ฤทธิ์ต่อระบบประสาทกลางของยาต้านฮิสตามีน-เฟกโสฟีนาดีน ขนาด 180 มิลลิกรัม

บุญเจือ ธรณินทร์ พ.ด.*
สุภรณ์ กล้ายประยงค์ ค.บ.*

เรื่องย่อ : ยาต้านฮิสตามีนเฟกโสฟีนาดีนเป็นอนุพันธ์และเป็นสารที่ออกฤทธิ์ของยาเทอร์เฟนาดีนซึ่งเกิดขึ้นหลังจากการกินยาเข้าสู่ร่างกาย ได้มีการนำยานี้มาใช้ในการป้องกันรักษาอาการของโรคภูมิแพ้ต่างๆ โดยอ้างว่าออกฤทธิ์เร็ว มีฤทธิ์ต้านฮิสตามีนต่อตัวรับเอช-1 อย่างจำเพาะเจาะจง ปราศจากฤทธิ์ข้างเคียงต่อการทำงานของหัวใจและต่อระบบประสาทกลาง คณะผู้วิจัยได้ทำการทดสอบฤทธิ์ข้างเคียงต่อระบบประสาทกลางของยาเฟกโสฟีนาดีน ขนาดเม็ดละ 180 มิลลิกรัม ในอาสาสมัครคนไทยปรกติ 20 คน (ชาย 10 คน, หญิง 10 คน), อายุระหว่าง 25-52 ปี, โดยทำการทดลองแบบ double blind cross-over placebo controlled เปรียบเทียบกับซลอร์เฟนิรามีน ขนาดเม็ดละ 4 มิลลิกรัม ใช้วิธีการทดสอบ 5 อย่าง ทั้งวิธีให้อาสาสมัครแจ้งอาการและวิธีใช้เครื่องมือทดสอบอาสาสมัคร ได้แก่ การแจ้งระดับความตื่นตัวโดยสเกลเส้นตรง, การแจ้งระดับความตื่นตัวโดยสเกลอาการ, การจัดไพ่, การเก็บลูกแก้วและการวัดปฏิกิริยาตอบสนอง. ผลการศึกษาแสดงว่า ยาเฟกโสฟีนาดีน ขนาดเม็ดละ 180 มิลลิกรัม และยาหลอกไม่มีฤทธิ์ข้างเคียงต่อระบบประสาทกลาง ยาซลอร์เฟนิรามีน ขนาดเม็ดละ 4 มิลลิกรัม มีฤทธิ์ข้างเคียงต่อระบบประสาทกลางแตกต่างจากยาเฟกโสฟีนาดีน อย่างมีนัยสำคัญ

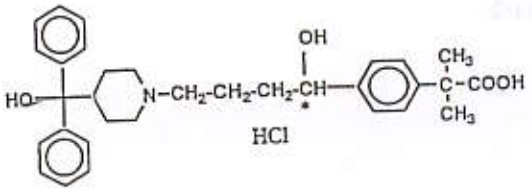
Abstract : **CNS Side-effect of Fexofenadine, 180 mg Tablet**
Dhorranintra B, M.D.,* Klyprayong S, B.Ed.*
*Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.
Siriraj Hosp Gaz 1999; **51:** 166-174.

Fexofenadine, the derivative of terfenadine, has been shown to produce no side-effect on the heart, not distributed to the central nervous system (CNS), and having high selectivity for peripheral histamine H_1-receptors. Fexofenadine is an effective antihistamine for the treatment of many allergic

ภาควิชาเภสัชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร 10700.

diseases. The authors have studied the CNS depressant effects of a higher dose of Fexofenadine, a 180 mg tablet, in 20 normal Thai volunteers, 10 males and 10 females with ages ranging from 25 to 52 years, using a double blind cross-over placebo controlled design by comparing it with chlorpheniramine 4 mg tablet. The test methods were both subjective and objective, i.e., visual analogue scale, alertness rating scale, card sorting test, glassbead picking test, and recording of the reaction time to light stimulation. Neither the fexofenadine 180 mg tablet nor the placebo caused any CNS side-effects. However, the chlorpheniramine 4 mg tablet caused significant CNS side-effects.

เฟกโสฟีนาดีน เป็นยาต้านฮิสตามีนที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับ เอช-1 โดยเฉพาะเจาะจง มีสูตรโครงสร้างดังนี้



รูปที่ 1. สูตรโครงสร้างของยาเฟกโสฟีนาดีน

รูปที่ 1. สูตรโครงสร้างของยา เฟกโสฟีนาดีน

เมื่อกินยาต้านฮิสตามีน เทอร์เฟนาดีน ซึ่งออกฤทธิ์เฉพาะต่อตัวรับ เอช-1 เข้าสู่ร่างกาย เทอร์เฟนาดีนจะถูกร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเป็นเฟกโสฟีนาดีน ซึ่งเป็นสารที่สำคัญเป็นตัวออกฤทธิ์ต้านฮิสตามีนต่อตัวรับ เอช-1 ของยาเทอร์เฟนาดีน[1]

ได้มีการสังเคราะห์ยาเฟกโสฟีนาดีน ขึ้นในห้องทดลอง และนำมาใช้เป็นยาต้านฮิสตามีนที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อตัวรับ เอช-1 พบว่าได้ผลดีและปราศจากฤทธิ์ข้างเคียงต่อการทำงานของหัวใจ, ระบบประสาทกลางและระบบอื่นๆ ของร่างกาย[2,3] การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์พบว่าเมื่อให้กินจะถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร มีปริมาณสูงสุดในร่างกาย 430 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หลังกินยา 120 มิลลิกรัม 1-3 ชั่วโมง[4,5,6] มี absolute bioavailability 33 % ไม่มีการสะสมยาในร่างกาย ยานี้จับกับอัลบูมิน และอัลฟา-1 กลัยโคโปรตีนชนิดกรดในร่างกายได้ 60-76 % ขับถ่ายทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนแปลงได้ประมาณ 11% ขับถ่ายส่วนใหญ่ทางอุจจาระ 80% หลังการดูดซึมพบได้ในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย เช่น ลำไส้ ตับ ไม่พบในเนื้อสมอง[7] ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ยาเฟกโสฟีนาดีนมีฤทธิ์จำเพาะโดยจับกับตัวรับ เอช-1 ในอวัยวะต่างๆ ออกฤทธิ์รักษาโรคภูมิแพ้ได้ผลดี โดยเริ่มออกฤทธิ์ภายในเวลาครึ่งชั่วโมงหลังกินยา และออกฤทธิ์เต็มที่ประมาณ 2 ชั่วโมง หลังกินยา

ยาเฟกโสฟีนาดีน ขนาดเม็ดละ 60 และ 120 มิลลิกรัม ได้ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้รักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ส่วนขนาดเม็ดละ 180 มิลลิกรัม นั้นถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้รักษาโรคผื่นแพ้ชนิดลมพิษ เนื่องจากขนาดที่ใช้ได้ผลในลมพิษเป็นขนาดสูง

ผู้รายงานจึงมีความประสงค์ที่จะทดสอบฤทธิ์ต่อระบบประสาทกลางของยาเฟกโสฟีนาดีน ขนาดนี้ในอาสาสมัครคนไทยเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสตามีนขนาดที่มีใช้อยู่เดิมคือ ฆลอร์เฟนิรามีนขนาดปรกติ (เม็ดละ 4 มิลลิกรัม) เพิ่มเติมจากที่ได้ทำการวิจัยยาเฟกโสฟีนาดีน ขนาดเม็ดละ 60 และ 120 มิลลิกรัม ที่ได้รายงานไปแล้ว[8]

วัตถุและวิธีการ

ขนาดของยา : เฟกโสฟีนาดีนขนาด 180 มิลลิกรัม
ฆลอร์เฟนิรามีนขนาด 4 มิลลิกรัม
ยาหลอก

วิธีการทดลอง :

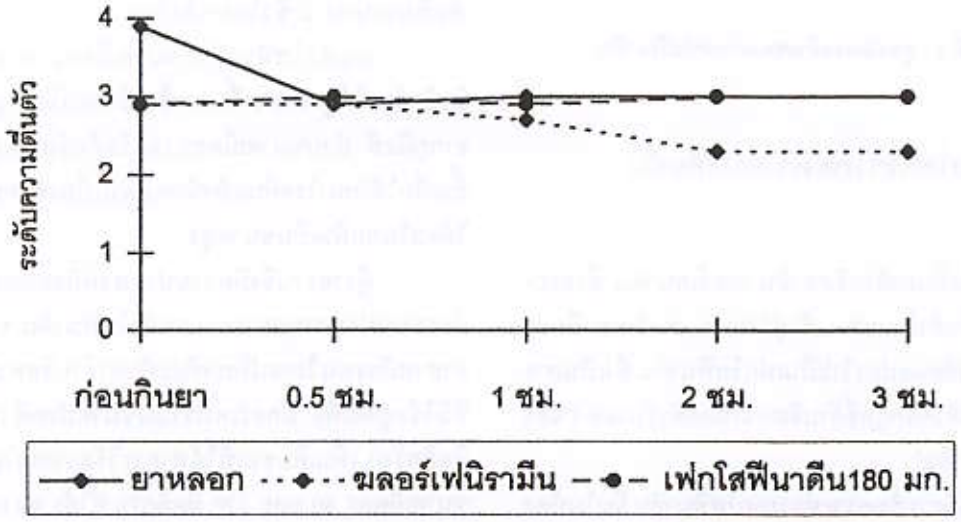
ผู้ถูกทดลองเป็นอาสาสมัครคนไทยปรกติ จำนวน 20 คน ชาย 10 คน, หญิง 10 คน อายุระหว่าง 25-52 ปี น้ำหนัก 45-78 กิโลกรัม ผู้ถูกทดลองมีสุขภาพดี ไม่เจ็บป่วยด้วยโรคใดๆ ในขณะทดลอง ไม่มีโรคเรื้อรัง ไม่ได้รับยาใดๆ ก่อนทำการทดลองอย่างน้อย 48 ชั่วโมงและในขณะทดลอง ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มชา กาแฟ สุรา เครื่องดื่มต่างๆ ที่มีคาเฟอีนหรือสารที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาท ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนและในขณะทดลอง

จัดการทดลองแบบ double blind cross-over placebo controlled design โดยให้อาสาสมัครเลือกกินยาแบบสุ่ม 3 ชนิด คือยาหลอก, เฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม, และฆลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ซึ่งมีลักษณะคล้ายกัน แล้วทำการทดลองโดยวิธีต่างๆ คือการทดสอบโดยให้อาสาสมัครแจ้งอาการโดยใช้สเกลเส้นตรงและสเกลอาการ, การทดสอบใช้เครื่องมือทดสอบอาสาสมัคร ได้แก่ การจัดไพ่, การเก็บลูกแก้ว, การวัดระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนอง โดยทำการทดลองก่อนกินยา, และหลังกินยา 0.5, 1, 2 และ 3 ชั่วโมง° หลังการทดสอบยาชนิดใดชนิดหนึ่งแล้ว หยุดการทดลองเป็นเวลา 7 วัน เพื่อให้ร่างกายขับยาออกจนหมด แล้วจึงทดลองยาชนิดต่อไปโดยสุ่มจนครบทั้ง 3 ชนิด

การคำนวณค่าทางสถิติใช้วิธีการ ANOVA และ Student's paired t-test.

