

Leki immunosupresyjne

1. 39-letnia kobieta o masie ciała 51 kg została poddana transplantacji nerki od dawcy niespokrewnionego rok wcześniej. Po operacji stężenie kreatyniny w surowicy utrzymywało się na poziomie 1,4 – 1,7 mg/dl. Pacjentka otrzymywała doustnie modyfikowaną cyklosporynę (125 mg dwa razy dziennie) przez ostatnie 6 miesięcy. Pacjentkę przyjęto poprzedniego dnia do szpitala ze względu na nadmierne zmęczenie narastające od ostatniej wizyty w szpitalu. Wykonano badania krwi oraz posiew moczu. W momencie przyjęcia do szpitala stężenie kreatyniny w osoczu wynosiło 2,8 mg/dl. Stężenie cyklosporyny C_{min} w pełnej krwi wynosiło 100 µg/l. Ze względu na podejrzenie odrzucenia przeszczepionego narządu zdecydowano się zmodyfikować dawkę cyklosporyny. Jak powinno się dobrać dawkę cyklosporyny, aby jej stężenie wynosiło około 200 µg/l?

250 mg, 2 razy dziennie

2. 50-letni pacjent o masie ciała 75 kg dwa dni wcześniej został poddany transplantacji nerki. Próby wątrobowe u tego pacjenta są w normie. Zasugeruj początkową dawkę doustną cyklosporyny tak, aby stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło 250 ng/ml. Klirens cyklosporyny wynosi 6 ml/min/kg, biodostępność 30%, a przedział dawkowania 12 h.

300 mg 2 razy dziennie

3. 39-letniej kobiecie o masie ciała 51 kg przeszczepiono nerkę od dawcy niespokrewnionego rok wcześniej. Po transplantacji stężenie kreatyniny w osoczu było ustabilizowane i wynosiło 1,2 mg/dl. Pacjentka otrzymywała doustnie cyklosporynę w dawce 250 mg dwa razy dziennie przez ostatnie 6 miesięcy. Stężenie cyklosporyny C_{min} w pełnej krwi wynosiło 100 µg/l. Po 5 miesiącach leczenia cyklosporyną stężenie kreatyniny w osoczu wzrosło do 2,3 mg/dl przy stężeniu C_{min} cyklosporyny 0,35 mg/l. Oblicz aktualny klirens kreatyniny i porównaj tę wartość z wartością klirensu kreatyniny otrzymaną na początku immunoterapii. Jakie pytanie należałoby zadać pacjentce, aby poznać powód obserwowanego wzrostu stężenia cyklosporyny? Jak należałoby dostosować schemat dawkowania cyklosporyny u badanej pacjentki, aby uzyskać stężenie w stanie stacjonarnym ok. 0,15 mg/l?

26,4 ml/min; dodatkowe leki, schemat dawkowania; 100 mg 2 razy dziennie

4. 55-letnia kobieta o masie ciała 60 kg po transplantacji nerki jest leczona cyklosporyną w dawce 250 mg co 12 h. Stężenie C_{min} cyklosporyny w stanie stacjonarnym w pełnej krwi u tej pacjentki wynosi 0,2 mg/l. Oblicz C_{max} w stanie stacjonarnym, V_d , K , $t_{0,5}$ i Cl . Średnia objętość dystrybucji cyklosporyny wynosi 3,5 l/kg, a biodostępność 30%.

0,557 mg/l; 210 l; 0,085 1/h; 8,15 h; 17,85 l/h

5. 55-letni mężczyzna o masie ciała 65 kg został poddany transplantacji wątroby. Aktualny schemat immunosupresyjny pacjenta składa się z dożylnie podawanego metyloprednizolonu w dawce 160 mg/dzień i mykofenolanu mofetylu 1000 mg p.o. (dwa razy na dobę). Stężenie kreatyniny u tego pacjenta 1,1 mg/dl. Jaką należałoby podać dawkę takrolimusa, aby uzyskać stężenie C_{min} 12 ng/ml po podaniu doustnym dwa razy dziennie? Dostępne postacie takrolimusa to 0,5 mg, 1 mg i 5 mg kapsułki. Średnia objętość dystrybucji takrolimusu to 1,0 l/kg, klirens 0,06 l/h/kg, a biodostępność 25%.

3 kapsułki 1 mg co 12 h

6. 47-letni mężczyzna o masie ciała 78 kg po transplantacji nerki otrzymuje takrolimus doustnie w dawce 5 mg co 12 h. W celu obliczenia AUC_{0-12} otrzymano następujące wyniki oznaczeń stężeń takrolimusu w stanie stacjonarnym: $C_{\min} = 4$ ng/ml, $C_1 = 8$ ng/ml, $C_2 = 10$ ng/ml, $C_4 = 8$ ng/ml. Obliczyć, jaką należy podać dawkę takrolimusa, aby uzyskać AUC_{0-12} równe 100 (ng·h)/ml w stanie stacjonarnym.

$$AUC_{0-12} \left[\frac{\text{ng} \cdot \text{h}}{\text{ml}} \right] = 10 + (1,4 \cdot C_{\min}) + (0,8 \cdot C_1) + (1,6 \cdot C_2) + (5,5 \cdot C_4)$$

6 mg co 12 h