

FARMAKOKINETIKA

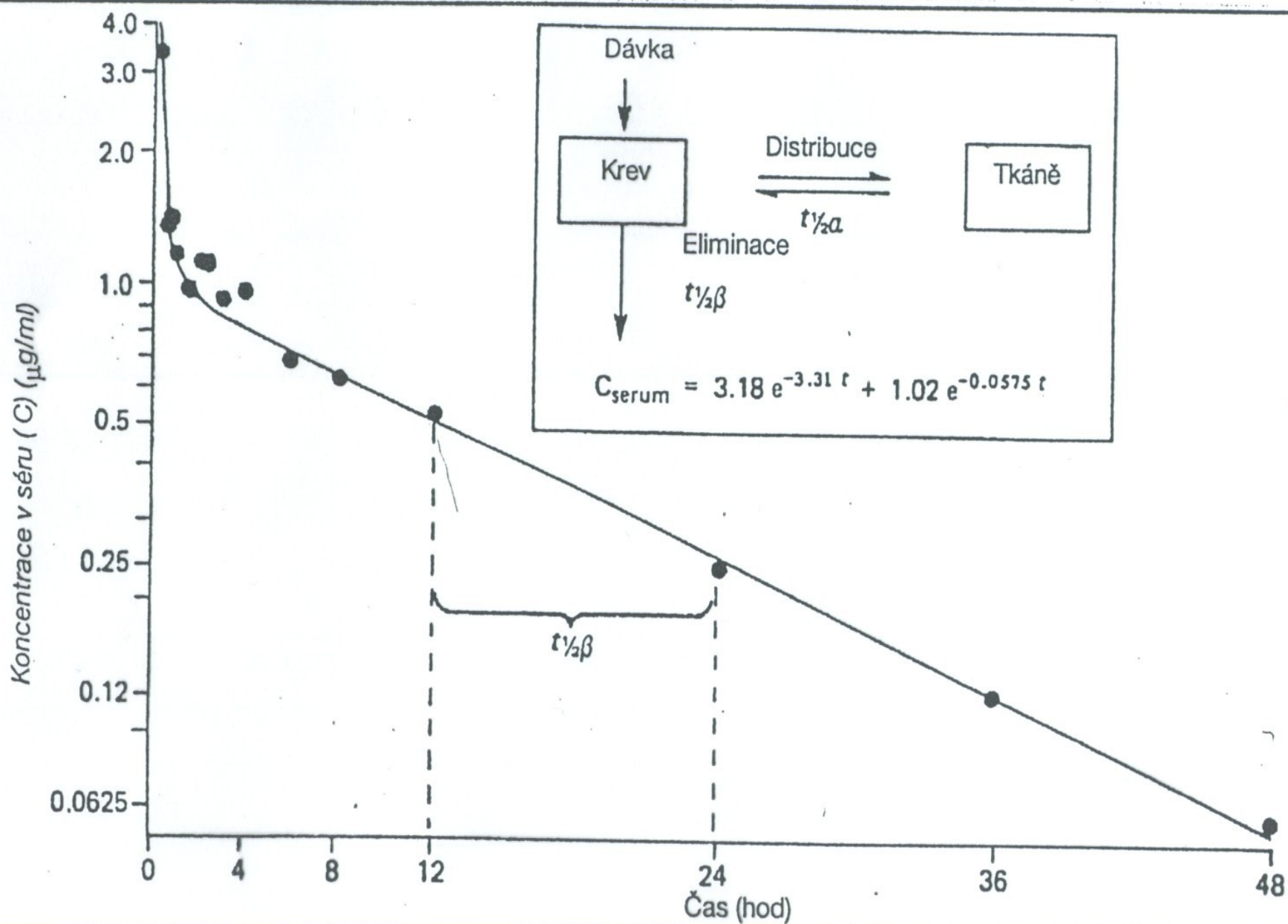
Farmakokinetické parametry

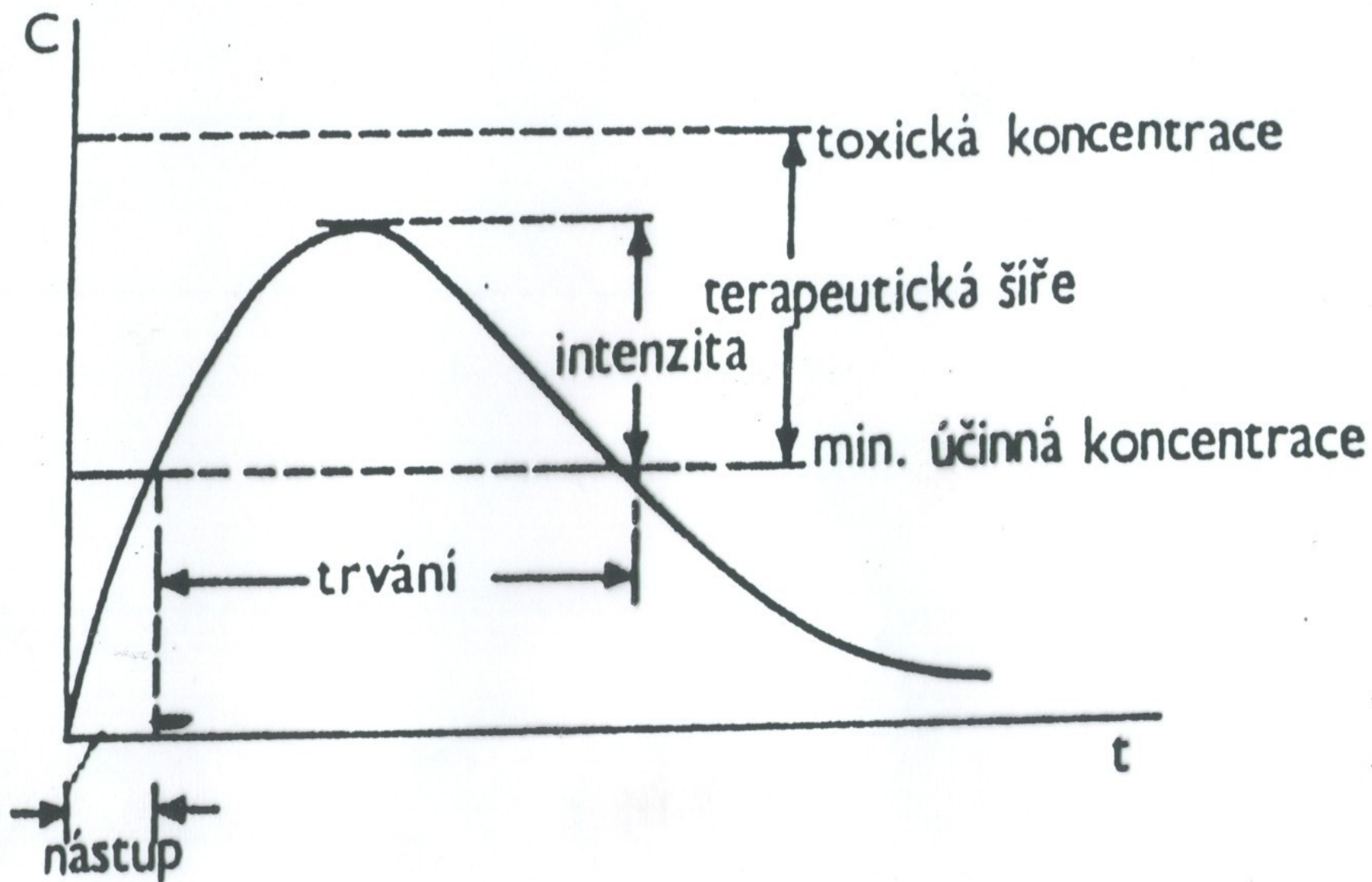
- **PRIMÁRNÍ**
- konstanta absorpce
- distribuční objem
- clearance
 - celková
 - plazmatická
 - hepatální
 - renální

FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY

SEKUNDÁRNÍ

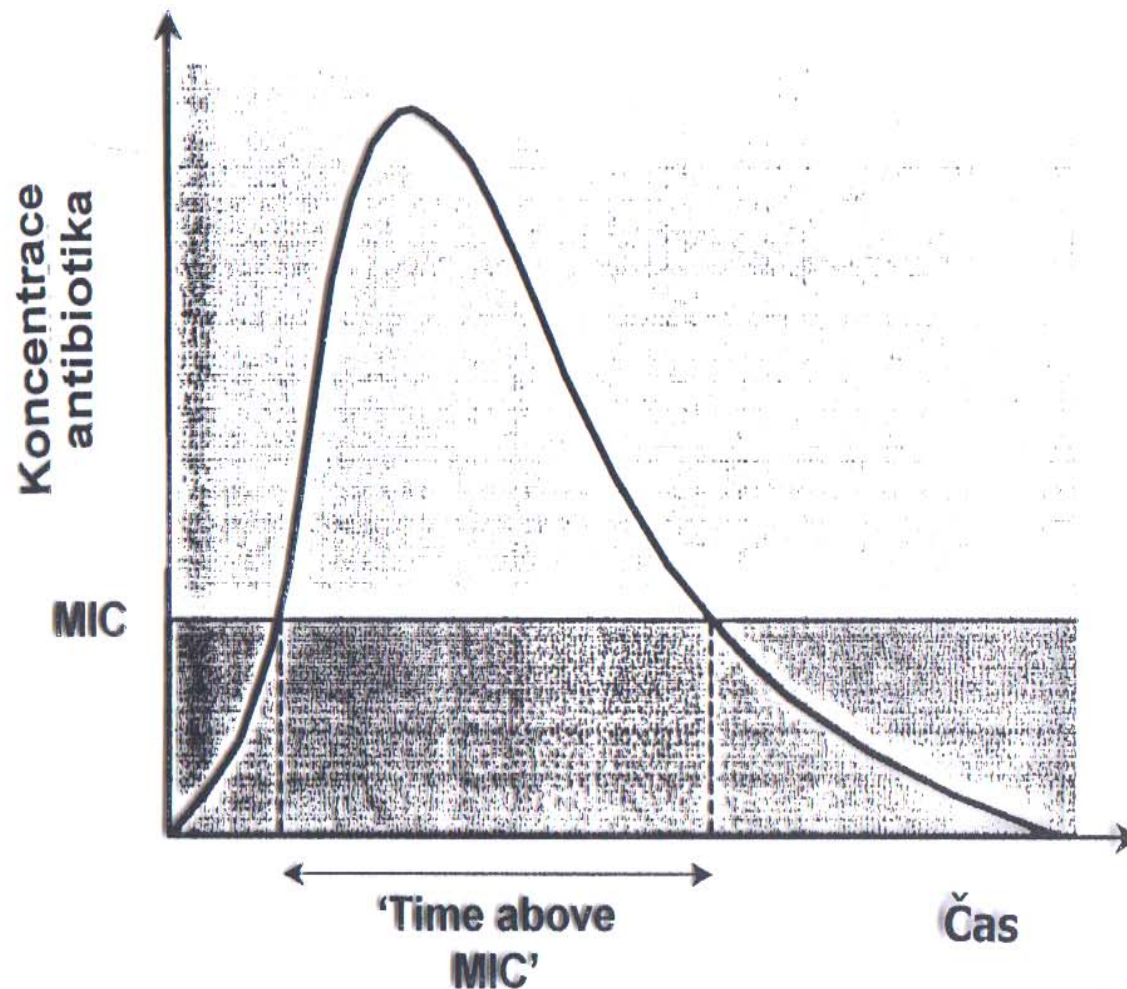
- biologický poločas (**eliminace**)
- plocha pod křivkou koncentrací v krvi
- biologická dostupnost