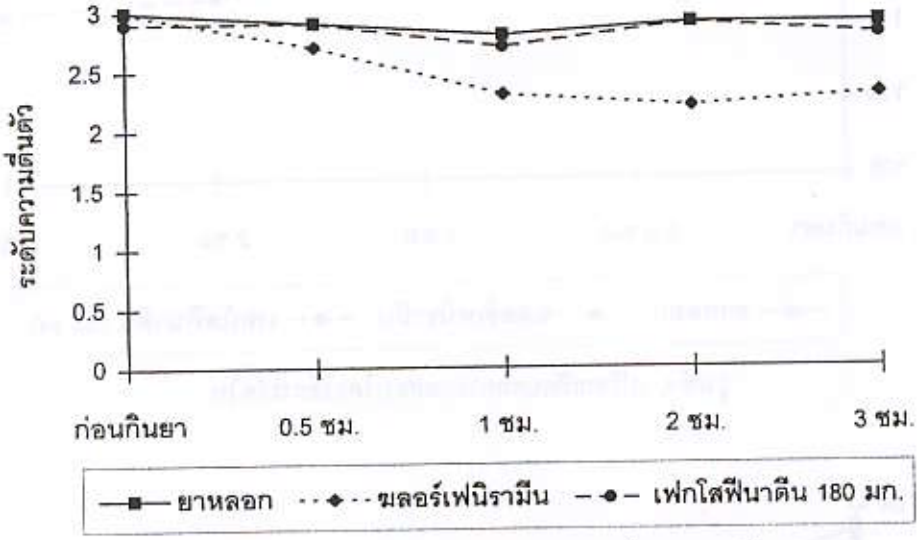
ผล

ผลการทดลอง แสดงไว้ในรูปที่ 2-6 และตารางที่ 1-2



รูปที่ 2. เปรียบเทียบผลการทดสอบโดยการแจ้งระดับความตื่นตัวโดยใช้สเกลเส้นตรง

ระดับความตื่นตัวโดยสเกลเส้นตรงของอาสาสมัครหลังกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่แตกต่างหลังจากที่ได้รับยาหลอก แต่ระดับความตื่นตัวของอาสาสมัครวัดโดยสเกลเส้นตรงที่ได้รับยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม เมื่อวัดในชั่วโมงที่ 1,2 และ 3 ลดต่ำลงจากเมื่อก่อนกินยา และต่ำกว่าระดับความตื่นตัวหลังจากได้รับยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีนในขณะเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2)



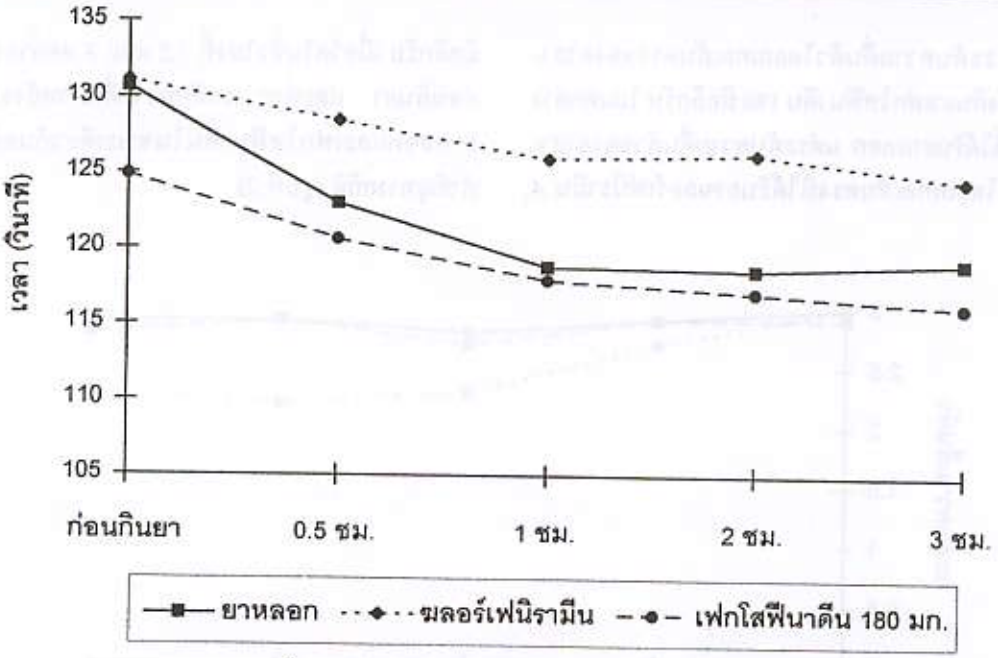
รูปที่ 3. เปรียบเทียบผลการทดสอบโดยวิธีแจ้งระดับความตื่นตัวโดยใช้สเกลอาการ

ระดับความตื่นตัวโดยสเกลอาการหลังกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่แตกต่างหลังจากที่ได้รับยาหลอกทุกช่วงเวลาหลังจากได้รับยา แต่ระดับความตื่นตัวเมื่อวัดโดยวิธีนี้หลังจากที่ได้รับยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ลดต่ำลง จากการวัดก่อนกินยาและหลังกินยา 1, 2 และ 3 ชั่วโมง หลังได้รับยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)

