

รูปภาพ 3 ตำแหน่ง insulin promotor ของคนและหนู (7)

2.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยา Glibenclamide และการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

Glibenclamide เป็นยาต้านเบาหวานระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งอยู่ในกลุ่ม sulfonylureas รุ่นที่ 2 โดยมีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 (8,9)

Glibenclamide มีชื่อพ้อง คือ Glyburide หรือ Glibenzcyclazide (8) สูตรโมเลกุล $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ ชื่อทางเคมี 1-[4-[2-(5-chloro-2-methoxy-benzamido)ethyl]benzenesulphonyl]-3-cyclo-hexylurea (9)



รูปภาพ 4 โครงสร้างของยา Glibenclamide (10)

Glibenclamide มีลักษณะเป็นผง crystal สีขาว ไม่มีกลิ่น สามารถละลายในน้ำได้น้อยมาก (practically soluble: ยา 1 ส่วนใช้น้ำในการละลายมากกว่า 10,000 ส่วน) ละลายในเอทานอล 96% หรือ เมทานอล ได้น้อย (slightly soluble: ยา 1 ส่วนใช้เอทานอล 96% หรือ เมทานอลในการละลาย 100-1,000 ส่วน) ละลายได้ใน คลอโรฟอร์ม (sparingly soluble: ยา 1 ส่วนใช้คลอโรฟอร์มในการละลาย 30-100 ส่วน) จุดหลอมเหลวของยา 172-174 องศาเซลเซียส (10) Glibenclamide มี 2 รูปแบบ คือ micronized powder และ non-micronized powder (8)

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Glibenclamide (9) ซึ่งเหมือนกับยาตัวอื่นในกลุ่ม sulfonylureas เช่น Chlopropamide, Glipizide, Glimepiride เป็นต้น โดย Glibenclamide จะจับกับตัวรับ (K_{ATP} channels หรือ $SUR_1/KIR_{6.2}$) ที่เยื่อหุ้มเบต้าเซลล์ ซึ่งเชื่อมอยู่กับ ATP-sensitive potassium ion channel ทำให้โพแทสเซียมไอออน ออกไปนอกเซลล์ไม่ได้ จึงเกิด depolarization ของเบต้าเซลล์ เป็นผลให้ voltage-operated calcium channel (VOC) เปิดออก และ แคลเซียมไอออนเข้าไปในเซลล์ได้มากขึ้น โดยแคลเซียมไอออนดังกล่าวจะจับกับ Calmodulin ซึ่งจะไปกระตุ้น kinase เช่น myosin light chain kinase ซึ่งอยู่ใน granule หรือ protein kinase C ทำให้เกิดการแตกของ granule ปล่อยอินซูลินออกมา

เภสัชจลนศาสตร์ของยา Glibenclamide (8)

Onset : initial response (oral) 30 นาที
peak response (oral) 2-3 ชั่วโมง

Duration: multiple dose (oral) 24 ชั่วโมง

Time to peak concentration (oral): - micronized powder 2-3 ชั่วโมง
- non-micronized powder 4 ชั่วโมง

Absorption: bioavailability (F) ชนิดรับประทาน non-micronized powder สามารถดูดซึมได้ดี และพบว่า micronized กับ non-micronized powder มี bioavailability ที่ไม่สมมูล (bioequivalent) กัน

Distribution: total protein binding 99 %
distribution half life 20-30 นาที

Metabolism: เกิดขึ้นที่ตับได้ metabolites 2 ชนิด คือ
4-trans-hydroxyglyburide มีฤทธิ์ประมาณ 75% ของ Glibenclamide และ
3-cis-hydroxyglyburide มีฤทธิ์ประมาณ 50% ของ Glibenclamide

Excretion: ทางน้ำนม ไม่มีข้อมูล
ทางไต ถูกขับออกประมาณ 50%
ทางน้ำดี ถูกขับออกประมาณ 50%

Half life: elimination half life 5-10 ชั่วโมง

อาการข้างเคียงจากการใช้ยา Glibenclamide (11)

ระบบประสาทอัตโนมัติ: ปวดศีรษะ มึนงง

ผิวหนัง: คัน ผื่น (rash) ลมพิษ (urticaria) ไวต่อแสง (photosensitivity)

ระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ ท้องผูก ท้องเสีย เบื่ออาหาร

ระบบฮอร์โมนและเมตาบอลิซึม: ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)

ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)

ระบบสืบพันธุ์: ปัสสาวะมากผิดปกติในเวลากลางคืน (nocturia)

ระบบเลือด: leucopenia, thrombocytopenia, hemolytic anemia

ตับ: chlestatic jaundice, hepatitis

ระบบประสาทกล้ามเนื้อ: arthralgia, paresthesia

ตา: blurred vision

ไต: diuretic effect



MISSING
(9-10)