

# Terapeutické monitorování léčiv – review

Ivana Kacířová<sup>1,2</sup>, Milan Grundmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Terapeutické monitorování léčiv je specifická metoda oboru klinické farmakologie, která napomáhá monitorovat farmakoterapii celé řady onemocnění pomocí stanovení koncentrace léčiva v séru následované erudovanou interpretací. Jedná se o léčiva, jejichž klinický účinek je mnohem bližší dosažené koncentraci v organismu než podávané dávce. Cílem článku je prezentovat informace týkající se využití metody terapeutického monitorování léčiv v rutinní klinické praxi.

**Klíčová slova:** klinická farmakologie, terapeutické monitorování léčiv, koncentrace léčiva.

## Therapeutic drug monitoring

Therapeutic drug monitoring is a specific method of clinical pharmacology for monitoring of pharmacotherapy using measurement of drug serum concentrations followed by erudite interpretation. The concept of the method rests on the assumption that clinical effect correlates better with drug concentration than with the dose. We would like to present informations relating to utilization of therapeutic drug monitoring method in routine clinical practice.

**Key words:** clinical pharmacology, therapeutic drug monitoring, drug concentration.

## Úvod

Základní strategií moderní lékařské praxe k dosažení co nejefektivnějšího klinického rozhodnutí optimálního pro zdraví pacienta i populace je personalizovaná medicína, jejíž činnosti se týkají jak diagnostiky, tak terapie. V případě personalizované farmakoterapie pak hovoříme o „správné léčbě správnému jedinci ve správný čas“ či „terapii šité na míru každému jednotlivému pacientovi“. Jako „klíč“ personalizované farmakoterapie řady onemocnění bývá označováno terapeutické monitorování léčiv (TDM), což je specifická metoda oboru klinické farmakologie používaná k monitorování farmakoterapie pomocí stanovení koncentrace léčiva v krvi (1). Základním předpokladem je zde existence užšího vztahu mezi farmakologickým účinkem léčiva a jeho koncentrací v organismu než s jeho dávkou. Správně provedené TDM má mít tři základní součásti: 1) stanovení koncentrace léčiva v biologickém materiálu pomocí moderních

analytických metod, 2) interpretace naměřené koncentrace léčiva erudovaným klinickým farmakologem (event. klinickým farmaceutem), 3) zpětná vazba s indikujícím klinikem, jeho akceptace doporučení a případná další kontrola. Výsledkem by mělo být nastavení optimální dávky léčiva u individuálního pacienta, což umožní racionální farmakoterapii s minimalizací rizika výskytu nežádoucích účinků, snížení mortality i morbidity, snížení nákladů na léčebnou péči a zejména zlepšení kvality života pacienta. TDM je vhodné provádět z několika důvodů. Jedná se o léčiva, jejichž účinek je obtížně klinicky měřitelný (antiepileptika), s úzkou terapeutickou šíří (digoxin), s farmakokinetikou 0. řádu (fenytoin) nebo v případě intoxikace. Z hlediska pacienta lze takto objektivizovat lékové interakce či interakce léčiv se složkami potravy, adherenci pacienta k léčbě, změny farmakokinetiky při chorobných stavech (onemocnění jater a ledvin, srdeční selhání) i změny farmakokinetiky při určitých fyziologických

stavech, jako je stáří, různá období dětského věku, těhotenství a laktace (2). Analýza koncentrací léčiv je v současné době prováděna především pomocí použití chromatografických metod jako jsou plynová chromatografie, kapalinová chromatografie a kapalinová chromatografie s hmotnostní detekcí (LC-MS). Posledně jmenovaná metoda se pomalu stává „zlatým standardem“, i když je pořízení přístroje finančně náročné. Farmakokinetická analýza je zajišťována řadou softwarů, z nichž je v České republice nejvíce používán MwPharm (3). Článek je prezentován s cílem přiblížit čtenářům praktické informace týkající se využití TDM v rutinní klinické praxi u základních skupin léčiv, pro které je TDM vhodné.

## Antibiotika

V případě antibiotik (ATB) je TDM rutinně prováděno zejména u aminoglykosidů amikacinu a gentamicinu, glykopeptidu vankomycinu a nověji také u beta-laktamových antibiotik