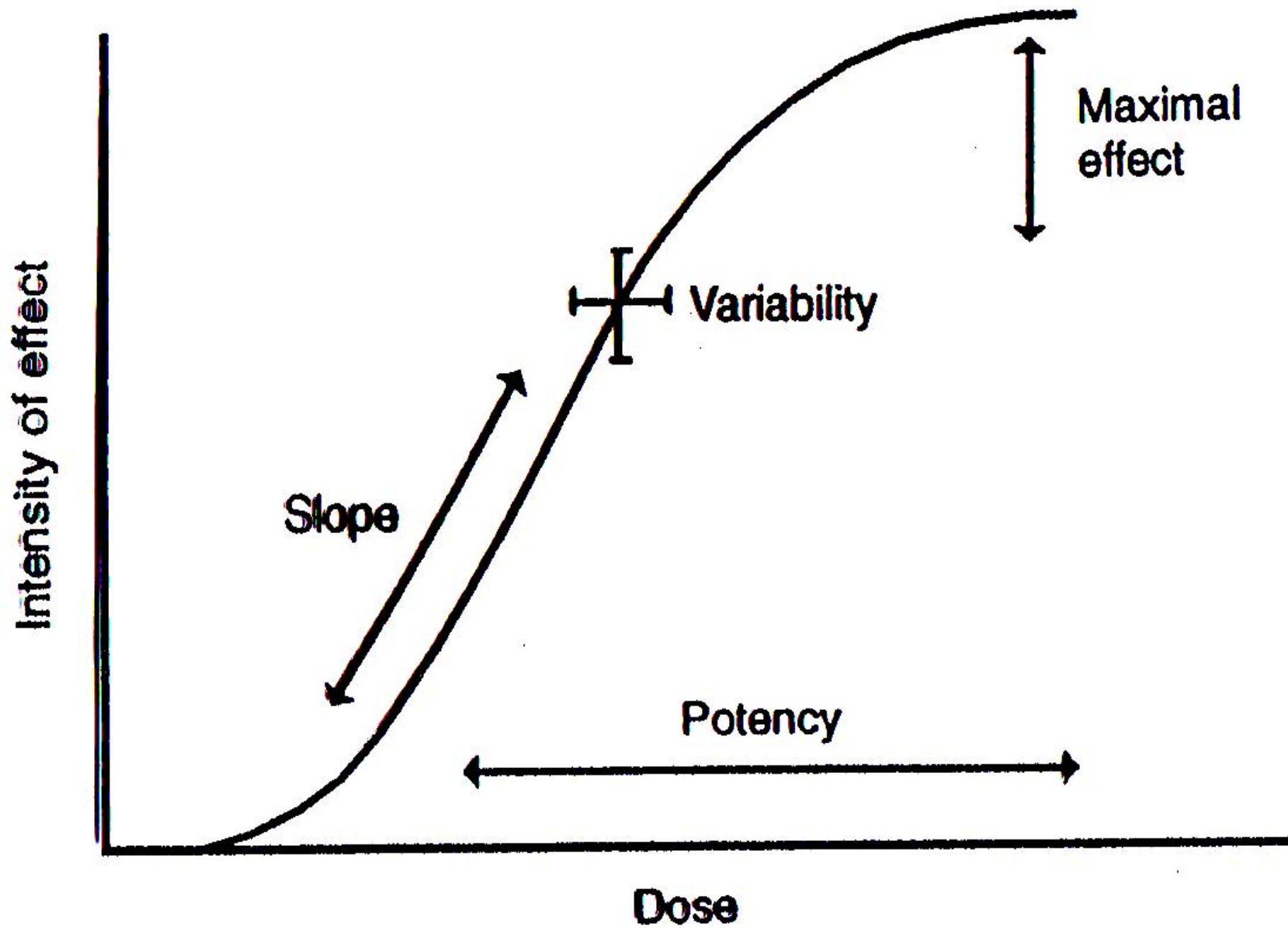


‘Time above MIC’

