

autory Ahmed et al. (29) demonstrovala, že digoxin v rozmezí 0,5–0,9 µg/l významně snižuje 1- roční mortalitu a nutnost hospitalizace u pacientů s chronickým srdečním selháním, kteří jsou současně léčeni ACE inhibitory a diuretiky. Z tohoto důvodu došlo při této indikaci ke snížení terapeutického rozmezí z dříve doporučených 0,8–2,0 µg/l na 0,5–1,2 µg/l (30). V roce 2018 v post-hoc analýze studie ARISTOTLE bylo prokázáno, že také u pacientů s fibrilací síní užívajících současně digoxin je riziko úmrtí signifikantně vyšší při koncentraci > 1,2 µg/l (31). V dětské populaci není sérová koncentrace digoxinu významněji spojena s klasickými známkami toxicity a rozmezí 0,8–2,0 µg/l je považováno za přiměřené (32, 33). Digoxin se používá také k transplacentární léčbě supraventrikulárních i atriálních fetálních tachyarytmií. V tomto případě by však měla být cílová koncentrace v séru matky v průběhu těhotenství vyšší než v obecné populaci a měla by dosahovat 2,0–2,5 µg/l s kontrolou případné mateřské a fetální toxicity (34). Referenční rozmezí digoxinu je uvedeno v tabulce 1, příklad úpravy dávkování digoxinu pomocí TDM v grafu 6a a 6b.

Amiodaron

Amiodaron patří mezi neefektivnější léčiva indikovaná k terapii srdečních arytmií, jeho širší využití je však značně komplikováno interindividuální variabilitou farmakokinetiky, závažnými nežádoucími účinky i rizikem významných lékových interakcí, a to včetně digoxinu (35). Dosud nebyl jednoznačně objasněn ani vztah mezi sérovou koncentrací amiodaronu (nebo farmakologicky aktivního metabolitu desethylamiodaronu) a klinickým efektem, nicméně v současnosti se jako vhodné jeví udržení jejich koncentrace nad 0,5 mg/l, resp. 1,0 mg/l. Možností je také nastavení individuální terapeutické koncentrace u daného pacienta, při které je dosažena optimální klinická odpověď (36), viz tabulka 1.

Antimykotika

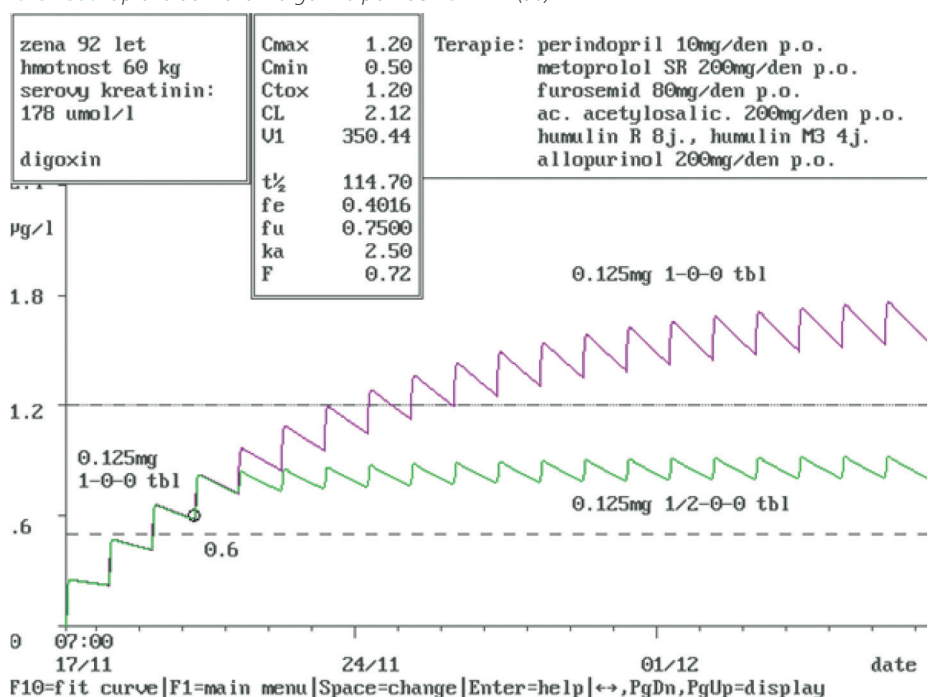
Invazivní plísňové infekce jsou spojeny s vysokým rizikem morbidity a mortality zejména u imunokompromitovaných pacientů, jako jsou kriticky nemocní s širokospektrou antibakteriální léčbou, kortikosteroidy nebo jinými imunosupresivy, s celkovou parenterální nutricí, HIV infekcí, hematologickými malignitami, pacienti po transplantaci kostní dřeně či orgánových transplantacích. Zásadní význam pro eradikaci těchto patogenů

Tab. 3. Referenční rozmezí vybraných psychofarmak (26)

antidepresiva	referenční rozmezí (C _{min})
agomelatin	7–300 µg/l (za 1–2 hodiny po užití 50 mg)
citalopram	50–110 µg/l
escitalopram	15–80 µg/l
fluoxetin + norfluoxetin*	120–500 µg/l
mirtazapin	30–80 µg/l
paroxetin	20–65 µg/l
sertralin	10–150 µg/l
trazodon	700–1000 µg/l
venlafaxin + O-desmethylenlafaxin*	100–400 µg/l
antipsychotika	
amisulprid	100–320 µg/l
aripiprazol	100–350 µg/l
aripiprazol + dehydroaripiprazol*	150–500 µg/l
flufenazin	1–10 µg/l
flupentixol	1–10 µg/l
haloperidol	1–10 µg/l
klozapin	350–600 µg/l
melperon	30–100 µg/l
olanzapin	20–80 µg/l
paliperidon	20–60 µg/l
quetiapin	100–500 µg/l
risperidon + 9- hydroxyrisperidon*	20–60 µg/l
ziprasidon	50–200 µg/l
zotepin	10–150 µg/l
léčiva proti demenci	
donepezil	50–75 µg/l

*terapeutické rozmezí platí pro součet mateřská látka + metabolit

Graf 6a. Úprava dávkování digoxinu pomocí TDM – 1 (30)



92letá žena byla přijata na kardiologické oddělení pro zhoršení stavu s diagnózou ICHS chron., stp. CABG, chronické srdeční selhání, diabetes mellitus II. typu a hyperurikémie. K dosavadní terapii ACEI, beta-blokátoru a diuretikem byl přidán digoxin v dávce 0,125 mg/den. 3. den po nasazení byla změřena koncentrace digoxinu v séru – 0,6 µg/l. Spoužitím software MW-Pharm byla provedena farmakokinetická analýza a predikce ukázala, že při užívání nastavené dávky by se při steady-state dosáhlo koncentrace kolem 1,6 µg/l, tedy koncentrace, u které bylo popsáno zvýšené riziko mortality. Proto bylo na základě farmakokinetické modelace doporučeno podávání digoxinu v dávce 0,125 mg ½ tbl denně a na obrázku byla znázorněna predikce koncentrace mezi 0,8–0,9 µg/l. Kontrola byla doporučena za týden vzhledem k hospitalizaci.