

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

**Peperiksaan Kursus Semasa Cuti Panjang
Sidang Akademik 1997/98**

April 1998

FTF 321.4 - Rekabentuk Dos I

Masa: 3 jam

Kertas ini mengandungi **ENAM (6)** soalan dan 6 muka surat yang bertaip.

Jawab **LIMA (5)** soalan sahaja.

Semua soalan mesti di jawab di dalam Bahasa Malaysia.

.....2/-

(FTF 321)

- I. Dua sediaan tablet keluaran tempatan didapati mempunyai biokeperolehan yang berbeza. Bincangkan faktor-faktor yang boleh menyebabkan perbezaan itu.
(20 markah)
- II. (A) Anda dikehendaki menjalankan suatu kajian bioekuivalens terhadap suatu sediaan tablet generik. Terangkan bagaimana anda akan mengendalikan kajian itu.
(12 markah)
- (B) Terangkan bagaimana nilai parameter V_m dan K_m dapat ditentukan bagi seorang pesakit yang dirawat dengan fenitoin.
(8 markah)
- III. (A) Terangkan
- (i) farmakokinetik linear dan farmakokinetik bukan-linear.
 - (ii) kesan lintasan pertama dan implikasinya dalam terapi drug.
(10 markah)
- (B) Seorang pesakit diberikan drug X melalui suntikan infusi kadar tetap. Volum taburan drug X ialah 20L dan masa separuh hayatnya ialah 2 jam. Drug X juga menunjukkan ciri farmakokinetik model satu kompartmen.
- (i) Hitungkan kadar infusi tetap yang diperlukan untuk mencapai paras keadaan mantap pada 5.0 $\mu\text{g/ml}$.
 - (ii) Hitungkan juga masa yang diambil untuk mencapai paras keadaan mantap.
 - (iii) Setelah paras keadaan mantap pada 5.0 $\mu\text{g/ml}$ dicapai, infusi dihentikan. Apakah paras darah drug X 6 jam selepas infusi itu dihentikan.
(10 markah)

.....3/-

(FTF 321)

- IV. (A) Seorang pesakit diberikan 200 mg drug A melalui suntikan intravena bolus. Paras darah pada 2 dan 6 jam selepas suntikan masing-masing ialah 6.0 dan 2.0 $\mu\text{g/ml}$. Andaikan drug A dapat dicirikan oleh model farmakokinetik satu kompartmen.
- (i) Hitungkan masa separuh hayat dan volum taburan drug A.
 - (ii) Hitungkan dos yang diberikan pada tiap-tiap 6 jam untuk mencapai suatu kepekatan darah minimum 3.0 $\mu\text{g/ml}$ pada keadaan mantap.
 - (iii) Apakah kepekatan maksimum yang dicapai pada keadaan mantap dengan regimen dos ini?
(10 markah)
- (B) Bincangkan bagaimana teori pemampatan Heckel digunakan untuk menilai sifat suatu formulasi tablet.
(10 markah)
- V. Ciri aliran serbuk mudah mengalir boleh dinilai dengan kaedah sudut diam, tabung aliran dan peratus keternampatan. Bincangkan dengan lengkap bagaimana ketiga-tiga kaedah di atas dilakukan.
(20 markah)
- VI. (A) Vitamin C sensitif terhadap kandungan kelembapan. Oleh itu, ujian kestabilan sediaan tablet vitamin C perlu dilakukan. Terangkan bagaimana ujian kestabilan tercepatkan tablet tersebut dijalankan.
(5 markah)
- (B) Persamaan Arrhenius selalu digunakan dalam pengiraan tarikh luput dalam ujian kestabilan tercepatkan. Nyatakan kelebihan dan kelemahan penggunaan persamaan Arrhenius. Nyatakan jenis-jenis produk yang tidak sesuai untuk menggunakan persamaan ini.
(15 markah)

.....4/-

Anda diberikan

(FTF 321)

I. Model Satu Kompartmen - Dos I.V. Tunggal

$$\text{Persamaan : } C_t = C_0 e^{-k_e t}$$

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

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

II. Model Satu Kompartmen - Dos I.V. Berganda

$$\text{Persamaan : } C_t = \frac{D}{V} \frac{(1 - e^{-nk_e \tau})}{(1 - e^{-k_e \tau})} e^{-k_e t'}$$

$$C_{\min}^{\infty} = \frac{D}{V} \frac{1}{(1 - e^{-k_e \tau})} e^{-k_e \tau}$$

$$C_{\max}^{\infty} = \frac{D}{V} \frac{1}{(1 - e^{-k_e \tau})}$$

III. Model Satu Kompartmen - Dos Ekstravaskular Tunggal

$$\text{Persamaan : } C_t = B e^{-k_e t} - A e^{-k_a t}$$

$$B = A = \frac{f D k_a}{V(k_a - k_e)}$$

$$\text{AUC }^{0 \rightarrow \infty} = \frac{B}{k_e} - \frac{A}{k_a}$$

$$V_{\text{darea}} = \frac{f \cdot D}{k_e \text{AUC }^{0 \rightarrow \infty}}$$

.....5/-

IV. Model Satu Kompartmen - Dos Ekstravaskular Berganda

$$\text{Persamaan : } C_t^n = B \frac{(1 - e^{-nk_e\tau})}{(1 - e^{-k_e\tau})} e^{-k_e t'} - A \frac{(1 - e^{-nk_a\tau})}{(1 - e^{-k_a\tau})} e^{-k_a t'}$$

$$A = B = \frac{f D k_a}{V(k_a - k_e)}$$

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

$$C_{\max}^{\infty} = \frac{f D}{V} \frac{(e^{-k_e t_p})}{(1 - e^{-k_e\tau})}$$

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

$$\text{Persamaan : } C_t = \frac{k_0}{k_e V} (1 - e^{-k_e t})$$

$$k_0 = k_e V C_{ss}$$

$$D_L = C_{ss} V$$

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

VI. Model Dua Kompartmen - Dos I. V. Tunggal

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

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

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

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

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

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

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

$$V_{\text{darea}} = \frac{D}{\beta \text{AUC}^{0 \rightarrow \infty}}$$

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

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

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

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

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

$$C_{\text{min}}^{\infty} = B \frac{(e^{-\beta t})}{(1 - e^{-\beta t})}$$

$$C_{\text{mak}}^{\infty} = A + B \frac{1}{(1 - e^{-\beta t})}$$

VIII. Lain-lain

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

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

oooOOOooo