

Individuální farmakokinetické modelování a terapeutické monitorování léků

Blanka Kořístková^{1,2}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

²Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

Terapeutické monitorování léků umožňuje úpravu dávkování u pacienta na základě stanovení koncentrace léčiva v krvi. Software pro farmakokinetické modelování umožňuje predikovat průběh koncentrací při pravidelném i nepravidelném dávkování, při nestandardních odběrových časech, před dosažením ustáleného stavu nebo při měnící se funkci eliminačních orgánů, zejména ledvin. Příčinou neočekávaných výsledků může být chyba odběru (při odběru ze stejného místa, jako je léčivo aplikováno, nebo odběru z centrálního žilního katétru), neúplná léková anamnéza při změnách dávkování před odběrem, chybějící informace o použití nasycovací dávky, nebo léková interakce. Specifickým případem je podávání léčiva dialyzovaným pacientům, kdy při intermitentní dialýze je nezbytná výrazná redukce dávek, zatímco u kontinuální dialýzy je dávkování úměrné hodnotám sérového kreatininu. Ke správné interpretaci výsledků jsou nezbytné správné a úplné vstupní údaje pacienta a zejména správná dávková anamnéza.

Klíčová slova: PK/PD modelování, farmakokinetická analýza, MW\Pharm, TDM.

Individual pharmacokinetic modelling and therapeutic drug monitoring

Therapeutic drug monitoring allows the adjustment of the patient's dosage based on the drug concentration. Pharmacokinetic modelling software enables to predict the concentrations with regular and irregular dosing, with non-standard sampling times, before reaching a steady state or with changing function of elimination organs, in particular kidneys. Unexpected results can be caused by a sampling error (esp. when sample was taken from the same site as the drug was administered, or sampling from a central venous catheter), an incomplete drug history during dosage changes before sampling, missing information on the use of a loading dose, or a drug interaction. A specific case is the administration of the drug to dialysis patients, where a significant dose reduction is necessary in intermittent dialysis, while in continuous dialysis the dosage is proportional to serum creatinine values. To correctly interpret the results, correct and complete input data of the patient and, in particular, a full dose history are necessary.

Key words: PK/PD modelling, pharmacokinetic analysis, Mw\Pharm, TDM.

Úvod

Terapeutické monitorování léků (TDM) umožňuje optimalizaci farmakoterapie pacienta na základě stanovení koncentrace léčiva v krvi (1). Farmakokinetická analýza umožňuje navrhnout úpravu dávkování při pravidelném i nepravidelném dávkování, při nestandardních odběrových časech, před dosažením ustáleného stavu nebo při měnící se funkci eliminačních orgánů, zj. ledvin. K dispozici je více softwarových zařízení (2), v ČR se používá

program MW\Pharm (1, 3), jehož první verze byla uvedena do praxe již v 1992.

Po zadání vstupních údajů pacienta (věk, pohlaví, hmotnost, výška, sérový kreatinin) a dávkování léčiva (dávka, čas podání, dávkovací interval, délka infuze) program nejprve vytvoří model průběhu koncentrace na základě populačních dat – populační křivku. Jedná se o tzv. a-priori modelování. Pokud máme již k dispozici změřenou koncentraci, pak je dalším krokem tzv. fitování křivky, kdy

s využitím tzv. Bayesiánské metody program upraví výchozí model tak, aby zohlednil naměřenou koncentraci – vytvořil individuální křivku. Modelování na základě změřené koncentrace se nazývá a-posteriori modelování. V případě, že koncentrace léčiva nedosahuje požadovaného terapeutického rozmezí, provedeme návrh dávkování tak, aby koncentrace dosahovala požadovaných hodnot. Při následujících kontrole pak provádíme další fitování s využitím historie koncentrací.