



การติดตามตรวจปรับระดับยาที่ให้ผลในการรักษาของยาเจนตาไมซิน

สำหรับผู้ป่วยในโรงพยาบาลตำรวจ

นาย วันชัย ตริยะประเสริฐ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974-579-137-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017836 ๖๖๖๖๖๖๖๖

GENTAMICIN THERAPEUTIC LEVEL MONITORING

FOR

PATIENTS IN POLICE GENERAL HOSPITAL

MR. WANCHAI TREYAPRASERT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1991

ISBN 974-579-137-7

Thesis Title Gentamicin Therapeutic Level Monitoring
 for Patients in Police General Hospital
By Mr. Wanchai Treyaprasert
Department Pharmacy
Thesis Advisor Asso.Prof. Duangchit Panomvana Na
 Ayudhya, Ph.D.
Thesis Co-Advisor Pol.Col. Chumsak Pruksapong, M.D.



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn
University in Partial Fulfillment of the Requirement for
the Master's Degree

Thavorn Vajrabhaya
..... Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

R. Dhumma-upakorn
..... Chairman
(Associate Professor Rawadee Dhummaupakorn,
M.Eng. in Nuclear Tech.)

Duangchit Panomvana
..... Thesis Advisor
(Associate Professor Duangchit Panomvana Na
Ayudhya, Ph.D.)

Chumk Pruksapong
..... Thesis Co-Advisor
(Police Colonel Chumsak Pruksapong, M.D.)

Sarinee Krittiyanunt
..... Member
(Assistant Professor Sarinee Krittiyanunt,
M.Sc. in Clinical Pharmacy)

Phensri Thongnopia
..... Member
(Associate Professor Phensri Thongnopia, Ph.D.)

วันชัย ดริยะประเสริฐ : การติดตามตรวจปรับระดับยาที่ให้ผลในการรักษาของยาเจนตาไมซิน
สำหรับผู้ป่วยในโรงพยาบาลตำรวจ (GENTAMICIN THERAPEUTIC LEVEL MONITORING
FOR PATIENTS IN POLICE GENERAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ดวงจิต
พนมวัน ณ อยุธยา อ.ที่ปรึกษาร่วม : พ.ด.อ.ชุมศักดิ์ พฤษกาหงษ์, 107 หน้า. ISBN
974-579-137-7

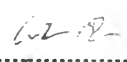
ได้ทำการศึกษาติดตามตรวจปรับระดับที่ให้ผลในการรักษาของยาเจนตาไมซินในผู้ป่วยชาวไทย
จำนวน 82 คน ซึ่งการกำหนดขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นรักษาเป็นไปตามขนาดปกติที่แพทย์ใช้อยู่ มีผู้ป่วยจำนวน
49, 27 และ 6 ราย รับประทานยาโดยให้แบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ฉีดเข้าเส้นแบบหยดต่อเนื่อง และฉีดเข้าเส้นทันที
ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักระดับยาค่ำสุดอยู่ต่ำกว่าระดับที่ให้ผลการรักษา ผู้ป่วยซึ่งมีการทำงานของไต
ผิดปกติ ($Scr \geq 1.10$) จะมีเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีระดับยาอยู่ในช่วงที่ให้ผลในการรักษาต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไต
ปกติ นอกจากนี้ระดับยาค่ำสุดของผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะสูงกว่าช่วงที่ให้ผลการรักษาเป็นเปอร์เซ็นต์ที่สูงกว่าผู้ป่วย
ไตปกติ แสดงถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการติดตามตรวจปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นพิเศษ

ได้ทำการปรับขนาดยาที่ให้ในผู้ป่วยจำนวน 44 คน ด้วยวิธีเภสัชจลนศาสตร์ (Sawchuk-Zaske)
โดยให้ยาฉีดเข้าเส้นแบบหยดต่อเนื่องปรากฏว่า การให้ยาโดยการคำนวณขนาดและช่วงห่างของการให้ยา
ด้วยวิธีเภสัชจลนศาสตร์ จะช่วยให้เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีระดับยาอยู่ในช่วงที่ให้ผลการรักษาสูงกว่าการให้
ยาตามขนาดและช่วงห่างของการให้ยาด้วยวิธีแพทย์ใช้อยู่ปกติ นอกจากนี้พบว่าข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยที่ได้รับ-
ยาโดยวิธีฉีดเข้าเส้นแบบหยดต่อเนื่องตั้งแต่ต้น เมื่อเริ่มให้การรักษาจะสามารถนำมาใช้ทำนายขนาดยาและ
ช่วงห่างของการให้ยาที่เหมาะสมได้แม่นยำกว่าข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยที่ได้รับยาโดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือวิธีฉีด
เข้าเส้นทันที เมื่อเริ่มให้การรักษา

