

Imię i nazwisko.....

Data.....

## Ćwiczenie 8

### Farmakokinetyka gentamycyny po podaniu wielokrotnym w postaci wlewu dożylnego i iniekcji domięśniowej

Cel ćwiczenia

.....  
.....  
.....  
.....

#### A. Porównanie parametrów farmakokinetycznych gentamycyny po wielokrotnym podaniu dawki 100 mg leku w postaci wlewów dożylnych oraz iniekcji domięśniowych dla pacjenta z zaburzoną czynnością nerek

Tabela 1. Parametry farmakokinetyczne gentamycyny po podaniu wielokrotnym wlewu dożylnego i iniekcji domięśniowych w modelu 2-kompartmentowym

Parametr	Po podaniu wlewów dożylnych	Po podaniu iniekcji domięśniowych
$b_1$ ( $\alpha$ ) [1/h]		
$b_2$ ( $\beta$ ) [1/h]		
$t_{0,5}$ [h]		
$k_{31}$ [1/h]		
$k_{13}$ [1/h]		
$k_{1e}$ [1/h]		
$k_{01}$ [1/h]		
$MRT_{tot.}$ [h]		
$MRT_{disp}$ [h]		
$MRT_{abs}$ [h]		
AUC [mg·h/l]		
$V_c$ [l]		
$V_3$ [l]		
$V_{ss}$ [l]		
Cl [ml/min]		
$C_{maks}$ [mg/l]		
$t_{maks}$ [h]		

Wnioski.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

## B. Optymalizacja dawkowania gentamycyny na podstawie parametrów farmakokinetycznych

Tabela 2. Charakterystyka pacjenta i oszacowane parametry farmakokinetyczne gentamycyny

Parametr	Jednostka	Wartość
wiek		
Wzrost		
Masa ciała		
BMI		
IBW		
DW		
$V_d$		
Stężenie kreatyniny		
Klirens kreatyniny ( $Cl_{kr}$ )		
Klirens gentamycyny ( $Cl$ )		

Tabela 3. Stężenia w stanie stacjonarnym oraz parametry fazy eliminacji oszacowane u pacjenta po wielokrotnym podaniu dożylnym gentamycyny w proponowanym schemacie dawkowania

Parametr	Dawka	$\tau$	$C_{max}^{SS}$	$C_{min}^{SS}$	$t^*$	$C_t^*$	$k_e$	$t_{0,5}$
jednostka								
wartość								

$t^*$  - czas liczony od momentu podania pierwszej dawki

$C_t^*$  - oszacowane stężenie w stanie stacjonarnym w czasie  $t^*$

Wnioski.....  
 .....  
 .....

Tabela 4. Schematy dawkowania zapewniające uzyskanie stężeń terapeutycznych gentamycyny w stanie stacjonarnym

Dawka (mg)	$\tau$ (h)	$C_{max}^{SS}$ (mg/l)	$C_{min}^{SS}$ (mg/l)	$t^*$	$C_t^*$

Wnioski.....  
 .....  
 .....  
 .....

### C. Optymalizacja dawkowania gentamycyny w oparciu o kryteria PK/PD

A. Ocena skuteczności terapii antybakteryjnej prowadzonej u pacjentki na podstawie wartości

PK/PD:  $\frac{C_{max}^{SS}}{MIC} = 10$ ,  $AUC_{24}/MIC = 70 - 100$

- 1) Podana dawka  $D = 2,5 \text{ mg/kg} \cdot \text{masa ciała} = \dots\dots\dots$
- 2) Stała szybkości eliminacji  $K$  wyznaczona na podstawie równania fazy eliminacji  
 $\ln C = \ln C_0 - Kt$ :

$$K = \frac{\ln C_{max}^{SS*} - \ln C_{min}}{\Delta t} \dots\dots\dots$$

- 3) Ekstrapolowana wartość  $C_{max}^{SS}$

$$C_{max}^{SS} = \frac{C_{max}^{SS*}}{e^{-K(t_{max}^* - T)}} = \dots\dots\dots$$

- 4) Objętość dystrybucji obliczona na podstawie  $C_{max}^{SS}$ :

$$C_{max}^{SS} = \frac{D}{V_d} \cdot \frac{1}{1 - e^{-K\tau}} \quad \rightarrow \quad V_d = \frac{D}{C_{max}^{SS}} \cdot \frac{1}{1 - e^{-K\tau}} = \dots\dots\dots$$

- 5) Klirens:

$$Cl = K \cdot V_d = \dots\dots\dots$$

6) AUC wyznaczone dla całkowitej dobowej dawki leku:

$$AUC_{24h} = \frac{D_{24h}}{Cl} = \dots\dots\dots$$

7) Parametry PK/PD:

$$\frac{C_{max}^{ss}}{MIC} = \dots\dots\dots$$

$$\frac{AUC_{24h}}{MIC} = \dots\dots\dots$$

Wnioski:.....  
.....  
.....  
.....

B. Zaproponuj schemat dawkowania, który zapewniłby uzyskanie  $C_{max}^{ss} = 10$  mg/l. Weź pod uwagę fakt, że przedział dawkowania równy  $4-5 \times t_{0,5}$  powoduje uzyskanie wysokiego  $C_{max}^{ss}$ , przy jednocześnie niskiej wartości  $C_{min}^{ss}$ .

8) Wyznaczenie nowej dawki leku:

$$D = C_{max}^{ss} \cdot V_d \cdot (1 - e^{-K \cdot \tau}) = \dots\dots\dots$$

9) Nowy przedział dawkowania:

$$t_{0,5} = \dots\dots\dots$$

$$\tau = 4 \cdot t_{0,5} = \dots\dots\dots$$

10) Parametry PK/PD po podaniu leku w nowym schemacie dawkowania:

$$\frac{C_{max}^{ss}}{MIC} = \dots\dots\dots$$

$$AUC_{24h} = \frac{D_{24h}}{Cl} = \dots\dots\dots$$

$$\frac{AUC_{24h}}{MIC} = \dots\dots\dots$$

Wnioski:.....  
.....  
.....  
.....  
.....