

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

PEPERIKSAAN SEMESTER PERTAMA
SIDANG AKADEMIK 1996/97

Oktober/November 1996

FCP 457: Biokeperolehan dan Farmakokinetik

Masa: (3 Jam)

Kertas ini mengandungi LIMA (5) soalan dan 24 muka surat yang bertaip.

Jawab EMPAT (4) soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN: _____

(FCP 457)

C. Yang manakah di antara pernyataan-pernyataan berikut mengenai pemantauan terapeutik kloramfenikol adalah tidak benar?

- (a) Di Hospital USM, kepekatan kloramfenikol serum dianalisa menggunakan Fluorescence Polarisation Immuno Assay (Tdx®).
- (b) "Sindrom gray" disebabkan oleh akumulasi kloramfenikol dan dikaitkan dengan kepekatan serum melebihi 40 µg/ml.
- (c) Pesakit yang menerima kloramfenikol perlu dimonitor Bilangan Total Sel Darahnya (CBCnya).
- (d) Dos lazim untuk permulaan terapi kloramfenikol ialah di antara 50 - 100 mg/kg/hari.

D. Yang manakah di antara pernyataan-pernyataan berikut mengenai dialisis adalah tidak benar?

- (a) Dialisis ialah proses di mana komposisi larutan A diubah dengan mendedahkannya kepada larutan B melalui membran separa telap.
- (b) Klearans dialisis adalah kadar cepat pembuangan sesuatu bahan dari dialisat dibahagi dengan kepekataannya di dalam plasma pada keadaan-mantap.
- (c) Satu kebaikan proses hemodialisis ialah ia tidak memerlukan antikoagulan.
- (d) Satu keburukan proses dialisis peritoneum ialah ia mendedahkan pesakit kepada kehilangan protin.

...4/-

ANGKA GILIRAN: _____

(FCP 457)

MBB adalah seorang lelaki 40-tahun yang dimasukkan ke HUSM kerana CRHD dan endokarditis jangkitan (IE). Doktor merancang untuk memulakan terapi gentamisin dalam MBB. Nilai asas kreatinin serumnya adalah 88 mmol/L dan pesakit mempunyai berat badan 72 kg.

(Andaikan $Cl_{genta} = 0.73 Cl_{Cr} + 0.06$ dan $V_d = 0.25/kg$)

G. Berapakah anggaran nilai separuh-hayat gentamisin untuk MBB?

- (a) 1.053 j.
- (b) 11.55 j.
- (c) 2.84 j.
- (d) 2.08 j.

H. Berapakah dos gentamisin paling hampir untuk menghasilkan kepekatan puncak sekurang-kurangnya 8mg/L dan kepekatan lurah lebih kurang 1mg/L dalam MBB?

- (a) 140 mg q 8 j IV.
- (b) 120 mg q 12 j IV.
- (c) 80 mg q 8 j IV.
- (d) 100 mg q 8 j IV.

...6/-

ANGKA GILIRAN: _____

(FCP 457)

K. Berapakah anggaran anda untuk kepekatan plasma digoksin keadaan-mantap jika MBB dikekalkan dengan dos 0.25 mg sehari sehingga keadaan mantap?

- (a) 0.98 ng/ml.
- (b) 1.15 ng/ml.
- (c) 2.10 ng/ml.
- (d) 0.49 ng/ml.

L. Berapakah dos pengekaln digoksin paling sesuai untuk MBB untuk mengekalkan kepekatan plasmanya pada 1.3 ng/ml?

- (a) 0.375 mg QD.
- (b) 0.25 mg QD.
- (c) 0.125 mg QD.
- (d) 0.0625 mg QD.

...8/-

ANGKA GILIRAN: _____

(FCP 457)

O. Apakah langkah paling sesuai perlu diambil dalam MBB untuk mengelak ketoksian berlanjutan dari drug-drug di atas?

- (a) Mulakan hemodialisis untuk mengeluarkan gentamisin dan digoksin.
- (b) Mulakan dialisis peritoneum untuk mengeluarkan gentamisin dan digoksin.
- (c) Hentikan kedua-duanya gentamisin dan digoksin.
- (d) Tiada dari yang di atas.

P. Apabila suatu drug diberikan secara oral, kepekatan puncak plasma yang dicapai dipengaruhi oleh

- I. kadar eliminasi.
- II. kadar penyerapan.
- III. volum taburan drug itu.
- IV. pecahan dos yang diserap.
- (a) (I) dan (II) sahaja.
- (b) (III) dan (IV) sahaja.
- (c) (I), (II) dan (III) sahaja.
- (d) (I), (II), (III) dan (IV).

