยและพนักงานหรือผู้วิจัยสามารถที่จะขอตรวจสอบข้อมูลเหล่านี้ได้ โดยข้อมูลเหล่านี้จะยังเก็บรักษาไว้เป็นเรื่องลับเฉพาะ

ข้อมูลส่วนตัวที่ท่านไม่ต้องการเปิดเผยจะถูกเก็บรวบรวมไว้ในฐานข้อมูล และนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ทางการวิจัยทางการแพทย์เฉพาะในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา โดยจะมีการกำหนดสิทธิการเข้าถึงการใช้งานเฉพาะแพทย์ผู้ศึกษาวิจัยและบุคคลที่แพทย์ผู้ศึกษาวิจัยอนุญาตเท่านั้นที่จะมีรหัสผ่านในการเข้าถึงข้อมูล ทั้งนี้เพื่อวัตถุประสงค์ทางการศึกษาคือทางการแพทย์ โดยไม่มีการอ้างถึงชื่อและเลขประจำตัวผู้ป่วยของท่าน ทางสถาบันประสาทวิทยาจะทำทุกวิถีทางเพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกปกป้องไว้

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ ท่านสามารถแจ้งให้ประธานคณะกรรมการจริยธรรมฯ ทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา ตึกกุมารประสาทวิทยา ชั้น 4 โทร. 02-3547076 ต่อ 2402

APPENDIX C

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
(Informed Consent Form)

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ และมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่ผลต่อการรักษาโรคและการรับบริการต่างๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความสมัครใจต่อหน้าพยาน เพื่อเป็นหลักฐานสำคัญ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย/
ผู้แทนโดยชอบธรรม
(..... ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินการโครงการวิจัย
(..... ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
(..... ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
(..... ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่สามารถลงลายมือชื่อด้วยตนเองได้ ให้ผู้แทนโดยชอบตามกฎหมายซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องเป็น.....ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ลงนามแทน
วันที่ลงนาม.....

ใบแสดงเจตนายินยอมให้เก็บตัวอย่างเพื่อการตรวจทางเวชพันธุศาสตร์

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2553

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี.....

อนุญาตให้นายแพทย์/แพทย์หญิง.....เก็บตัวอย่างตรวจคือ เลือด
จากข้าพเจ้า เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัยเรื่อง “ผลของภาวะพหุสัญญาณของยีน CYP3A5 ต่อ
เภสัชจลนศาสตร์ของยาคาร์บามาซีพีนในผู้ป่วยไทย เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาเฟนิทอยน์
ฟิโนบาร์บิทัล หรือวาลโพรอิกแอซิด” ที่ข้าพเจ้าเข้าร่วมในการวิจัย

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยดังกล่าวดังนี้

- 1. วัตถุประสงค์ในการวิจัย
- 2. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ
- 3. การตรวจดังกล่าวจะกระทำโดยไม่เปิดเผยข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าแก่บุคคลอื่น ที่ไม่เกี่ยวข้อง
กับการวิจัย
- 4. การเก็บตัวอย่างตรวจนี้จะกระทำโดยการเจาะเลือดดำ ซึ่งมีผลข้างเคียงคือ ความเจ็บปวด เลือดซึม
หรือการติดเชื้อ ซึ่งเกิดได้น้อยมาก และถ้าหากเกิดขึ้น ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดย
แพทย์ผู้ทำหัตถการหรือแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์คนอื่นที่ได้รับมอบหมาย
- 5. การตรวจดีเอ็นเอจะตรวจเฉพาะยีน CYP3A5 เลือดหรือสารสกัดดีเอ็นเอที่เหลือจากการทำวิจัยจะ
ไม่มีการเก็บไว้

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลในเอกสารให้ความยินยอมนี้ และได้มีโอกาสซักถามแพทย์
จนเข้าใจดี ข้าพเจ้าจึงลงนามไว้ข้างทำยนี้เพื่อเป็นหลักฐาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม
(.....) หรือผู้แทนโดยชอบธรรม

(ระบุความเกี่ยวข้อง)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ใบส่งเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับยาและเก็บเลือดไว้ตรวจยีน CYP3A5

ชื่อโครงการวิจัย ผลของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาร์บามาซี ฟีนในผู้ป่วยไทย เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาเฟนิทอยน์ ฟีนobarบิทัล หรือวาลโพรอิกแอซิด

ชื่อ-สกุลผู้ป่วย.....HN.....

