

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Tambahan  
Sidang 1988/89

Jun 1989

FPT 421 Biokeperolehan dan Farmakokinetik

Masa: (3 jam)

---

Kertas ini mengandungi LIMA soalan.

Jawab EMPAT (4) soalan sahaja.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

1. Bincangkan:

- (i) faktor yang berhubung dengan bentuk dos yang mempengaruhi penyerapan drug secara oral.
  
- (ii) faktor yang mempengaruhi penyerapan drug yang diberi secara suntikan intraotot atau intrakutin.

(25 markah)

2. Encik JK, seorang lelaki berumur 45 tahun dengan berat badan 70kg telah dimasukkan ke hospital kerana mengalami kegagalan jantung kongestif. Pada hari kemasukan, nilai kreatinin serum beliau adalah 1.0mg/dl. Terapi digoksin ingin dimulakan bagi pesakit ini.

- (a) Anggarkan nilai klearansi kreatinin bagi pesakit ini. (Ketinggian pesakit: 5 kaki 2 inci).

(3 markah)

...3/-

- (b) Anggarkan dos muatan yang diperlukan oleh pesakit ini untuk mencapai paras serum setinggi 1.5mcg/L.

(3 markah)

- (c) Terangkan bagaimana dos muatan ini boleh diberikan kepada beliau.

(3 markah)

- (d) Anggarkan dos pengekalan yang diperlukan oleh Encik JK untuk mendapat paras serum purata digoksin sebanyak 1.5mcg/L.

(6 markah)

- (e) 2 minggu kemudian, nilai serum kreatinin pesakit meningkat kepada 5mg/dl. Kirakan dos pengekalan baru bagi mengekalkan paras serum purata digoksin sebanyak 1.5mcg/L. Andaikan pesakit tidak dapat mengambil ubat ini secara oral dan semua dos hendaklah dikirakan berdasarkan dos IV.

(10 markah)

...4/-

3. Puan AD seorang wanita berumur 45 tahun, berat badan 70kg dimasukkan ke hospital kerana mengalami asma akut. Terapi teofilin hendak dimulakan bagi pesakit ini.
- (a) Kirakan dos muatan aminofilin yang diperlukan bagi pesakit ini untuk mencapai paras serum setinggi 15mg/L.  
(4 markah)
- (b) Anggarkan dos pengekalan infusi aminofilin yang sesuai bagi mengekalkan paras serum purata sebanyak 15mg/L. (Andaikan klearansi teofilin bagi pesakit ini adalah 0.04L/jam/kg dan S sebanyak 0.8).  
(4 markah)
- (c) Empat puluh lapan jam selepas infusi aminofilin diberikan {dos seperti yang disarankan dalam (b)}, paras serum teofilin berada ditahap yang dijangkakan. Namun demikian keadaan pesakit masih tidak belum dapat dikawal sepenuhnya. Kirakan dos pengekalan baru bagi pesakit ini bagi mencapai paras serum purata sebanyak 20mg/L.  
(4 markah)
- (d) Dengan dos pengekalan aminofilin yang baru ini, keadaan pesakit dapat dikawal dengan baik. Doktor ingin menukarkan regimen teofilin kepada bentuk oral. Tentukan regimen dos yang sesuai bagi pesakit ini jika teofilin bentuk rembesan bertahan ingin digunakan.  
(5 markah)
- (e) Sekiranya sediaan rembesan bertahan tidak digunakan, apakah regimen pendosan oral yang paling sesuai digunakan untuk pesakit ini.  
(8 markah)

4. 100mg drug X diberikan kepada seorang subjek dan data berikut diperolehi:

<u>Masa (Jam)</u>	<u>Kepekatan Plasma (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</u>
0.25	11.5
0.50	10.9
1.0	10.0
2.0	8.7
3.0	7.6
4.0	6.8
6.0	5.3
8.0	4.7
10.0	4.3
12.0	3.9
16.0	3.2

- (a) Berikan model farmakokinetik yang sesuai untuk data di atas.
- (b) Berikan persamaan keluk plasma dan hitungkan semua parameter-parameter farmakokinetik.
- (c) Apakah paras darah maksima dan minima yang dicapai pada keadaan mantap sekiranya drug tersebut diberikan secara berganda pada dos yang sama?

(25 markah)

...6/-

5. (a) Apakah kebaikan dan kelemahan kaedah-kaedah imunoesei yang digunakan untuk analisa paras drug di dalam plasma.

(7 markah)

- (b) Terangkan prinsip-prinsip kaedah imunoesei pengutuban berpendaflor.

(7 markah)

- (c) Satu drug Y diberikan secara intravena kepada seorang pesakit dan masa setengah hayat ialah 5 jam dan volum distribusi ialah 15L. Drug Y dapat dicirikan oleh model farmakokinetik satu kompartmen.

Hitungkan dos muatan dan dos pengekaln yang perlu diberikan setiap 12 jam secara intravena untuk mencapai kepekatan purata keadaan mantap pada 4.0  $\mu\text{g/ml}$  plasma.

