

Zadania dla studentów worykonazol

1. Mężczyzna D.R. : wiek 18 lat, waga 65 kg i wzrost 1,75 m, cierpi na nawrót ostrej białaczki szpikowej (AML). Pacjent przeszedł allogeniczną transplantację krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT), dawcą komórek macierzystych był jego brat. Ze względu na poważne ryzyko inwazyjnego zakażenia grzybiczego w związku z obniżoną odpornością, D.R. otrzymuje worykonazol: w pierwszym dniu terapii dawka inicjująca 400 mg p.o. co 12h, w kolejnych dniach dawka podtrzymująca 200 mg co 12h. Czy dawka leku jest odpowiednia biorąc pod uwagę zalecenia dotyczące dawkowania? Ze względu na brak odpowiedzi klinicznej oznaczono stężenie worykonazolu w osoczu : $C_{\text{trough}} = 0,40 \text{ mg/l}$. Czy oznaczone stężenie zapewnia efektywności terapii ? Uwzględniając oznaczone stężenie oraz stan kliniczny pacjenta, zwiększono dawkę podtrzymującą do 300 mg co 12h. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego ponownie oznaczono stężenie leku , które wynosiło: $C_{\text{trough}} = 0,72 \text{ mg/l}$. Na podstawie wyników uzyskanych w trakcie TDM oblicz dawkę leku i ustal schemat dawkowania zapewniające skuteczność terapii. (dostępne są tabletki 50 mg i 200 mg).

Odp. $D = 363,7 \text{ mg} \approx 350 \text{ mg} / 12\text{h}$

2. DB to 31-letni mężczyzna z Azji, u którego wykonano autologiczny przeszczep komórek krwiotwórczych (HSCT). W 3 dniu po HSCT pojawiła się gorączka neutropeniczna, podjęto leczenie empiryczne o szerokim spektrum działania, podano cefepim i wankomycynę. Po 96 godzinach gorączka nadal się utrzymywała, rozpoczęto leczenie przeciwgrzybicze. DP otrzymywał dawkę nasycającą worykonazolu 6 mg/kg dożylnie co 12 godzin, a następnie 200 mg p.o. co 12 godzin. W 6 dniu terapii oznaczono stężenie worykonazolu na poziomie $C_{\text{trough}} 7,2 \text{ mg/l}$. Pacjent nie zgłaszał zaburzeń widzenia. Dane z wywiadu klinicznego: AST: 20 U/l, ALT: 15 U/l, całkowita bilirubina 0.7 mg/dl, przyjmowane leki: omeprazol 40mg p.o. na dobę. Ustal, jakie mogą być przyczyny wysokiego poziomu worykonazolu w osoczu. Określ odpowiednią dawkę worykonazolu na podstawie C_{trough} w osoczu.