วันนัดเจาะเลือด.....

การส่งตรวจเลือด

☐ วัดระดับยา Carbamazepine

☐ วัดระดับยา Phenytoin

☐ วัดระดับยา Phenobarbital

☐ วัดระดับยา Valproic acid

☐ เก็บเลือดปริมาณ 5 ml ใส่ EDTA tube แล้วแช่ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส
เพื่อให้ผู้วิจัยนำไปตรวจยีน CYP3A5 ต่อไป

แพทย์ผู้ส่ง.....
()

ผู้วิจัย.....
(เภสัชกรหญิงธรรพร ไตรยวงศ์)

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 0895743712

ข้อควรปฏิบัติ: ในวันนัดหมาย ให้ท่านงดยาเกินขนาดในมือเข้าก่อนเจาะเลือด ภายหลังเจาะเลือดให้
ท่านรับประทานยากันชักได้ตามปกติ โดยต้องนำยากันชักที่จะรับประทานมาเองด้วย

APPENDIX D

TaqMan® Drug Metabolism Genotyping Assays
(TaqMan® MGB probes, FAM™ and VIC® dye-labeled)

Assay ID: C_26201809_30
rs: 776746

Chemical and reagents

- 1. TaqMan® Drug Metabolism Genotyping Assays Mix
Applied Biosystems USA
- 2. TaqMan® Genotyping Master Mix
Applied Biosystems USA

Apparatus

- 1. MicroAmp Optical 96-well reaction plate
- 2. MicroAmp Optical Adhesive Film kit
- 3. Vortex mixer
- 4. Real-Time PCR system (Applied Biosystems 7500) USA

Supplies

- 1. Disposable gloves
- 2. Pipette tip 10 mcL (White) Scientific Plastics USA
- 3. Micropipette 10 mcL Eppendorf Germany

Overview

TaqMan® Drug Metabolism Genotyping Assays consist of a 20X mix of unlabeled PCR primers and TaqMan® MGB probes (FAM™ and VIC® dye-labeled). These assays are designed for the allelic discrimination of specific Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and insertion/deletions (indels). Each assay enables scoring of both alleles of a biallelic polymorphism in a single well. All assays are optimized to work with TaqMan® Universal PCR Master Mix No AmpErase® UNG (P/N 4324018)† and with genomic DNA. These products utilize the modified thermal cycling parameters described below in Table B.

Procedure

To prepare the reaction components for one reaction refer to the table below. The ABI PRISM® 7900HT Sequence Detection System uses 5 mcL in a 384 well plate. The Applied Biosystems 7300 and 7500 Real-Time PCR System and ABI PRISM® 7000 Sequence Detection System use 25 mcL reactions in a 96 well plate.

Table A. Allelic Discrimination PCR Reaction

Reaction Components	Volume/Well (10 mcL volume reaction) *	Final concentration
TaqMan® Universal PCR Master Mix (2 X)	5 mcL	1 X
20 X TaqMan® Drugmetabolism Genotyping Assay Mix	0.5 mcL	1 X
Genomic DNA (20 ng/mcL) **	1 mcL	-
dH ₂ O	3.5 mcL	-
Total	10 mcL	-

* If different reaction volumes are used, amounts should be adjusted accordingly.

** 3-20 ng of genomic DNA per well. All wells on a plate should have equivalent amounts of genomic DNA.

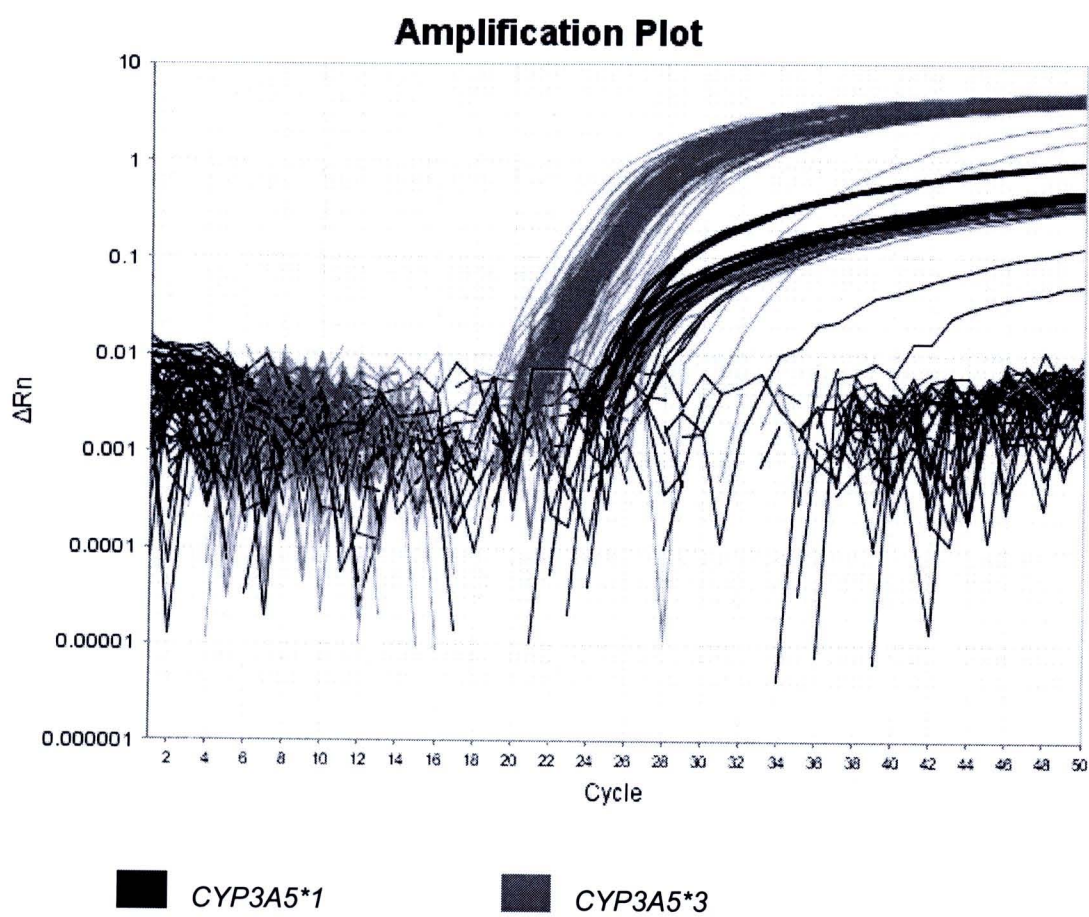
Table B. Thermal Cycler Conditions

Times and Temperatures		
Initial Steps	Denature	Anneal/Extend
HOLD	50 CYCLES	
10 min 95 °C	15 sec 92 °C	90 sec 60 °C