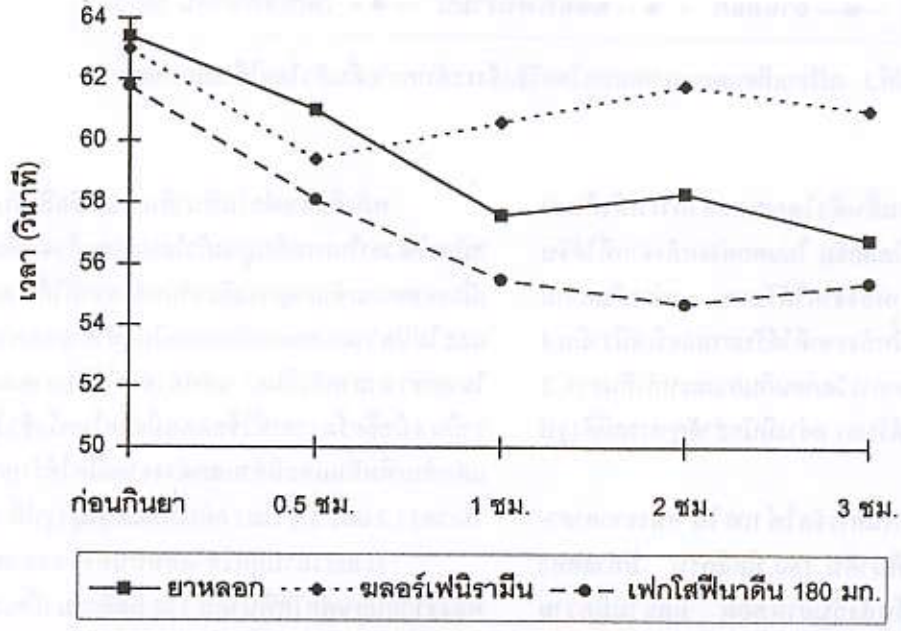
การใช้เวลาในการจัดไพ่ 100 ใบ หลังจากอาสาสมัครกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม มีค่าลดลงใกล้เคียงกับค่าที่ได้หลังกินยาหลอก และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลาที่วัด หลังจากได้รับยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม อาสาสมัครใช้เวลาในการจัดไพ่ 100 ใบ นานกว่าหลังจากได้รับยาหลอกและยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ในเวลา 0.5, 1, 2 และ 3 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 4)

หลังกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม อาสาสมัครใช้เวลาในการเก็บลูกแก้วใส่หลอดแก้วจนเต็มเร็วขึ้น เนื่องจากความชำนาญเช่นเดียวกับหลังจากที่ได้รับยาหลอก และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของเวลาที่ใช้ในทุกช่วงเวลาหลังกินยา แต่หลังจากได้รับยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม เวลาที่ใช้ลดลงเมื่อวัดในครึ่งชั่วโมงแรก แต่กลับเพิ่มขึ้นและมีค่าแตกต่างจากเมื่อได้รับยาหลอกในเวลา 1,2 และ 3 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 5)

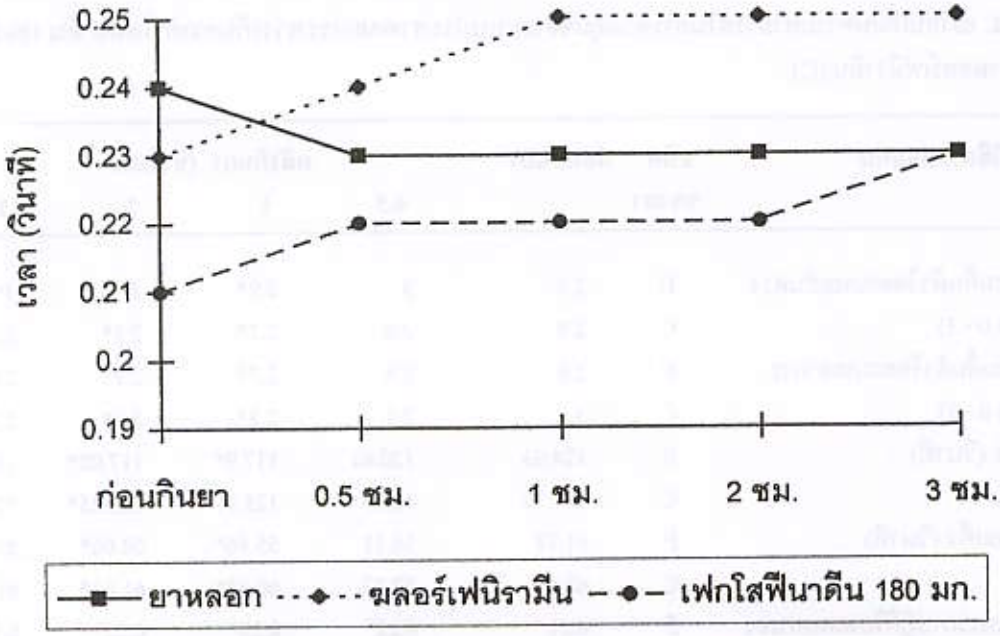
ระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนองของอาสาสมัครหลังจากกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม เมื่อเวลา 0.5, 1,2 ชั่วโมงเร็วกว่าเวลาที่ใช้หลังกินยาหลอก แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนเวลาที่ใช้หลังจากกินยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม นานกว่าเมื่อใช้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเวลา 1,2 และ 3 ชั่วโมง (รูปที่ 6)



