

การพัฒนาโปรแกรมไมโครคอมพิวเตอร์
สำหรับทำนายขนาดยาและช่วงห่างของการให้ยาเจดดาไมซินและระดับยาในซีรัม
โดยการคำนวณทางเภสัชจลนศาสตร์



นางสาว สุรัสวดี สุนทรสีจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-582-824-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018919 i17890887

DEVELOPMENT OF A MICROCOMPUTER PROGRAM
FOR
PREDICTING GENTAMICIN DOSAGE REGIMENS AND SERUM LEVELS
BY
PHARMACOKINETIC CALCULATIONS



Miss Surassawadee Suntharasaj

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

1993

ISBN 974-582-824-6

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

Thesis Title Development of A Microcomputer Program for
Predicting Gentamicin Dosage Regimens and Serum
Levels by Pharmacokinetic Calculations
By Miss Surassawadee Suntharasaj
Department Pharmacy
Thesis Advisor Asso. Prof. Duangchit Panomvana Na Ayudhya, Ph. D.

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

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

Thesis Committee

Uthai Suvanakoot
..... Chairman
(Associate Professor Uthai Suvanakoot, Ph.D.)

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

Walapa Tatong
..... Member
(Miss Walapa Tatong, Ph. D.)

Titinun Auamnoy
..... Member
(Assistance Professor Titinun Auamnoy, M.B.A.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

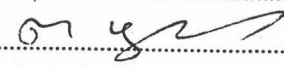
สุรัสวดี สุนทรสัจ : การพัฒนาโปรแกรมไมโครคอมพิวเตอร์สำหรับทำนายขนาดยา
และช่วงห่างของการให้ยาเจนตาไมซินและระดับยาในซีรัมโดยการคำนวณทาง
เภสัชจลนศาสตร์ (DEVELOPMENT OF A MICROCOMPUTER PROGRAM FOR
PREDICTING GENTAMICIN DOSAGE REGIMENS AND SERUM LEVELS BY
PHARMACOKINETIC CALCULATIONS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ดร. ดวงจิต
พนมวัน ณ อุทยาน, 210 หน้า. ISBN 974-582-824-6

การวิจัยนี้มุ่งพัฒนาโปรแกรมไมโครคอมพิวเตอร์สำหรับทำนายขนาดยาและช่วงห่างของการ
ให้ยาเจนตาไมซินและระดับยาในซีรัมโดยการคำนวณทางเภสัชจลนศาสตร์ เพื่อช่วยแพทย์และเภสัชกร
ในการกำหนดขนาดยาและช่วงห่างการให้ยาที่เหมาะสม ตลอดจนการติดตามตรวจปรับระดับยา
เจนตาไมซิน ซึ่งจะยังผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เกิดผลทางคลินิกสูงสุดและเกิดพิษน้อยที่สุด เพื่อให้
ใช้งานได้ง่ายโปรแกรมนี้จึงพัฒนาสำหรับเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์ชนิดที่ใช้กันได้กับเครื่องไอบีเอ็ม
ซึ่งมีหน่วยความจำอย่างน้อย 640 กิโลไบต์ และเครื่องซีพียูแม่เหล็ก 1 เครื่อง สามารถแสดงผล
ออกทางเครื่องพิมพ์ชนิดดอตเมทริกซ์ได้

งานหลักของโปรแกรมคือ ประเมินแบบแผนการให้ยาที่ผู้ป่วยกำลังได้รับอยู่ แนะนำแบบแผน
การให้ยาใหม่ รวมทั้งทำนายระดับยาสูงสุดและต่ำสุดที่ภาวะคงที่ การคำนวณทำตามวิธีของชอว์ซัคและ
แซสกีซึ่งใช้แบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ชนิดหนึ่งคอมพาร์ทเมนต์ การขจัดยาเป็นแบบอันดับที่หนึ่ง
และให้ยาซ้ำหลายครั้งโดยการบริหารยาแบบหยดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ในระยะเวลาสั้น ณ
ช่วงห่างของการให้ยาคงที่ นอกจากกำหนดแบบแผนการให้ยา โปรแกรมยังให้คำแนะนำเกี่ยวกับเวลา
ที่เหมาะสมในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวิเคราะห์ระดับครีเอตินินและระดับยา ผู้ใช้สามารถพิมพ์ข้อมูล
ทั้งหมดนี้ออกทางเครื่องพิมพ์ได้ และประการสุดท้ายโปรแกรมนี้ได้ออกแบบแฟ้มข้อมูลสำหรับบันทึกข้อมูล
ทั้งหมดของผู้ป่วยไว้ด้วย ทั้งนี้ เพื่อให้สามารถปรับปรุงข้อมูลได้โดยสะดวกทันทีที่มีการเปลี่ยนแปลง



ภาควิชา...เภสัชกรรม.....
สาขาวิชา...เภสัชกรรม.....
ปีการศึกษา...2535.....