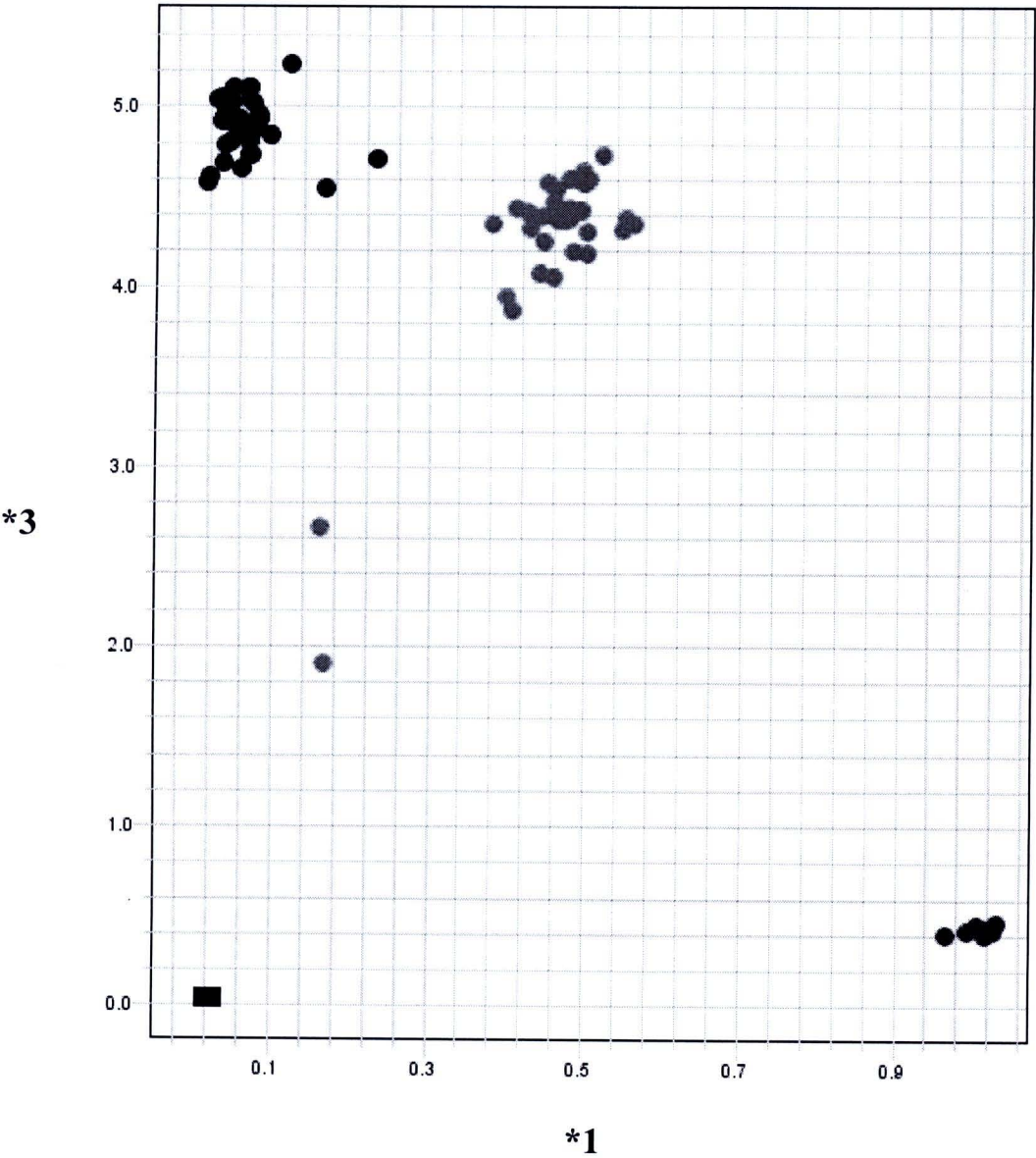
† Note: If using TaqMan® Universal Master Mix (P/N 4304437), add a 2 min @ 50°C HOLD step prior to the initial 10 min @ 95°C HOLD step.

Storage

Store between -15°C and -20°C; minimize freeze thaw cycles.