รูปที่ 4. เปรียบเทียบผลการทดสอบโดยวิธีการจัดไพ่



รูปที่ 5. เปรียบเทียบผลการทดสอบโดยวิธีการเก็บลูกแก้ว



รูปที่ 6. เปรียบเทียบผลการทดสอบโดยวิธีการวัดระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนอง

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบความสามารถในการควบคุมของระบบประสาทกลางระหว่างกินยาหลอก (P) กับยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม (F)

วิธีการทดสอบ	ชนิดของยา	ก่อนกินยา	หลังกินยา (ชั่วโมง) 0.5	1	2	3
ระดับความตื่นตัวโดยสเกลเส้นตรง (ระดับ 0 - 3)	P	3	2.9	3	3	3
	F	2.9	3	2.9	3	3
ระดับความตื่นตัวโดยสเกลอาการ (ระดับ 0 - 3)	P	3	2.9	2.8	2.9	2.9
	F	2.9	2.9	2.7	2.9	2.8
การจัดไพ่ (วินาที)	P	130.68	123.02	118.77	118.63	119.1
	F	124.93	120.61	117.9	117.05	116.2
การเก็บลูกแก้ว (วินาที)	P	63.38	60.95	57.62	58.32	56.8
	F	61.78	58.11	55.46	54.66	55.36
การวัดระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนอง (วินาที)	P	0.24*	0.23	0.23	0.23	0.23
	F	0.21*	0.22	0.22	0.22	0.23

*=มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบความสามารถในการควบคุมของระบบประสาทกลางระหว่างกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม (F) กับยาซลอร์เฟนิรามีน (C)

วิธีการทดสอบ	ชนิดของยา	ก่อนกินยา	หลังกินยา (ชั่วโมง) 0.5	1	2	3
ระดับความตื่นตัวโดยสเกลเส้นตรง (ระดับ 0 - 3)	F	2.9	3	2.9*	3*	3*
	C	2.9	2.9	2.7*	2.3*	2.3*
ระดับความตื่นตัวโดยสเกลอาการ (ระดับ 0 - 3)	F	2.9	2.9	2.7*	2.9*	2.8*
	C	3	2.7	2.3*	2.2*	2.3*
การจัดไพ่ (วินาที)	F	124.93	120.61	117.9*	117.05*	116.2*
	C	131.12	128.5	125.97*	126.25*	124.63*
การเก็บลูกแก้ว (วินาที)	F	61.78	58.11	55.46*	54.66*	55.36*
	C	62.98	59.37	60.62*	61.84*	61.02*
การวัดระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนอง (วินาที)	F	0.21*	0.22*	0.22*	0.22*	0.23*
	C	0.23*	0.24*	0.25*	0.25*	0.25*

* = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

จากตารางที่ 1 แสดงว่าความสามารถในการควบคุมระบบประสาทกลางของอาสาสมัครหลังจากกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม กับยาหลอก ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกครั้งของการวัดหลังกินยาในแต่ละวิธีวัด ยกเว้นการวัดเวลาปฏิกิริยาตอบสนองเมื่อก่อนกินยาที่อาสาสมัครทำได้เร็วกว่าระยะเวลาอื่นอย่างมีนัยสำคัญ

