

Monitorování hladin léků

Therapeutic Drug Monitoring (TDM) je prostředek pro nalezení optimálního dávkovacího intervalu s cílem co největšího **snížení toxicity** a současném **zachování účinku**. Jedná se o stanovení koncentrace hladin léčiv v biologických vzorcích, které se hodnotí v souvislosti s klinickým stavem.

Indikace k TDM

- Nesnadná monitorace účinku léčiva;
- složitý mechanismus účinku;
- toxicita (nízký terapeutický index – digoxin, cytostatika);
- předpoklad významné interakce léčiv;
- podezření na sníženou účinnost léčiva u konkrétního pacienta;
- intoxikací, prevence intoxikací;
- genetický polymorfismus (rychlí a pomalí metabolizátoři, velké interindividuální rozdíly v účinku – teofylin);
- profylaktické podávání léčiv;
- pochybnost o compliance (spolupráci) pacienta.

Individualizace dávkování

Účelem TDM je také návrh dávkovacího režimu pro konkrétního pacienta. Kolísání plazmatických hladin léku může být způsobeno zdravotním stavem, polymorbiditou, interakcí léčiv, u kriticky nemocných, starých, novorozenců nebo chronicky nemocných.

Strategie

Nejprve bývá stanovena **terapeutická koncentrace**, které má být dosaženo. Dolní hranicí je terapeutický účinek, horní hranice již vykazuje toxické účinky. Proto se volí přibližně střed tohoto rozmezí. Léčiva se většinou podávají ve formě opakovaných dávek nebo kontinuální infuzí. Proto je cílem stanovení vhodné **udržovací dávky**. Někdy je však potřebné, aby bylo cílové koncentrace (c_{ss} koncentrace v ustáleném stavu) dosaženo již na začátku terapie – je třeba **iniciační** (úvodní, nárazová, loading) **dávka**. To je vhodné zejména u léčiv, u kterých by docílení ustálené koncentrace trvalo příliš dlouhou dobu s ohledem na účel léčby (např. lidokain). Plazmatické koncentrace v ustáleném stavu, při konstantním přívodu i eliminaci léčiva, se dosáhne přibližně za 4–5 eliminačních poločasů (hladina bude 95–97 % c_{ss}).

Odběr vzorků

Odběr biologických vzorků pro TDM má svá pravidla. Vzorky mají být odebírány po předchozí dávce a před příští plánovanou dávkou. Některá léčiva však jsou po podání velmi rychle eliminována, pak je odběr vzorku vhodný po podání dávky. První vzorek má být odebrán po dvou eliminačních poločasech. Sice ještě nedošlo k ustálení stavu, ale můžeme tak předejít poškození pacienta při podávání toxických léčiv. Pokud je naměřená koncentrace 90 % koncentrace očekávané, můžeme rychlost dávkování snížit na polovinu.

TDM je vhodná u těchto léků

- **Antibiotika:** aminoglykosidy (*gentamicin, amikacin*), vankomycin.
- **Antiepileptika:** *ethosuximid, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, kyselina valproová, lamotrigin, primidon*.
- **Thymopropylaktika:** *lithium*.
- **Bronchodilatancia:** *teofylin*.
- **Cytostatika:** *busulfan, methotrexát*.
- **Imunosupresiva:** *cyklosporin-A, mykofenolát mofetil, sirolimus, tacrolimus*.
- **Kardiovaskulární léčiva:** *digoxin, antiarytmika, warfarin, heparin*.

Odkazy

Použitá literatura

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.

Doporučená literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina a Jaroslav CHLÁDEK, et al. *Obecná farmakologie*. 1. vydání. Hradec Králové : Olga Čermáková, 2001. ISBN 80-902883-4-0.