Allelic Discrimination Plot



- No template control
- CYP3A5*1/*1
- CYP3A5*1/*3
- CYP3A5*3/*3

APPENDIX E

Data of individual patient

Patient No	Gender	CYP3A5	Age (yr)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Combination	CBZ dose (mg/kg)	Other AED dose (mg/kg)	CBZ level (mg/L)	CBZ level/dose ratio (mcg/L/mg)	CBZ CL (L/day)	CBZ CL (L/kg/day)
1	Male	*1/*3	33.16	67.00	24.31	CBZ+PHT	20.90	4.48	7.62	5.44	128.61	1.92
2	Female	*3/*3	42.43	49.00	19.63	CBZ	16.33	0	10.20	12.75	54.90	1.12
3	Male	*1/*1	27.33	88.00	25.71	CBZ+VPA	9.09	11.36	9.70	12.13	57.73	0.66
4	Male	*1/*1	56.25	80.50	27.85	CBZ	9.94	0	8.60	10.75	65.12	0.81
5	Female	*3/*3	34.97	74.00	29.27	CBZ+VPA	18.92	23.65	9.00	6.43	108.89	1.47
6	Female	*1/*3	48.88	77.00	29.34	CBZ+PHT	5.19	3.90	4.20	10.50	66.67	0.87
7	Male	*3/*3	24.05	60.00	22.04	CBZ+VPA	13.33	16.67	7.80	9.75	71.79	1.20
8	Male	*3/*3	50.00	64.00	25.00	CBZ	12.50	0	7.40	9.25	75.68	1.18
9	Male	*3/*3	57.97	59.00	22.48	CBZ+PHT	11.86	4.24	9.20	13.14	53.26	0.90
10	Male	*1/*3	47.42	64.90	23.84	CBZ	12.33	0	10.40	13.00	53.85	0.83
11	Male	*1/*3	18.85	58.00	18.94	CBZ	10.34	0	8.70	14.50	48.28	0.83
12	Female	*3/*3	43.07	56.00	21.60	CBZ+PB	17.86	0.54	6.70	6.70	104.48	1.87
13	Female	*1/*1	57.35	60.00	24.34	CBZ	13.33	0	6.40	8.00	87.50	1.46
14	Male	*1/*3	40.13	55.00	20.70	CBZ	29.09	0	10.30	6.44	108.74	1.98
15	Male	*3/*3	45.45	54.40	22.64	CBZ	22.06	0	11.30	9.42	74.34	1.37
16	Female	*3/*3	47.11	64.20	26.72	CBZ+PB	6.23	1.87	5.00	12.50	56.00	0.87
17	Female	*1/*1	47.22	56.00	23.01	CBZ	14.29	0	9.00	11.25	62.22	1.11
18	Female	*1/*3	34.60	66.00	25.46	CBZ+VPA	15.15	15.15	9.20	9.20	76.09	1.15

Patient No	Gender	CYP3A5	Age (yr)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Combination	CBZ dose (mg/kg)	Other AED dose (mg/kg)	CBZ level (mg/L)	CBZ level/dose ratio (mcg/L/mg)	CBZ CL (L/day)	CBZ CL (L/kg/day)
19	Female	*1/*3	37.02	55.00	23.81	CBZ	9.09	0	9.30	18.60	37.63	0.68
20	Female	*1/*3	29.19	44.20	21.02	CBZ	9.05	0	4.80	12.00	58.33	1.32
21	Female	*1/*1	16.53	52.00	21.37	CBZ	15.38	0	8.00	10.00	70.00	1.35
22	Female	*3/*3	25.10	62.00	24.22	CBZ	19.35	0	8.10	6.75	103.70	1.67
23	Male	*3/*3	34.43	69.00	22.02	CBZ	17.39	0	11.90	9.92	70.59	1.02
24	Female	*1/*1	60.39	63.80	22.08	CBZ	9.40	0	3.70	6.17	113.51	1.78
25	Male	*1/*1	60.52	71.50	22.07	CBZ	11.19	0	8.20	10.25	68.29	0.96
26	Male	*3/*3	24.62	43.30	16.50	CBZ+VPA	32.33	39.26	8.50	6.07	115.29	2.66
27	Male	*3/*3	50.83	62.00	22.77	CBZ+VPA	12.90	24.19	6.60	8.25	84.85	1.37
28	Male	*1/*3	36.27	73.00	24.11	CBZ+VPA	21.92	20.55	9.40	5.88	119.15	1.63
29	Female	*3/*3	32.58	55.00	20.20	CBZ+PB	14.54	0.82	8.10	10.13	69.14	1.26
30	Female	*1/*3	29.30	65.00	27.06	CBZ+VPA	15.38	15.38	10.90	10.90	64.22	0.99
31	Female	*3/*3	69.77	74.00	28.91	CBZ	10.81	0	10.30	12.88	54.37	0.73
32	Female	*3/*3	56.41	55.00	24.12	CBZ	10.91	0	5.60	9.33	75.00	1.36
33	Female	*1/*3	40.08	47.30	19.94	CBZ+PB	16.91	2.54	5.50	6.88	101.82	2.15
34	Male	*1/*3	38.19	49.30	18.56	CBZ	16.23	0	10.20	12.75	54.90	1.11
35	Male	*3/*3	51.03	69.00	25.34	CBZ	14.49	0	10.50	10.50	66.67	0.97
36	Male	*1/*3	19.85	53.00	20.70	CBZ+VPA	30.19	30.19	9.30	5.81	120.43	2.27
37	Male	*1/*3	24.07	60.00	22.04	CBZ	13.33	0	8.40	10.50	66.67	1.11
38	Male	*3/*3	39.11	71.00	24.57	CBZ+PB	11.27	1.69	9.50	11.88	58.95	0.83
39	Male	*3/*3	61.69	70.00	23.39	CBZ+PB	20.00	0.86	8.80	6.29	111.36	1.59
40	Female	*1/*3	54.65	64.20	25.39	CBZ+VPA	9.35	15.58	8.30	13.83	50.60	0.79