จากตารางที่ 2 แสดงว่ายาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ทำให้การควบคุมระบบประสาทกลางของอาสาสมัครลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกวิธีการของการทดสอบ หลังจากได้รับยาไปแล้ว 1 ชั่วโมง สำหรับการวัดปฏิกิริยาตอบสนองนั้น ยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ทำให้อาสาสมัครใช้เวลานานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้รับยาและทุกเวลาของการวัดเมื่อเทียบกับหลังกินยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม

วิจารณ์

การทดสอบโดยให้อาสาสมัครแจ้งอาการ

การทดสอบการควบคุมการทำงานของร่างกายโดยระบบประสาทกลาง โดยให้อาสาสมัครกาในแบบทดสอบเพื่อบอกระดับความรู้สึกขณะที่ทดลองว่ายาที่ได้รับจะมีผลต่อการควบคุมของระบบประสาทกลางอย่างไรมากน้อยเพียงใด ผลการทดสอบจากความรู้สึกของอาสาสมัครเองโดยการบันทึกผลแบบการแจ้งระดับความตื่นตัวโดยสเกลเส้นตรงและการแจ้งระดับความตื่นตัวโดยสเกลอาการ แสดงว่ายาหลอก และเฟกโสฟีนาดีนขนาด 180 มิลลิกรัม ไม่ทำให้อาสาสมัครมีความรู้สึกหรืออาการที่แสดงว่ามีการกดการทำงานของระบบประสาทกลางโดยยาแต่อย่างใด (รูปที่ 2,3) ส่วนซลอร์เฟนิรามีนขนาด 4 มิลลิกรัม ทำให้อาสาสมัครมีอาการง่วงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยาและในชั่วโมงที่ 1,2 และ 3 หลังกินยา (รูปที่ 2,3 และ ตารางที่ 2)

ฤทธิ์ข้างเคียงต่อระบบประสาทกลางโดยผลการทดลองด้วยวิธีทดสอบทั้งสองอย่างนี้ ยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ล้วนไม่มีผลต่อระบบประสาทกลาง และไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่ซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม มีฤทธิ์กดระบบประสาทกลางมากกว่ายาหลอกและยาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2,3 และ ตารางที่ 1,2)

การทดสอบโดยใช้เครื่องมือทดสอบอาสาสมัคร

การจัดไพ่

วิธีนี้แสดงถึงความสามารถของระบบประสาทกลางในการวินิจฉัยปัญหาและการทำงานที่เป็นระเบียบซึ่งจะต้องใช้สมองในการพิจารณาตัดสินใจร่วมไปกับการสั่งให้มือทำงานชนิดไม่ละเอียดนักไปในขณะเดียวกัน จากผลการทดลองพบว่า ทั้งยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่ทำให้อาสาสมัครต้องใช้เวลาในการทำงานเพิ่มขึ้น และใช้เวลาไม่แตกต่างจากก่อนกินยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) การใช้เวลาน้อยลงกว่าเมื่อก่อนกินยา ในชั่วโมงที่ 0.5,1,2 และ 3 หลังกินยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม เป็นผลจากความชำนาญในการทดสอบซ้ำกันหลายหน (รูปที่ 4) ยาซลอร์เฟนิรามีนมีฤทธิ์ต่อระบบประสาทกลางทำให้ต้องใช้เวลาในการจัดไพ่มากกว่าเมื่อใช้ยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในชั่วโมงที่ 1,2 และ 3 (รูปที่ 4 และตารางที่ 1,2)

การเก็บลูกแก้ว

แสดงถึงความสามารถของระบบประสาทกลางในการควบคุมสมาธิให้สามารถปฏิบัติงานที่ละเอียด และใช้ความสามารถในการทำงานร่วมกัน (co-ordinate) ของสายตาแขน และนิ้วมือ ผลการทดลองในชั่วโมงที่ 0.5,1,2 และ 3 หลังกินยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม อาสาสมัครใช้เวลาในการปฏิบัติงานนี้ไม่แตกต่างกันมากจนมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หลังจากใช้ยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม อาสาสมัครใช้เวลาในการทำงานมากกว่ายาที่ทดสอบทั้ง 2 ชนิด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในชั่วโมงที่ 1,2 และ 3 (รูปที่ 5 และตารางที่ 1,2)

