

Imię i nazwisko Data

Ćwiczenie 8**Optymalizacja farmakokinetyki gentamycyny po podaniu wielokrotnym w postaci wlewu dożylnego i iniekcji domięśniowej**

Cel ćwiczenia:

.....

.....

.....

1. 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 (α) [1/h]		
b_2 (β) [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:.....
.....
.....
.....

2. Optymalizacja dawkowania gentamycyny na podstawie parametrów farmakokinetycznych 30-letniej pacjentki leczonej gentamycyną z powodu wysokiej gorączki

Tabela 2. Charakterystyka pacjentki 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 w programie *Optymalizacja dawkowania – Antybiotyki* u pacjentki po wielokrotnym podaniu dożylnym gentamycyny w dawce 250 mg co 8 h

Parametr	Dawka	τ	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. Wybrane optymalne schematy dawkowania zapewniające uzyskanie stężeń terapeutycznych gentamycyny w stanie stacjonarnym: $C_{max}^{SS} = 8 - 10 \mu\text{g/ml}$, $C_{min}^{SS} < 2 \mu\text{g/ml}$

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

Wnioski:.....

3. Optymalizacja dawkowania gentamycyny w oparciu o kryteria PK/PD u noworodka o masie ciała 2,5 kg

I. Ocena skuteczności terapii antybakteryjnej prowadzonej u noworodka na

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

a) Podana dawka $D = 2,5 \text{ mg/kg} \cdot \text{masa ciała} = \dots\dots\dots$

- b) Stała szybkości eliminacji k_e wyznaczona na podstawie równania fazy eliminacji

$$\ln C = \ln C_0 - k_e \cdot t:$$

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

- c) Ekstrapolowana wartość C_{max}^{SS}

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

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

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

- e) Klirens:

$$Cl = k_e \cdot V_d = \dots\dots\dots$$

- f) AUC wyznaczone dla całkowitej dobowej dawki leku:

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

- g) Parametry PK/PD:

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

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

Wnioski:.....

- II. Zaproponuj schemat dawkowania, który zapewniłby uzyskanie $C_{max}^{SS} = 10 \text{ mg/l}$. 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} .

- a) Nowy przedział dawkowania:

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

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

- b) Wyznaczenie nowej dawki leku:

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

c) 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:.....
.....
.....
.....