Patient No	Gender	CYP3A5	Age (yr)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Combination	CBZ dose (mg/kg)	Other AED dose (mg/kg)	CBZ level (mg/L)	CBZ level/dose ratio (mcg/L/mg)	CBZ CL (L/day)	CBZ CL (L/kg/day)
41	Female	*1/*3	51.71	56.00	22.15	CBZ	14.29	0	9.90	12.38	56.57	1.01
42	Female	*1/*1	82.05	60.00	25.63	CBZ	6.67	0	8.60	21.50	32.56	0.54
43	Female	*3/*3	65.51	64.50	26.17	CBZ+VPA	9.30	15.50	7.90	13.17	53.16	0.82
44	Female	*3/*3	40.98	51.00	20.96	CBZ	23.53	0	9.70	8.08	86.60	1.70
45	Female	*3/*3	45.60	62.00	24.84	CBZ+PHT	6.76	5.41	7.30	9.13	76.71	1.24
46	Female	*3/*3	53.47	56.90	25.29	CBZ+VPA	14.06	17.57	7.10	8.88	78.87	1.39
47	Female	*1/*3	50.13	40.10	18.31	CBZ	19.95	0	9.90	12.38	56.57	1.41
48	Male	*3/*3	38.94	59.40	21.82	CBZ	6.73	0	4.40	11.00	63.64	1.07
49	Female	*1/*3	39.07	63.00	25.56	CBZ+VPA	15.87	23.81	7.70	7.70	90.91	1.44
50	Male	*3/*3	23.18	104.00	34.35	CBZ+VPA	15.38	11.54	9.30	5.81	120.43	1.16
51	Female	*3/*3	47.20	82.00	34.13	CBZ+PHT	9.76	3.96	4.90	6.13	114.29	1.39
52	Female	*1/*3	46.49	55.20	21.56	CBZ+PB	18.12	2.17	3.80	3.80	184.21	3.34
53	Male	*1/*3	18.35	56.50	20.02	CBZ+VPA	7.08	8.85	3.70	9.25	75.68	1.34
54	Male	*3/*3	35.09	81.00	31.64	CBZ+PHT	24.69	4.01	7.40	3.70	189.19	2.34
55	Female	*3/*3	47.61	60.00	21.77	CBZ	3.33	0	4.40	22.00	31.82	0.53
56	Male	*3/*3	54.95	89.00	30.80	CBZ	15.73	0	10.70	7.64	91.59	1.03
57	Female	*1/*3	27.74	60.00	22.04	CBZ	6.67	0	3.70	9.25	75.68	1.26
58	Female	*1/*3	37.78	42.00	17.26	CBZ	23.81	0	5.40	5.40	129.63	3.09
59	Female	*1/*3	39.26	67.90	24.94	CBZ+PB	17.67	2.65	6.60	5.50	127.27	1.87
60	Female	*3/*3	53.91	45.00	16.73	CBZ	17.78	0	8.60	10.75	65.12	1.45
61	Female	*1/*3	44.67	63.20	25.32	CBZ	18.99	0	7.70	6.42	109.09	1.73
62	Male	*3/*3	50.70	75.00	25.95	CBZ+PB	16.00	0.80	9.90	8.25	84.85	1.13