การวัดระยะเวลาปฏิกิริยาตอบสนอง

เป็นการวัดปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายต่อการควบคุมการทำงานให้ถูกต้องเลียนแบบการขับขี่ควบคุมยานพาหนะในชีวิตประจำวันซึ่งมีความสำคัญ ยาใดที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทกลาง ทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเหตุการณ์ต่างๆ ช้าลง อาจทำให้เกิดอุบัติเหตุเป็นอันตรายต่อร่างกายและชีวิตได้ ผลการทดลองแสดงว่ายาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่ทำให้อาสาสมัครใช้เวลาในการทดสอบนี้นานกว่าก่อนกินยา และเมื่อเปรียบเทียบผลการทดลองหลังกินยาทั้ง 2 ชนิดที่ทุกระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบ แต่ยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ทำให้อาสาสมัครใช้เวลาทำการทดสอบนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยาและกับเวลาหลังกินยาที่เหลือทั้ง 2 ชนิด และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เริ่มกินยาจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง (รูปที่ 6, และตารางที่ 1,2)

ในการทดสอบทั้ง 5 วิธี ที่กล่าวมาสรุปได้ว่ายาเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทกลาง อาสาสมัครไม่รู้สึกมึนซึมหรือง่วงนอนหลังจากกินยาหลอกและเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม

สรุป

จากผลการทดสอบทั้งโดยวิธีให้อาสาสมัครแจ้งอาการ (subjective tests) และวิธีการทดลองโดยใช้เครื่องมือทดสอบอาสาสมัคร (objective tests) แสดงว่าในอาสาสมัครกลุ่มนี้ ยาหลอกและ เฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ไม่ทำให้ความสามารถในการควบคุมการทำงานของร่างกายโดยระบบประสาทกลางเปลี่ยนแปลงไปจากเมื่อก่อนกินยา แต่ยาซลอร์เฟนิรามีน 4 มิลลิกรัม ทำให้ประสิทธิภาพของระบบประสาทกลางลดลงเมื่อเทียบกับก่อนกินยา และเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก และเฟกโสฟีนาดีน 180 มิลลิกรัม ตั้งแต่ 1 ชั่วโมงหลังกินยา

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการวิจัยอย่างดียิ่ง ทำให้การวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จ ขอขอบคุณบริษัทเฮิกซ์มาเรียน รูซเซล (ประเทศไทย) จำกัด ที่ได้มอบยาเพื่อใช้ในการวิจัยและสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Investigational Drug Brochure. MDL 16,455A September 1993. Marion Merrell Dow Inc.
2. Project Report P-84-05. Effects of terfenadine and MDL 16,455A on histamine wheals in guinea pigs. January 25,1984.
3. Cheng HC. Antihistaminic effect of MDL 16,455A, a major metabolite of terfenadine. Project Report C-84-0066-R. January 13,1984.
4. Hook RH, Boxenbaum HG. Protein binding of MDL 16,455A in serum of healthy, drug-free human subjects. Project Report C-88-0198-D, Marion Merrell Dow Inc., Kansas City, MO.
5. Robbins-Weilert DK, Cheng W, Pack D, Kirk-Yourtee C, Rhodes B. Single and multiple dose pharmacokinetics of oral MDL 16,455A in healthy male volunteers. Project Report Number K-94-0770-DS. Marion Merrell Dow Inc., Kansas City, MO.
6. Hutcheson S, Burgess G, Zurbuchen S, Arumugham T, Kirk-Yourtee C. Pivotal bioavailability and bioequivalence study of the MDL 16,455A final formulation. Project Report Number K-95-0034-DS. Marion Merrell Dow Inc., Kansas City, MO.
7. Stoltz ML, Yu DK, Arumugham T, Kirk Yourtee C, Rhodes B. Pivotal bioequivalence study of MDL 16,455A instant release tablets (PJPR0029). Project Report C-88-0198-D, Marion Merrell Dow Inc., Kansas City, MO.
8. Dhorranintra B, Klyprayong S. CNS Side Effect of Fexofenadine, A New Antihistamine. Siriraj Hosp Gaz 1998; **50**:105-14.
9. Dhorranintra B, Limsuvan S, Bunnag C. Effect of astemizole on psychomotor performance in healthy Thais. Drug Dev Res 1986; **7**: 285-90.