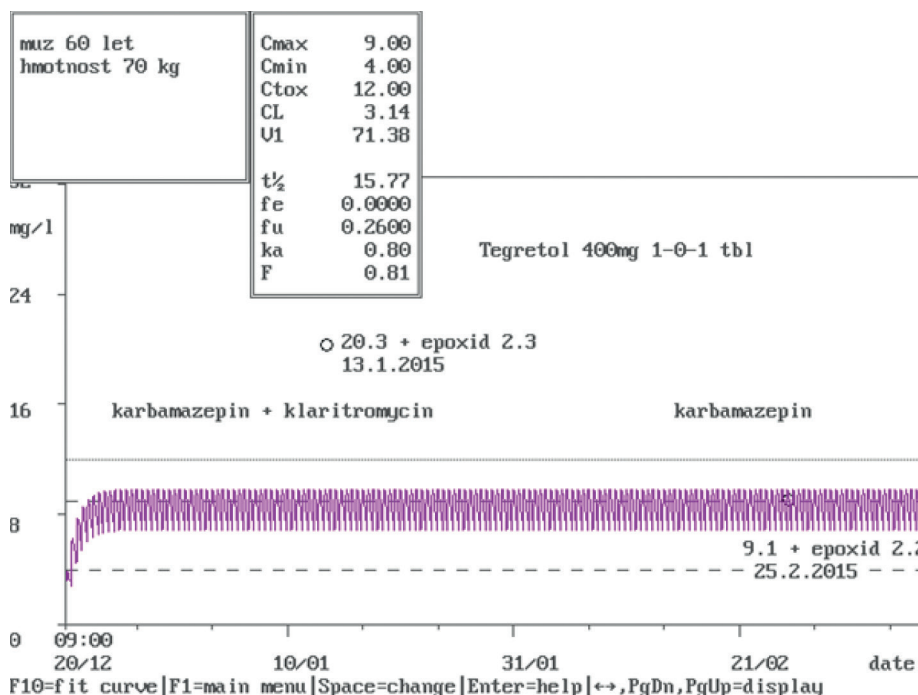


brivaracetam a topiramát) je však důležité standardizovat odběrový čas vzhledem k dávce. V některých případech může být užitečné odebrat dva vzorky, a to první vzorek jako údolní a druhý v době očekávané maximální koncentrace (nebo ve spojitosti s výskytem symptomů ukazujících na přechodnou toxicitu závislou na koncentraci AEP). V případě suspektní toxicity, podezření na předávkování nebo při status epilepticus by měl být odběr proveden co nejdříve, a to v jakémkoliv časovém odstupu od předchozí dávky. Ve většině případů stačí stanovení celkové koncentrace AEP, pokud však dojde ke změně vazby na sérové proteiny (těhotenství, renální nebo hepatální onemocnění), je vhodné monitorovat také volnou (tj. účinnou) koncentraci a to zejména u AEP s více než 90% vazbou (karbamazepin, fenytoin, kyselina valproová). U lékových interakcí ovlivňujících vazbu na sérové proteiny (např. vytěsnění fenytoinu kyselinou valproovou) je stanovení celkové koncentrace fenytoinu závadějící a terapeutické i toxické účinky mohou být pozorovány při koncentraci nižší než očekávané (22). AEP 1. generace („klasická“, „stará“) jsou na rozdíl od 2. a 3. generace („nová“ AEP) charakterizována výraznou interindividuální variabilitou farmakokine-

Graf 5. Objektivizace lékové interakce karbamazepinu s klaritromycinem pomocí TDM (24)



60letý muž, 70 kg, byl léčen karbamazepinem v dávce 2x 400 mg v kombinaci s klaritromycinem a pro zhoršení stavu s projevy intoxikace karbamazepinem (závratě, ataxie) byla stanovena za týden užívání klaritromycinu údolní koncentrace karbamazepinu, a to vysoce nad horní hranici referenčního rozmezí (karbamazepin 20,3 mg/l, v součtu s karbamazepin-epoxidem 22,6 mg/l). Při kontrolním odběru za více než měsíc byla údolní koncentrace karbamazepinu při stejné dávce na horní hranici referenčního rozmezí (karbamazepin 9,1 mg/l, v součtu s karbamazepin-epoxidem 11,3 mg/l), pacient byl bez dříve uváděných potíží.

Tab. 1. Referenční rozmezí vybraných skupin léčiv (4–21, 27–41, 47–49)

antibiotika	C _{min}	C _{max}	kontinuální infuze
*vankomycin	10–15 mg/l 15–20 mg/l (závažná infekce)	≤ 50 mg/l	15–20 mg/l 20–25 mg/l (závažná infekce)
gentamicin	< 2 mg/l (aplikace 2–3x/den) < 1 mg/l (aplikace 1x/den a dg. infekční endokarditida)	5–10 mg/l (2–3x/den) 10–30 mg/l (1x/den) optimálně 8–10x MIC ¹	
amikacin	< 10 mg/l (aplikace 2–3x/den) < 5 mg/l (aplikace 1x/den)	20–30 mg/l (2–3x/den) 30–80 mg/l (1x/den) optimálně 8–10x MIC ¹ (dg. cystická fibróza 80–120 mg/l)	
beta-laktamová antibiotika	> MIC (> 4–5x MIC závažná infekce) patogenu vyvolávajícího nebo předpokládaného dle EUCAST ²		
antimykotika	profylaktický režim (C _{min})	léčebný režim (C _{min})	
vorikonazol	1,0–5,5 mg/l	1,0–5,5 mg/l (2,0–6,0 mg/l závažná infekce)	
posakonazol	> 0,7 mg/l	> 1,0 mg/l	
itrakonazol	> 0,5–4,0 mg/l	> 1,0–4,0 mg/l	
ostatní	C _{min}	C _{min}	C _{min}
digoxin	dospělí: 0,5–1,2 µg/l	děti: 0,8–2,0 µg/l	těhotné: 2,0–2,5 µg/l
amiodaron	1,0–2,5 mg/l (účinnost od 0,5 mg/l, dolní mez dle EKG)		
desethylamiodaron	1,0–2,5 mg/l (účinnost od 0,5 mg/l, dolní mez dle EKG)		
teofylin	8–20 mg/l (optimum 8–12 mg/l)		

*vankomycin – vhodnější je poměr: AUC_{0–24}/MIC ≥ 400

¹MIC – minimální inhibiční koncentrace

²EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing