

Cíl studie: U pacientů po chirurgické ablaci fibrilace síní byla vyhodnocena léková interakce mezi AMI (včetně DEA) a M a její závislost na koncentraci AMI, resp. DEA.

Metodika: Prospektivní observační studie zahrnovala 68 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou ablaci v letech 2014–2017. Byly stanoveny sérové koncentrace AMI, DEA, M a jeho metabolitu α -hydroxymetoprololu (OH-M).

Výsledek: Sérové koncentrace M se pohybovaly v rozmezí 2,50–152,50 $\mu\text{g/l}$ (průměr \pm SD = 20,01 \pm 26,37 $\mu\text{g/l}$) u všech pacientů (s AMI i bez něj) po celou dobu sledování (jak během hospitalizace, tak ambulantních kontrol), koncentrace OH-M v séru mezi 2,50–252,60 $\mu\text{g/l}$ (38,59 \pm 44,92 $\mu\text{g/l}$). Zdánlivá perorální clearance M a metabolický poměr M/OH-M se statisticky významně nelišily mezi pacienty s a bez AMI po celou dobu pozorování, a to ani s ohledem na přítomnost nebo nepřítomnost defektní alely CYP2D6. Signifikantní korelace byla pozorována mezi poměrem koncentrace/dávka M a sérovou koncentrací AMI i DEA ($p < 0,0001$) a mezi metabolickým poměrem M/OH-M (údolní koncentrace) a koncentrací DEA v séru ($p = 0,0172$).

Závěr: Neprokázali jsme, že by mezi pacienty s AMI a bez AMI byly statisticky významné rozdíly ve zdánlivé perorální clearance nebo v poměru koncentrace/dávka metoprololu, ani v metabolickém poměru M/OH-M. Léková interakce mezi AMI a M se v našem souboru pacientů významně neprojevila, pravděpodobně kvůli nízkým podávaným dávkám metoprololu.

Monitorování sérových koncentrací monomethyl fumarátu u pacientů s roztroušenou sklerózou

Kacířová Ivana^{1,2}, Grundmann Milan^{1,2}, Pešáková Veronika², Kušnířiková Krška Zuzana³, Hradílek Pavel^{4,5}, Brozmanová Hana^{1,2}

¹Ústav klinické farmakologie, LF, Ostravská univerzita

²Oddělení klinické farmakologie, ÚLM, FN Ostrava

³Oddělení dětské neurologie, Neurologická klinika, FN Ostrava

⁴Neurologická klinika, FN Ostrava

⁵Katedra klinických neurověd, LF, Ostravská univerzita

Úvod: Dimethyl fumarát (DMF) se používá k léčbě roztroušené sklerózy (RS). Po užití je hydrolyzován na aktivní metabolit monomethyl fumarát (MMF), který je absorbován.

Cíl studie: Sledovat sérové koncentrace MMF u pacientů s RS a analyzovat vztah s klinickými a nežádoucími účinky.

Metodika: V pilotní prospektivní studii byla shromážděna data 50 pacientů (31 žen, 19 mužů) léčených DMF v dávce 240 mg 2×/den. Koncentrace MMF byly stanoveny kapalinovou chromatografií – tandemovou hmotnostní spektrometrií za 0,5 h, 1–5 h, 7–10 nebo 11–40 h po užití.

Výsledek: Koncentrace MMF se pohybovaly v rozmezí $< 5,0$ – $3\,177,9\ \mu\text{g/l}$. Maximální sérové koncentrace byly pozorovány za 2–5 h po užití a poté klesly přibližně na jednu desetinu a přibližně za 10 h po užití byly téměř všechny koncentrace nedetekovatelné. Absolutní počty lymfocytů byly naměřeny v rozmezí $0,4$ – $3,4 \times 10^9/\text{l}$ a hodnoty $< 0,8 \times 10^9/\text{l}$ byly zjištěny u 10 pacientů (20%). Těžká lymfopenie se objevila u dvou pacientů (4%) za 12, resp. 37 měsíců po zahájení léčby.

Závěr: Široká interindividuální variabilita farmakokinetiky MMF by mohla přispět k rozdílné odpovědi na DMF u pacientů s RS. Ve vztahu vyšších maximálních koncentrací MMF ke klinickým účinkům a absolutnímu počtu lymfocytů byl pozorován statisticky nevýznamný, avšak patrný trend.

Nefrotoxicita vankomycinu po zavedení vyššího terapeutického rozmezí

Kořístková Blanka^{1,2}, Grundmann Milan^{1,2}, Brozmanová Hana^{1,2}, Kacířová Ivana^{1,2}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

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

Úvod: Terapeutické rozmezí vankomycinu bylo na našem oddělení zvýšeno z 10–15 mg/l na 10–20 mg/l (i) v 12/2012.

Cíl studie: Sledovat vztah mezi terapeutickým rozmezím a rozvojem nefrotoxicity v období před (1.) a po (2.) zavedení vyššího rozmezí.

Metodika: C_{\min} byly analyzovány u 4217 vzorků od 912 dospělých pacientů (587 mužů). Pacienti byli rozděleni podle sérového kreatininu při 1. kontrole: I. normální funkce, II. zhoršená funkce (ženy $> 90\ \mu\text{mol/l}$, muži $> 105\ \mu\text{mol/l}$), III. špatná funkce ledvin $> 265,2\ \mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl). Nefrotoxicita = vzestup o 0,5 mg/dl nebo 50% (u skupin I, II) nebo $> 1\ \text{mg/dl}$ (u skupiny III). Byly porovnány 1. C_{\min} v den nefrotoxicity v obou obdobích, 2. maximální C_{\min} před rozvojem nefrotoxicity (In, IIn, IIIn) s hodnotami během prvních 18 dnů u pacientů bez nefrotoxicity (I, II, III). Výsledky prezentovány jako průměr \pm SD. Statistika: Mann-Whitney test.

Výsledek: 1. Výskyt nefrotoxicity byl v obou obdobích obdobný – 14% a 16% pacientů (NS). C_{\min} byla v den nefrotoxicity vyšší v 2. období: 1. období (In/IIn/IIIn): $22,8 \pm 9,8/22,6 \pm 6,8/21,6 \pm 10,4$ vs 2. období: $27,5 \pm 11,4^*/22,8 \pm 8,5/28,5 \pm 8,2\ \text{mg/l}$, * $p < 0,05$.

2. Maximální hodnoty C_{\min} byly vyšší u pacientů s nefrotoxicitou: (In/IIn/IIIn): $33,8 \pm 16,3^{**}/28,2 \pm 9,2^{**}/33,4 \pm 14,3$ vs (I/II/III): $19,0 \pm 8,4/24,7 \pm 13,5/29,6 \pm 20,4\ \text{mg/l}$, ** $p < 0,001$.