

**Thesis Title**            Pharmacokinetics of Gentamicin in Anemic Patients

**Author**                    Miss Vilai Baosoung

**M.Sc.**                      Pharmacology

**Examining Committee:**

Dr. Wittaya	Tonsuwonnont	Chairman
Associate Prof. Dr. Panee	Tejasen	Member
Assistant Prof. Dr. Boonsom	Chaimongkol	Member
Assistant Prof. Dr. Chaichan	Sangdee	Member

### **Abstract**

Pharmacokinetic study of gentamicin was performed in 10 anemic and 10 non-anemic patients admitted to the hospital with various conditions and required gentamicin treatment. All patients had normal renal functions. Each patient received gentamicin infusion with an initial dose of 2 mg/kg followed by a 1.5 mg/kg dose every 8 hours throughout the study. Blood samples were collected before infusion and at 0.5, 1, 2, 4, 6 and 8 hours after infusion of the third or the fourth dose of gentamicin. Two units of packed red cells were given to anemic patients to improve their hematocrit value and blood samplings were then repeated in this anemic group. Serum gentamicin concentrations were determined by a fluorescent polarization immunoassay, and compartmental model analysis was used to

estimate pharmacokinetic parameters. The results indicated that there were no significant differences in mean peak and trough levels of serum gentamicin among non-anemic and anemic patients, either before or after blood replacement therapy. The overall mean peak and trough values of these three groups were 4.74 and 0.42 ug/ml, respectively. There were also no significant differences in other pharmacokinetic parameters among these three groups. The overall average  $K_{el}$  ( $0.4 \text{ hr}^{-1}$ ),  $T_{1/2}$  (1.6 hr),  $V_d$  (0.24 L/kg) and  $Cl_p$  (82 ml/min) values were agreeable with those reported in Western countries. Although alterations in blood hematocrit did not cause significant changes in pharmacokinetics of gentamicin, monitoring of gentamicin serum levels and dosage adjustment are strongly recommended due to subtherapeutic and wide variations in serum levels observed in this study.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์      เภสัชจลนพลศาสตร์ของ เจนตามัยซิน ในผู้ป่วยโลหิตจาง  
 ชื่อผู้เขียน                      นางสาว วิไล เบาทรวง  
 ภาควิชาเภสัชกรรมมหามกุฏ      สาขาเภสัชวิทยา  
 คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

อจ. น.พ. วิทยา	ต้นสุวรรณหงษ์	ประธานกรรมการ
รศ. พ.ญ. พาณี	เดชะเสน	กรรมการ
ผศ. พ.ญ. บุญสม	ชัยมงคล	กรรมการ
ผศ. ดร. ชัยชาญ	แสงดี	กรรมการ

#### บทคัดย่อ

การศึกษาเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาเจนตามัยซินทำในผู้ป่วยโลหิตจาง 10 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง 10 ราย ที่รับเข้ามาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุต่าง ๆ และมีข้อบ่งชี้ว่าจำเป็นต้องใช้เจนตามัยซินในการรักษา ผู้ป่วยทั้งหมดมีการทำงานของไตเป็นปกติ ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับเจนตามัยซินในขนาดเริ่มแรก 2 มก./กก. และ 1.5 มก./กก. ในครั้งต่อ ๆ ไปทุก 8 ชั่วโมงตลอดการศึกษานี้ ตัวอย่างเลือดจะเก็บก่อนการให้ยาและเก็บที่ 0.5, 1, 2, 4, 6 และ 8 ชั่วโมงหลังการให้เจนตามัยซินในครั้งที่ 3 หรือครั้งที่ 4 ผู้ป่วยในกลุ่มโลหิตจางจะได้รับเม็ดเลือดอัดแน่น 2 ยูนิต เพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจาง หลังจากนั้นจะเก็บตัวอย่างเลือดซ้ำเช่นเดียวกับข้างต้น การวัดระดับเจนตามัยซินใช้วิธีฟลูออเรสเซนซ์โพลาริกราฟีที่อัตโนมัติ และทำการประเมินค่าทางเภสัชจลนพลศาสตร์ โดยอาศัยการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองเป็นห้อง ผลการศึกษาพบว่าระดับเจนตามัยซินสูงสุดและต่ำสุดในซีรัม ระหว่างกลุ่มไม่มีโลหิตจาง กลุ่มโลหิตจางและกลุ่มโลหิตจางที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เม็ดเลือดแดงทดแทน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ค่าเฉลี่ยรวมของระดับยาสูงสุดและต่ำสุดในซีรัมของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มคือ 4.74 และ 0.42 ไมโครกรัม/มล. ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าต่าง ๆ ทางเภสัชจลนพลศาสตร์ระหว่าง 3 กลุ่มนี้ ค่าเฉลี่ยรวมของอัตราเร็วในการขจัดยา ครึ่งชีวิตในการขจัดยา ปริมาตรการกระจายตัว และความสามารถในการขจัดยาเท่ากับ 0.4/ชั่วโมง, 1.6 ชั่วโมง, 0.2 ลิตร/กก. และ 82 มล./นาที ตามลำดับซึ่งค่าต่าง ๆ เหล่านี้ใกล้เคียงกับค่าของผู้ป่วยในประเทศทางตะวันตก แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงของฮีมาโตคริตจะไม่มีผลต่อเภสัชจลนพลศาสตร์ของเจนตามัยซิน แต่จากระดับยาที่ต่ำกว่าระดับสำหรับการศึกษาและความแปรปรวนอย่างอย่างมากของระดับยา จึงควรจะปรับขนาดและความคุมระดับยาเจนตามัยซินในผู้ป่วย