การเลือกค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่จะนำไปแทนค่าในสมการของ Sawchuk-Zaske
เพื่อใช้ทำนายระดับยาในซีรัม หรือขนาดใช้ของยาที่เหมาะสมนั้นพบว่า ถ้ามีการเจาะวัดระดับยาในเลือด
ควรจะคำนวณทั้งค่าคงที่ของการขจัดยาออก (Ke) และค่าปริมาตรของการกระจายตัว (V_d) จากข้อมูล
ระดับยาในเลือดอย่างน้อย 2 ค่าจะทำนายได้ดีที่สุด แต่ถ้าไม่มีการเจาะวัดระดับยาในเลือดควรจะเลือก
คำนวณค่าคงที่ของการขจัดยาออกโดยใช้สมการที่สร้างขึ้นล่วงหน้าจากข้อมูลของประชากรคนไทยจะทำนายได้
ถูกต้องกว่าการใช้สมการสำเร็จรูปจากประชากรต่างประเทศ



ภาควิชา เภสัชกรรม
สาขาวิชา เภสัชกรรม แขนงวิชาเภสัชกรรมโรงพยาบาล
และการคลินิก
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม 

WANCHAI TREYAPRASERT : GENTAMICIN THERAPEUTIC LEVEL MONITORING FOR PATIENTS IN POLICE GENERAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. DUANGCHIT PANOMVANA NA AYUDHYA, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : POL.COL. CHUMSAK PRUKSAPONG. M.D. 107 PP. ISBN 974-579-137-7

Gentamicin therapeutic level monitoring was studied in 82 Thai patients initially treated with traditional physician-determined dosage regimen method. The number of patients treated by IM, IV infusion and IV push were 49, 27 and 6 respectively. The majority of the patients had subtherapeutic trough concentrations. The percentage of patients with therapeutic peak and trough concentrations were found lower in impaired renal function ($Scr \gg 1.10$) group than patients with normal renal function. In addition, the percentage of patients with overtherapeutic trough concentrations were much higher. The result indicated that these patients required special care in drug level monitoring.

The dosage regimen of forty-four patients were adjusted using pharmacokinetic (Sawchuk-Zaske) method and the adjusted drug was given by IV infusion in all cases. Patients who initially received gentamicin by IV infusion method will give a better prediction when the adjustment of the dosage regimen was required as seen from the higher percentage of patients whose peak and/or trough concentrations were within the therapeutic range when compared with patients who initially received gentamicin by IM or IV push. Gentamicin when administered with pharmacokinetic calculated dosage regimen resulted in higher percentage of patients whose serum gentamicin concentrations were within the therapeutic range as compared to gentamicin when administered with traditional physician dosage regimen.

Pharmacokinetic parameters were required for Sawchuk-Zaske equations used to predict serum gentamicin concentrations and/or suitable dosage regimen. These parameters should be properly chosen. When serum gentamicin concentrations were known, the best result will be obtained if both the elimination rate constant (K_{el}) and volume of distribution (V_d) were calculated from at least two known serum concentrations. If serum gentamicin concentrations were not known, the elimination rate constant calculated from equation pregenerated from Thai population should give a better result than the elimination rate constant which calculated from published equation pregenerated from foreign population.

ภาควิชา เภสัชกรรม
สาขาวิชา เภสัชกรรม แผนกวิชา เภสัชกรรมโรงพยาบาล-
ปีการศึกษา 2533 และคลินิก
ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
.....



ACKNOWLEDGMENT

I would like to express my profound gratitude and deeply appreciation to my excellent Asso. Prof. Dr. Duangchit Panomvana Na Ayudhya for her valuable suggestions , some financial support and encouragement throughout my study.

My sincere appreciation is given to Pol.Col. Chumsak Pruksapong and his staff in the Department of Surgical, Police General Hospital for their assistance in clinical work.

Sincere thanks are expressed to Head of nurses and all staff member in the Department of Surgical, Police General Hospital for their facilities and helpful cooperation.

I would like to thank Assis. Prof. Chintana Mokavech and her staff in the Department of Toxicology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital for providing me the TDx apparatus.

I also would like to thank all the members in the Department of Pharmacy , Chulalongkorn University for their helpful during my study. And also sincere thanks to Graduate School , Chulalongkorn University for providing partly financial support in this research.

Finally, I am most grateful to my parents, brothers, and sister for encouragement, understanding and supporting throughout my graduate study.