(11 markah)

Anda diberikan

(1) Model Satu Kompartmen, Dos I.V. Tunggal

persamaan keluk darah:  $C_t = C_0 e^{-ket}$

$$V_d = \frac{D}{C_0}$$

$$V_d \text{ area} = \frac{D}{k_e \text{ AUC}^{0+\infty}}$$

$$\text{AUC}^{0+\infty} = \frac{C_0}{k_e}$$

persamaan keluk urin:  $\frac{dA_u}{dt} = K_u D e^{-ket}$

(2) Model Satu Kompartmen, Dos I.V. Berganda

persamaan keluk darah:  $C_t^n = \frac{D}{V_d} \frac{(1 - e^{-nket})}{(1 - e^{-ket})} e^{-ket}$

$$C_{\min}^{ss} = \frac{D}{V_d} \left( \frac{1}{1 - e^{-ket}} \right) e^{-ket}$$

$$C_{\max}^{ss} = \frac{D}{V_d} \left( \frac{1}{1 - e^{-ket}} \right)$$

$$\bar{C}_{ss} = \frac{D}{V_d ket}$$

$$D_L = D_M \left( \frac{1}{1 - e^{-ket}} \right)$$

(3) Model Satu Kompartmen, Dos Ekstravaskular Tunggal

persamaan keluk darah:  $C_t = B e^{-k_{el}t} - A e^{-k_{at}}$

$$B = A = \frac{FDK_a}{V_d(K_a - K_e)}$$

$$V_{d_{area}} = \frac{FD}{K_e AUC^{0+\infty}}$$

$$AUC^{0+\infty} = \frac{B}{K_e} - \frac{A}{K_a}$$

persamaan keluk urin:  $\frac{dAu}{dt} = B' e^{-k_{et}} - A' e^{-k_{at}}$

$$B' = A' = \frac{K_u f D K_a}{K_a - K_e}$$

(4) Model Satu Kompartmen, Dos Ekstravaskular Berganda

persamaan keluk darah:

$$C_t^n = B \left( \frac{1 - e^{-nK_e\tau}}{1 - e^{-K_e\tau}} \right) e^{-K_{et}t'} - A \left( \frac{1 - e^{-nK_a\tau}}{1 - e^{-K_a\tau}} \right) e^{-K_{at}t'}$$

$$B = A = \frac{FDK_a}{V_d(K_a - K_e)}$$

$$C_{min}^{ss} = \frac{FDK_a}{V_d(K_a - K_e)} \left( \frac{1}{1 - e^{-k_{et}\tau}} \right) e^{-k_{et}\tau}$$

$$C_{max}^{ss} = \frac{FD}{V_d} \left( \frac{1}{1 - e^{-k_{et}\tau}} \right) e^{-k_{et}p}$$

$$\bar{C}_{ss} = \frac{FD}{V_d K_{et}}$$

$$D_L = DM \left( \frac{1}{1 - e^{-k_{et}\tau}} \right) \quad 230$$



(5) Model Satu Kompartmen, I.V. Infusi Kadar Tetap

$$\text{persamaan keluk darah: } C_t = \frac{k_0}{K_e V_d} (1 - e^{-k_{et} t})$$

$$k_0 = K_e V_d C_{ss}$$

$$D_L = C_{ss} V_d$$

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

(6) Model Dua Kompartmen, Dos I.V. Tunggal

$$\text{persamaan keluk darah: } C_t = B e^{-\beta t} + A e^{-\alpha t}$$

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

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

$$K_{21} = \frac{A\beta + B\alpha}{A + B}$$

$$K_{13} = \frac{\alpha\beta}{K_{21}}$$

$$K_{12} = \alpha + \beta - K_{21} - K_{13}$$

$$V_c = \frac{D}{A + B}$$

$$V_l \text{ area} = \frac{D}{\beta \text{ AUC}^{0+\alpha}}$$

$$\text{AUC}^{0+\alpha} = \frac{B}{\beta} + \frac{A}{\alpha}$$

persamaan keluk urin:  $\frac{dAu}{dt} = B'e^{-\beta t} + A'e^{-\alpha t}$

$$B' = \frac{K_u D (K_{21} - \beta)}{\alpha - \beta}$$

$$K_u = \frac{A' + B'}{D}$$

$$K_{21} = \frac{A'\beta + B'\alpha}{A' + B'}$$

$$K_{13} = \frac{\alpha\beta}{K_{21}}$$

$$K_{12} = \alpha + \beta - K_{21} - K_{13}$$

(7) Model Dua Kompartmen, Dos I.V. Berganda

persamaan keluk darah:

$$C_t^n = B \left( \frac{1 - e^{-n\beta\tau}}{1 - e^{-\beta\tau}} \right) e^{-\beta t'} + A \left( \frac{1 - e^{-n\alpha\tau}}{1 - e^{-\alpha\tau}} \right) e^{-\alpha t'}$$

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

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

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

(FPT 421)

$$C_{\min}^{ss} = \frac{D(K_{21} - \beta)}{V_c(\alpha - \beta)} \left( \frac{1}{1 - e^{-\beta\tau}} \right) e^{-\beta\tau}$$

$$\bar{C}_{ss} = \frac{D}{Vd_{\text{area}}\beta\tau}$$

$$D_L = DM \left( \frac{1}{1 - e^{-\beta\tau}} \right)$$

(8) Lain-Lain Persamaan

persamaan Michaelis-Menten:  $R_0 = \frac{V_m C_{ss}}{K_m + C_{ss}}$

$$t = \left[ K_m I_n \left( \frac{C_1}{C_2} \right) + c_1 - c_2 \right] \times \frac{V}{V_m}$$

$$CL_R = \frac{\Delta Au / \Delta t}{C_{tm}}$$