...10/-

INDEX NO.: _____

(FCP 457)

S. Kepekatan plasma 3 jam selepas suatu drug X disuntikkan secara i.v. bolus ialah $10 \mu\text{g/ml}$. Jika volum taburannya ialah 30 L dan masa separuh hayatnya ialah 3 jam, apakah dos yang diberikan? (Andaikan drug X dapat dicirikan oleh model farmakokinetik satu kompartmen).

- (a) 150 mg.
- (b) 300 mg.
- (c) 450 mg.
- (d) 600 mg.

T. Merujuk kepada soalan S di atas, apakah kepekatan plasma drug itu 9 jam selepas suntikan?

- (a) $1.25 \mu\text{g/ml}$.
- (b) $2.5 \mu\text{g/ml}$.
- (c) $5 \mu\text{g/ml}$.
- (d) $7.5 \mu\text{g/ml}$.

U. Sekiranya suatu drug mempunyai nilai klearans renal yang rendah.....

...12/-

INDEX NO.: _____

(FCP 457)

W. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar?

- (a) Sesuatu drug yang mengalami sekresi tubul aktif akan mempunyai nilai klearans renal yang tinggi.
- (b) Sesuatu drug yang mengalami metabolisma lintasan pertama yang tinggi, akan mempunyai biokeperolehan yang lebih rendah jika diberikan sebagai sediaan perlepasan bertahan.
- (c) Volum taburan sesuatu drug biasanya berkadar terus dengan berat badan.
- (d) Semua jawapan di atas adalah benar.

X. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar?

- (a) Masa separuh hayat sesuatu drug yang menunjukkan ciri farmakokinetik bukan linear akan ditingkatkan apabila enzim metabolismanya ditepukan.
- (b) regimen dos 250 mg qid akan menghasilkan perbezaan paras maksimum dan minimum yang lebih besar jika berbanding dengan 500 mg bd.
- (c) Sesuatu drug yang ditabur secara perlahan-lahan dari darah ke tisu-tisu perifer akan menunjukkan ciri farmakokinetik satu kompartmen.
- (d) Semua jawapan di atas adalah benar.

...14/-

INDEX NO:: _____

(FCP 457)

Soalan 2

Diberikan satu drug AXE:

- klearans tubuh total AXE ialah 70 ml/min.
- separuh hayat ($t_{1/2}$) 5 jam.
- Bila 250mg diberikan sebagai bolus IV, 150 mg diperolehi di dalam urin sebagai drug tak terubah.
- Biokeperolehan (F) ialah 70%.

HAJ adalah seorang lelaki berumur 35 tahun dan mempunyai berat badan 66 kg (tinggi 5 kaki 8 inci) yang telah diberikan drug AXE 900 mg PO setiap 8 jam. Pada keadaan mantap, kepekatan maksima AXE ($C_{ss, max}$) didapati sebagai 30 $\mu\text{g/ml}$ dan kepekatan minima ($C_{ss, min}$) adalah 10 $\mu\text{g/ml}$.

- A. Semasa dalam rawatan, HAJ mendapat uremia. Kepekatan kreatinin serumnya adalah 200 $\mu\text{mol/L}$. Jika dia terus diberikan 900 mg PO setiap 8 jam, kirakan $C_{ss, max}$ dan $C_{ss, min}$ yang akan dicapai. Nyatakan sebarang andaian yang dibuat.

(15 Markah)

- B. Kepekatan drug dalam HAJ perlu berada dalam julat 10-30 $\mu\text{g/ml}$. Berikan regimen dos yang lebih sesuai untuk pesakit uremia ini. Nyatakan sebarang andaian yang anda buat.

(10 Markah)

...16/-



**PERKHIDMATAN FARMAKOKINETIK & TOKSIKOLOGI
HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA,**

Tel: 609-7651700 samb. 1288/1283

REQUEST FOR TDM/DRUG CONCENTRATION MEASUREMENT PLEASE FILL FULLY

A. Biodata

Name: AFAR RN: 017256 Ward: 6 TD

Weight Kg): 3.1 kg Height (cm): - Sex: M/F M Age: 2/7

Relevant Clinical Summary: Presumed sepsis

B. Laboratory Indices and Concurrent Drug(s)

	Date	Result
Blood urea		8
Potassium		3.3
Creatinine		

Concurrent Drug(s):

- Ampicillin
-
-
-

C. Drug Requested

Gentamicin Date Started 8/9/96 Dose/Frequency/Route 8 mg q 12 H

Blood sampling:

Date	Time Last dose	Time Sample (PRE)	Time Last dose	Time Sample (POST)
<u>10/07/96</u>	<u>9/7/96, 6 p.m.</u>	<u>6.15 am</u>	<u>10/7/96</u>	<u>7 00 am</u>
			<u>6.20 am</u>	

D. Reason For Request (please tick):

TDM Suspected Toxicity Compliance Other:

E. Impression of Clinical Response to Drug Request:

No/Inadequate Good Unknown Other:

Name of Requesting Doctor: MBB



(For Lab Use Only)

**PERKHIDMATAN FARMAKOKINETIK & TOKSIKOLOGI
JABATAN FARMASI**

A. BIODATA

1. Name:
3. Ward:

B. DRUG

2. R/N:
4. Date: / /

C. PARAMETERS

Calculated Expected

	Calculated	Expected
K_e (hr ⁻¹)		
$t_{1/2}$ (hr)		
C_{max} (mg/L)		
C_{min} (mg/L)		
C_{pss} (mg/L)		
V_d (L)		
Clearance (L/hr)		

D. RESULT

Time Sample	Concentration (mg/L)
6.15 am	2.75
7.00 am	8.12

E. ASSESSMENT/RECOMMENDATION:

...18/-

(FCP 457)

Soalan 5A

Seorang pesakit diberikan 80 mg drug C secara bolus IV. Kepekatan serum yang disukat pada 4 dan 8 jam selepas suntikan ialah 3.0 dan 1.0 $\mu\text{g/ml}$ masing-masingnya. Andaikan drug C dapat dicirikan oleh model farmakokinetik satu kompartmen.

- I. Hitungkan separuh hayat dan volum taburan bagi drug C.
- II. Hitungkan dos yang perlu diberikan pada tiap-tiap 8 jam untuk mencapai suatu kepekatan serum puncak 12.0 $\mu\text{g/ml}$ pada keadaan mantap.
- III. Hitungkan kepekatan serum minimum pada keadaan mantap yang akan dicapai dengan regimen dos ini.
- IV. Terangkan kelemahan-kelemahan kaedah ini dalam menghitung regimen dos terindividu.

(13 Markah)

Soalan 5B

Tuliskan nota-nota ringkas tentang tajuk-tajuk di bawah:

- I. Faktor-faktor yang mempengaruhi farmakokinetik teofilin.

(7 Markah)

- II. Penggunaan komputer dalam TDM.

(5 Markah)

...20/-

IV. Model Satu Kompartmen - Dos Ekstravaskular Berganda

$$C_{t'}^n = B \left(\frac{1 - e^{-nk_e t'}}{1 - e^{-k_e t'}} \right) e^{-k_e t'} - A \left(\frac{1 - e^{-nk_e t'}}{1 - e^{-k_e t'}} \right) e^{-k_e t'}$$

$$A = B = \frac{fDk_o}{V(k_o - k_e)}$$

$$C_{\min}^{\infty} = B \frac{e^{-k_e t}}{1 - e^{-k_e t}}$$

$$C_{\max}^{\infty} = \frac{fD}{V} \frac{e^{-k_e t_p}}{1 - e^{-k_e t}}$$

V. Model Satu Kompartmen - Infusi I.V. Kadar Tetap

$$C_t = \frac{k_o}{k_e V} (1 - e^{-k_e t})$$

$$K_o = k_e V C_{ss}$$

$$DL = C_{ss} V$$

$$n = \frac{t}{t_{1/2}} = -3.32 \log(1 - f)$$

VII. Model Dua Kompartmen - Dos I.V. Berganda

$$C_t = B \frac{(1 - e^{-\beta t})}{(1 - e^{-\beta \tau})} e^{-\beta t} + \frac{A(1 - e^{-\alpha t})}{(1 - e^{-\alpha \tau})} e^{-\alpha t}$$

$$A = \frac{D(\alpha - k_{21})}{V_c(\alpha - \beta)}$$

$$B = \frac{D(k_{21} - \beta)}{V_c(\alpha - \beta)}$$

$$C_{\min}^{ro} = B \frac{(e^{-\beta \tau})}{(1 - e^{-\beta \tau})}$$

$$C_{\max}^{ro} = A + B \frac{1}{(1 - e^{-\beta \tau})}$$

VIII. Lain-lain

$$R_o = \frac{V_m C_{ss}}{k_m + C_{ss}}$$

$$D_L = D_m \frac{1}{(1 - e^{-k_e \tau})}$$