ลายมือชื่อนิติต สุรัสวดี สุนทรสัจ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาพร้อม
.....

C175064 : MAJOR PHARMACY

KEY WORD: GENTAMICIN/ DOSAGE REGIMENS/ MICROCOMPUTER PROGRAM

SURASSAWADEE SUNTHARASAJ : DEVELOPMENT OF A MICROCOMPUTER PROGRAM FOR PREDICTING GENTAMICIN DOSAGE REGIMENS AND SERUM LEVELS BY PHARMACOKINETIC CALCULATIONS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. DUANGCHIT PANOMVANA NA AYUDHYA, Ph.D. 210 pp. ISBN 974-582-824-6

A microcomputer program has been developed to provide assistance to clinicians in dosing and monitoring of gentamicin therapy by pharmacokinetic approach in order to achieve maximal clinical effect and minimal toxicity. Written for the IBM Personal Computer (IBM-PC) compatible with 640 K memory, one-disk drive, and a dot matrix printer, this software is user-oriented and simple to operate.

Major sections provide evaluation of an existing dosage regimen and determination of a new regimen including predictions of the corresponding steady-state peak and trough levels. Calculations are based on a one-compartment open pharmacokinetic model with first-order elimination and drug administration by multiple intermittent intravenous infusions at fixed intervals according to the Sawchuk-Zaske method. In addition to its dosing information, the program provides other recommendation about appropriate blood sampling times for creatinine and gentamicin levels. Moreover, this software enables the user to print consult sheets consist of all patient data together with dosage recommendation and recommended blood sampling times. The program also provides extensive disk storage capabilities for patient files, with immediate access to facilitate updating and dosing regimen changes as they occur.

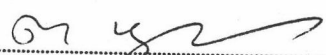

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....

สาขาวิชา.....เภสัชกรรม.....

ปีการศึกษา.....2535.....

ลายมือชื่อนิติ.....ศรัศวดี สุนทรสิข.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..........

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



ACKNOWLEDGMENTS

I collectively wish to express my gratitude to Associate Professor Dr. Duangchit Panomvana Na Ayudhya for her invaluable encouragement, advice, understanding, and expertise throughout this study. My sisters and my friends also have my grateful thanks for their help and care.

As always, I am most grateful to my mother and father, who, through their love and willing sacrifice, supported me over many years. Finally, a very special thanks to my brother whom I owe so much for numerous discussions and assistance given freely during this time, without his patience and perserverance this endeavor would be impossible.

Surassawadee Suntharasaj

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

CONTENTS



	Page
Thai Abstract	iv
English Abstract	v
Acknowledgments	vi
Contents	vii
List of Tables	viii
List of Figures	ix
Abbreviations	x
Chapter	
I Introduction	1
II Review of Literature	7
Gentamicin	10
III Dosage and Administration	45
IV Software Development	80
V Results and Discussion	107
VI Conclusions	116
References	118
Appendices	146
Biography	210



LIST OF TABLES

Table		Page
1	Discovery of the Aminoglycosides	7
2	The Advantages and Disadvantages of the Aminoglycosides .	8
3	In Vitro Activity of Gentamicin	16
4	Pharmacokinetic Properties of Gentamicin	19
5	Correlations Between Peak and Trough Serum Concentrations of Gentamicin and Toxicity	50
6	Correlations of Dose to Serum Concentrations of Gentamicin	55
7	Methods Used for Modifying Gentamicin Dosage Regimens ...	61
8	Variability of Gentamicin Dosing Regimens in Patients with Normal and Abnormal Renal Function to Achieve Therapeutic Serum Concentrations	67
9	Comparison of the Ability of 5 Dosing Methods to Achieve Desired Peak and Trough Serum Concentrations	69
10	Relationship of Observed to Predicted Serum Drug Concentrations for 4 Methods of Gentamicin Dosing	72
11	Peak and Trough Serum Concentrations Achieved and Predicted by the Sawchuk-Zaske Dosing Method	73

LIST OF FIGURES




Figure	Page
1 Flowchart for Gentamicin_Dosage_Regimens Program	89
2 Flowchart for Process_rtn module	90
3 Data Declaration in Gentamicin_Dosage_Regimens Program ..	92
4 Flowchart representing the operation of Gentamicin_Dosage _Regimens Program	95



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ABBREVIATIONS



mcg	=	microgram
mg	=	milligram
g	=	gram
kg	=	kilogram
ml	=	milliliter
dl	=	deciliter
L	=	liter
cm	=	centimeter
m ²	=	squared meter
h, hr	=	hour
min	=	minute
%	=	percent
BW	=	body weight
US	=	United States of America
UK	=	United Kingdom
IM	=	intramuscular
IV, i.v.	=	intravenous
CNS	=	central nervous system
CSF	=	cerebrospinal fluid
q	=	every
°C	=	degree Celsius
IBM	=	International Business Machine
M.D.	=	Doctor of Medicine
lab	=	laboratory

