

Thesis Title A Study on Stability of Cisplatin Preparations and  
Pharmacokinetics in Thai Patients.

Author Miss Punnee Klowutthiwatt

M. Pharm. Biopharmacy

### **Examining Committee**

Dr. Wittaya Tonsuwonntont	Chairman
Assist. Prof Dr. Puckprink Sangdee	Member
Assoc. Prof. Sumittra Thongprasert	Member
Assoc. Prof. Ladda Wongpavapkul	Member

## ABSTRACT

Cisplatin is a platinum containing antineoplastic agent widely used in the treatment of various tumors. The problem which affects the therapeutic efficiency is the decomposition of cisplatin in aqueous solution. Two commercial cisplatin injections containing 500 µg/ml of cisplatin, Cisplatin® and Cisplatinum®, were studied and compared with original product, Platinol®. Ion-pairing HPLC was used to analyse the amount of the drug. The results showed that the percentage label amount of all products met the requirement of USP XXII and NF XVI. It was found that light decreased the stability of the drug, the more intense

light the more degradation. Pharmacokinetics of cisplatin is not well investigated in Thai patients. Therefore pharmacokinetic study was carried on the six Thai patients who were receiving  $100 \text{ mg/m}^2$  in a 2 hours IV infusion of cisplatin at the first course of therapy. Serum cisplatin derivatized with diethyldithiocarbamate, was determined by HPLC method. The results showed that elimination half-life was  $1.54 \pm 0.19$  hour, maximum concentration was  $1.02 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$  and elimination rate constant was  $0.50 \pm 0.08 \text{ hour}^{-1}$ .

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การทีกษาความคงตัวของยาเดรี่ยมชีสพลาทีนและ  
เกล็กซัลนพลศาสตร์ของชีสพลาทีนในผู้ป่วยชาวไทย

ชื่อผู้เขียน

นางสาว พรารณี คลอญมิวัฒน์

สาขาวิชาศัลยศาสตร์

สาขาวิชาจิตเวชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

อาจารย์ นพ. ดร. วิทยา ตันสุวรรณนท์

ประธานกรรมการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พักรธ์พริ้ง แสงดี

กรรมการ

รองศาสตราจารย์ พญ. ศุภิตรา ทองประเสริฐ

กรรมการ

รองศาสตราจารย์ สัตดา วงศ์พาทยพุต

กรรมการ

บทคัดย่อ

ชีสพลาทีนเป็นยาที่ประกอบด้วยแพลทินัมมีที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการรักษาโรคมะเร็งหลายชนิด ปัจจุบันที่สำคัญของชีสพลาทีนซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาคนไข้ต่อไป คือความไม่คงตัวในสารละลาย ยาจีดชีสพลาทีนที่มีจำนวนน้ำย่อยท้องตลาดที่มีความเข้มข้น 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร 2 ชีองการค้า คือ ชีสพลาทีน และ ชีสพลาทินัม ได้นำมาศึกษาและเปรียบเทียบกับบริษัทต้นตำรับ คือ พลารินอล วิธีเคราะห์ที่ใช้คือ อิโอน-แพรริงโคลามาโตกราฟเพื่อของเหลวสมรรถนะสูงพบว่ายาจีดที่ทดสอบทุกด้วยตัวรับเข้ามาตรวจที่กำหนดไว้ในเกล็กซัลรับของประเทศไทย สรุปอย่างย่อว่าชีสพลาทีนที่ใช้เป็นมาตรฐาน เมื่อ

ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความคงตัวของยา พบว่า แสงมีผลต่อการสลายตัวของยา ความเข้มของแสงยิ่งมาก การสลายตัวของยาจะยิ่งมากขึ้นตามลำดับ สำหรับค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชฯ จนพลดศาสตร์ของผู้ป่วยมะเร็งชาวไทย 6 คน ศึกษาเฉพาะในคนไข้ที่เข้ารับการรักษาและได้รับชิสเพลทินเป็นครั้งแรก ขนาดของยาที่ให้คือ 100 มิลลิกรัม ต่อ พื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร โดยให้ยาชีมชานทางหลอดเลือกดำ เป็นเวลา 2 ชั่วโมง การตรวจวัดปริมาณยา ให้วิธีทำให้เกิดสารประกอบเชิงช้อนกับ ไดออกซิลไดโอกไซร์บามทก่อนแล้ว จึงวิเคราะห์ด้วยวิธีเคมาราติกราฟฟีของเนลล่า สมรรถนะสูง ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชฯ จนพลดศาสตร์ที่ได้จากการทดลองคือ เวลา ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเป็น  $1.54 \pm 0.19$  ชั่วโมง ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด เป็น  $1.02 \pm 0.22$  ในครั้งแรกต่อมิลลิลิตร และค่าคงที่ของการกำจัดยาคือ  $0.50 \pm 0.08$  ต่อชั่วโมง

**ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**  
**Copyright<sup>©</sup> by Chiang Mai University**  
**All rights reserved**