Patient No	Gender	CYP3A5	Age (yr)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Combination	CBZ dose (mg/kg)	Other AED dose (mg/kg)	CBZ level (mg/L)	CBZ level/dose ratio (mcg/L/mg)	CBZ CL (L/day)	CBZ CL (L/kg/day)
63	Female	*3/*3	46.92	56.00	23.31	CBZ+PB	7.14	2.68	3.70	9.25	75.68	1.35
64	Female	*3/*3	17.81	52.00	23.11	CBZ	11.54	0	6.90	11.50	60.87	1.17
65	Male	*1/*3	47.27	57.00	22.83	CBZ	10.53	0	5.40	9.00	77.78	1.36
66	Male	*1/*3	53.82	69.00	24.16	CBZ+PB	17.39	0.87	10.50	8.75	80.00	1.16
67	Female	*1/*3	38.33	51.00	22.37	CBZ	19.61	0	11.80	11.80	59.32	1.16
68	Male	*1/*3	64.90	60.00	24.65	CBZ+PHT	13.33	3.33	2.10	2.63	266.67	4.44
69	Male	*3/*3	20.69	67.70	22.88	CBZ	11.82	0	5.90	7.38	94.92	1.40
70	Female	*3/*3	56.30	80.00	37.53	CBZ+VPA	17.50	18.75	7.50	5.36	130.67	1.63
71	Female	-	17.56	50.00	-	CBZ+PHT	20.00	4.00	6.20	6.20	112.90	2.26
72	Female	-	15.06	47.00	-	CBZ+PHT	19.15	6.38	4.70	5.22	134.04	2.85
73	Female	-	15.92	37.00	-	CBZ+PHT	8.11	5.41	2.20	7.33	95.45	2.58
74	Female	-	35.77	45.00	-	CBZ+PHT	26.67	6.67	7.50	6.25	112.00	2.49
75	Female	-	37.27	43.00	-	CBZ+PHT	27.91	5.81	6.70	5.58	125.37	2.92
76	Female	-	14.39	70.00	-	CBZ+PHT	25.71	5.71	2.90	1.61	434.48	6.21
77	Female	-	35.29	71.80	-	CBZ+PHT	11.14	5.57	5.14	6.43	108.95	1.52
78	Male	-	14.13	52.00	-	CBZ+PHT	19.23	6.25	4.40	4.40	159.09	3.06
79	Female	-	28.96	53.00	-	CBZ+PB	30.19	1.13	10.80	6.75	103.70	1.96
80	Female	-	29.88	52.00	-	CBZ+PB	30.77	1.15	6.60	4.13	169.70	3.26
81	Male	-	13.87	82.00	-	CBZ+PB	12.20	1.46	5.90	5.90	118.64	1.45
82	Male	-	14.79	68.00	-	CBZ+PB	17.65	1.76	8.10	6.75	103.70	1.53

VITA

Miss Tharathorn Traiyawong was born on the 10th of May in 1980 at Mukdaharn. She graduated Bachelor degree in Pharmaceutical Science (1st Class Honours) from The Faculty of Pharmaceutical Science, Khonkaen University in 2004. She started to work as hospital pharmacist in Nongpok Hospital, Roi-et Province for two years and then work in Nongsung Hospital, Mukdaharn province in May 2006. She had been enrolled in a study program for Master degree of Pharmacy Practice Department, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University since June 2008.