CONTENTS

	Page
Thai Abstract	iv
English Abstract	v
Acknowledgements	vi
Contents	vii
List of Tables	viii
List of Figures.....	xii
Abbreviations.....	xiii
Chapter	
I Introduction	1
II Review of literature	
Gentamicin	5
Applied pharmacokinetic for monitoring serum concentrations of gentamicin.....	9
III Materials and methods	
Materials	18
Methods	20
IV Results and discussion	31
V Conclusion	87
References	89
Appendices	94
Vitae	107

LIST OF TABLES

Table		Page
1	Characteristics of Patients	32
2	Dosage Regimen and Measured Serum Gentamicin Concentration in patients whose gentamicin were given by traditional method.....	36
3	Percentage of patients whose serum gentamicin concentrations were within therapeutic, and overtherapeutic Gentamicin was given by traditional dosing method. A : All patients were included..... B : Patients with impaired renal function (Scr>1.10)..... C : Patients who received gentamicin by IM only..... D : Patients who received gentamicin by IV infusion only..... E : Comparison among different groups of patients, the percentage of patients whose serum getamicin were within therapeutic, subtherapeutic and overtherapeutic range...	41 42 43 44 45
4	Dosage Regimen, Predicted and Measured Serum Gentamicin Concentrations in patients whose dosage regimen were adjusted by individual pharmacokinetic (Sawchuk-Zaske) method and given by IV infusion	47

Table		Page
5	Percentage of Patients whose serum gentamicin concentration were within therapeutic, subtherapeutic and overtherapeutic range. Gentamicin was given by IV infusion using individual pharmacokinetic (Sawchuk-Zaske) method.	
	A : All patients, either initially received gentamicin by IM,IV infusion or IV push...	50
	B : Patients who initially received gentamicin by IM only.....	51
	C : Patients who initially received gentamicin by IV infusion only.....	51
	D : Patients who initially received gentamicin by IV push only.....	52.
6	Comparison between traditional and pharmacokinetic method,Percentage of patients whose peak concentrations were within therapeutic, subtherapeutic and overtherapeutic range.	
	A : Both peak and trough were considered	54
	B : Peak only was considered	54.
	C : Trough only was considered	57.
7	Elimination rate constant (Kel) and Creatinine clearane(CrCl) of the first 20 patients.....	61
8	Comparison of the Elimination rate constant and Volume of distribution estimated from serum creatinine using the Equations Generated from Foreign population and from Thai population ...	63

Table		Page
9	Comparison between the Predicted serum gentamicin concentration using individual pharmacokinetic value from Table 8 and the Measured serum gentamicin concentration.....	64
10A	Measurement of absolute performance for predicted peak and trough.....	65
10B	Measurement of relative performance for predicted peak and trough.....	65
11	Comparison of the Elimination rate constant and volume of distribution estimated from serum creatinine and serum gentamicin in patients whose dosage regimen were adjusted by pharmacokinetic method	69
12	Comparison between the Predicted serum gentamicin concentration estimated by using individual pharmacokinetic value from Table 11 and the Measured serum gentamicin concentration.....	71
13A	Measurement of absolute performance for predicted peak and trough.....	73.
13B	Measurement of relative performance for predicted peak and trough.....	74
14	Comparison between the Predicted serum gentamicin concentration estimated by using individual pharmacokinetic value from Table 11 and the Measured serum gentamicin concentration (Patients initially received gentamicin by IV infusion only were included).....	76
15A	Measurement of absolute performance for predicted peak and trough.....	77

Table		Page
15B	Measurement of relative performance for predicted peak and trough.....	78
16	Comparison between the Predicted serum gentamicin concentration estimated by using individual pharmacokinetic value from Table 11 and the Measured serum gentamicin concentration (Patients initially received gentamicin by IM only were included)	79
17A	Measurement of absolute performance for predicted peak and trough	81
17B	Measurement of relative performance for predicted peak and trough	82
18	Comparison of the Elimination rate constant and Volume of distribution estimated from serum creatinine and serum gentamicin concentration in patients who were initially received IV push by traditional method.....	84
19	Comparison between the Predicted serum gentamicin concentration estimated using individual pharmacokinetic value from table 18 and the Measured serum gentamicin concentration (Patients initially received gentamicin by IV push only were included).....	85
20A	Measurement of absolute performance for predicted peak and trough.....	85
20B	Measurement of relative performance for predicted peak and trough.....	86

LIST OF FIGURES

Figure	Page
1. Comparison between Traditional and Pharmacokinetic method	
A : Both Peak and Trough were considered.....	55
B : Peak concentration only was considered	56
c : Trough concentration only was considered.....	58
2. Graph plot between $K_{el}(\text{blood})$ and $CrCl$	62

ABBREVIATIONS

μg	=	microgram
ml	=	milliliter
mg	=	milligram
%	=	percent
$^{\circ}\text{C}$	=	degree celsius
dl	=	deciliter
L	=	liter
g	=	gram
kg	=	kilogram
cm	=	centimeter
μl	=	microliter
CrCl	=	creatinine clearance
Scr	=	serum creatinine
Kel	=	elimination rate constant
Vd	=	volume of distribution