„Doba nad MIC“

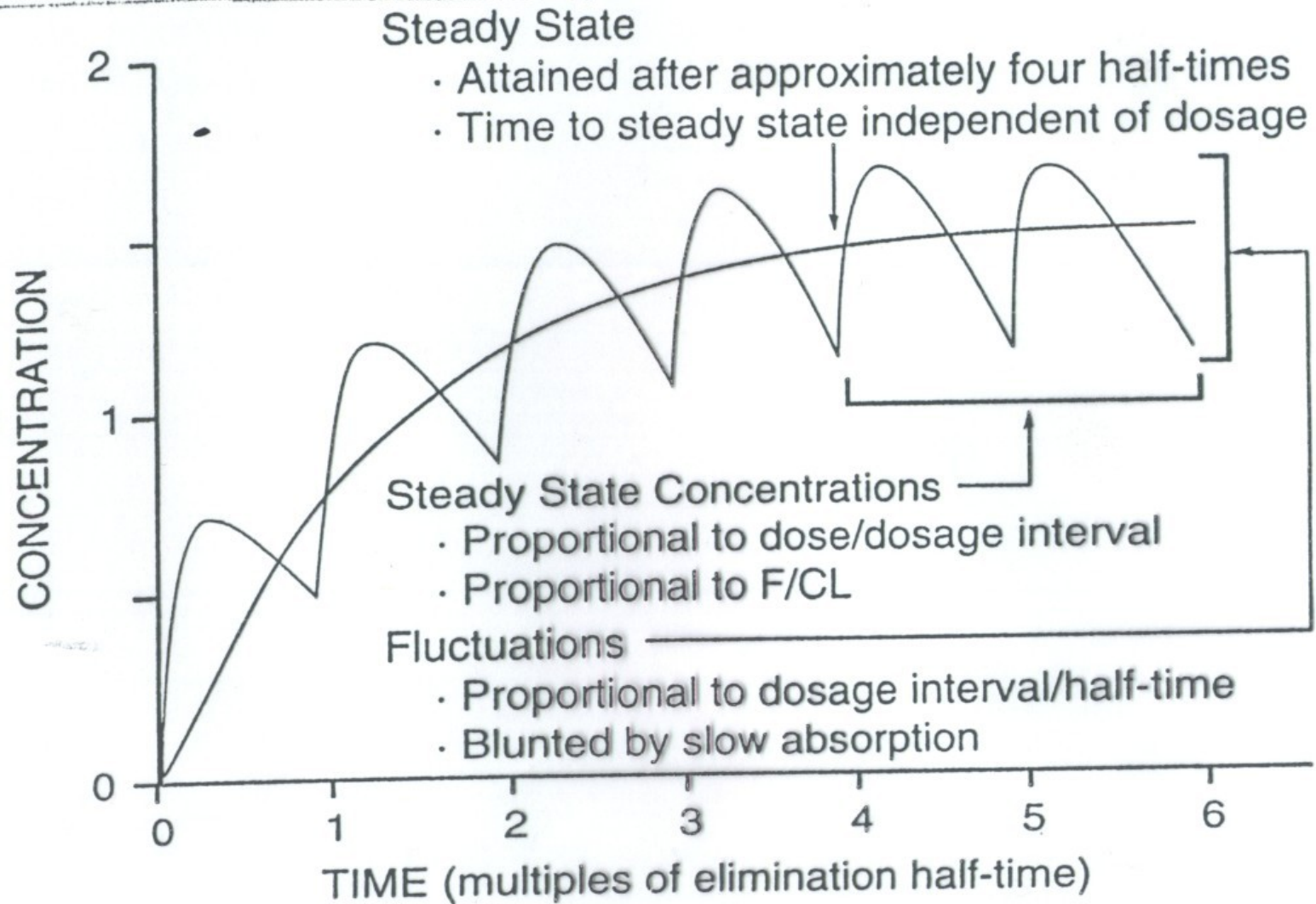


‘Time above MIC’ = doba, po kterou koncentrace volného antibiotika přesahuje MIC

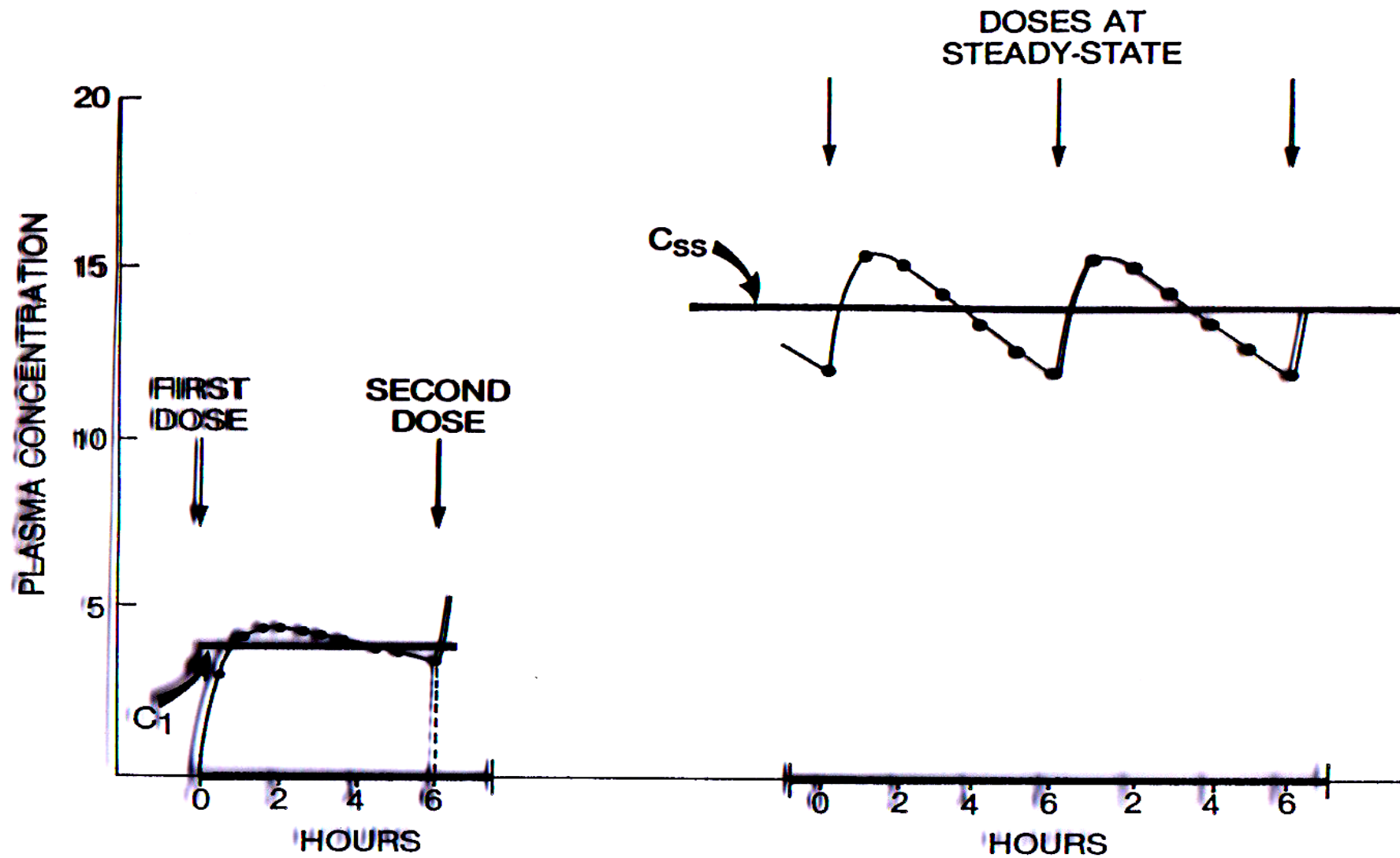


FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY

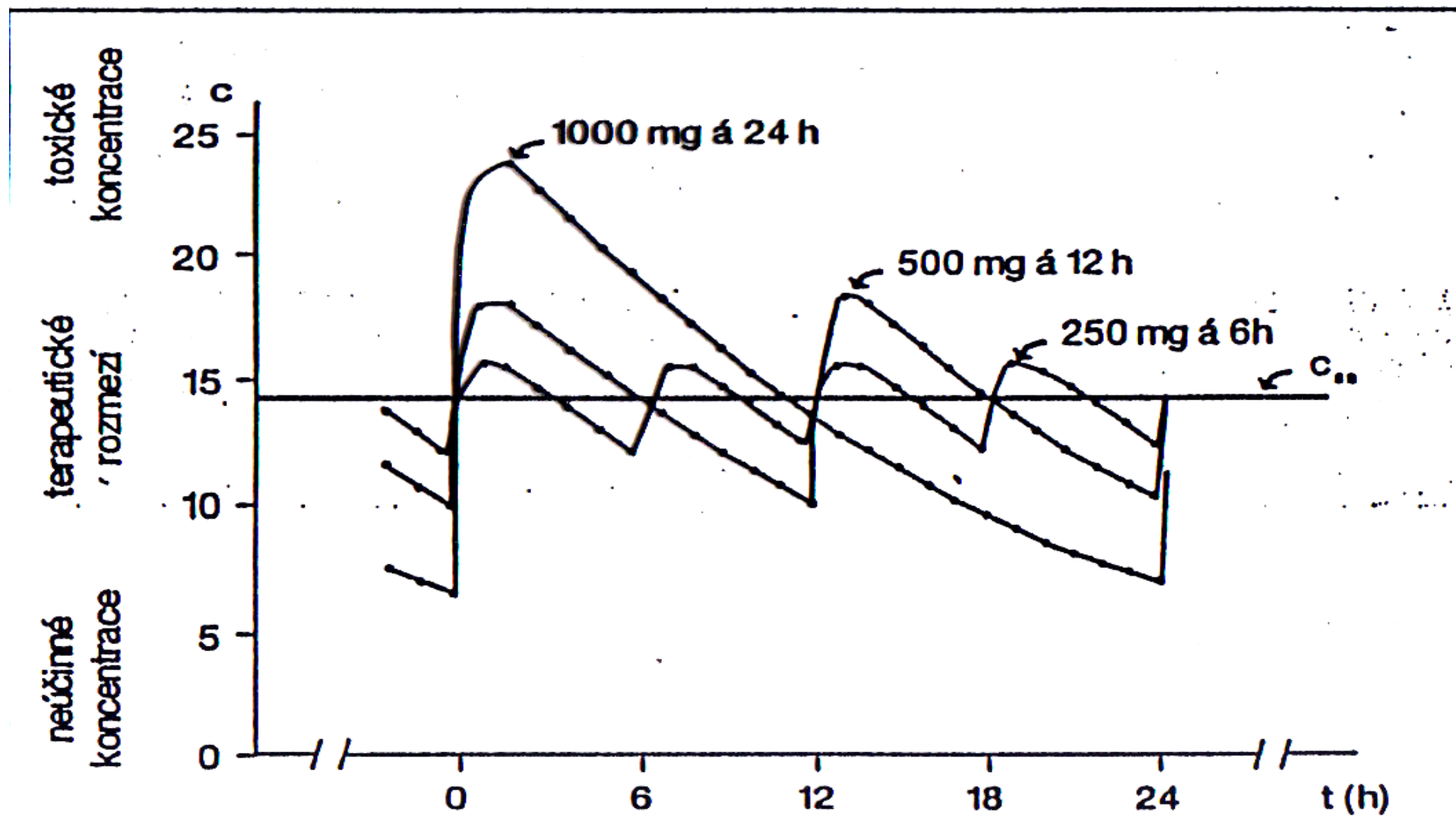
biologická dostupnost	- F (%)
max.plazmatická koncentrace	- c_{\max} (mg/l)
vazba na plazmatické bílkoviny	- fb (%)
distribuční objem	- V_d (l/kg)
clearance celková	- CL (l/h)
clearance non-renální	-
$CL_{NR}(\%)$	
biologický poločas	- $t_{1/2}$ (h)



USTÁLENÝ STAV



OPAKOVANÉ PODÁVÁNÍ



BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST PŘÍPRAVKU

Relativní (celkové) množství z podané dávky, které se v nezměněné formě dostane do systémového krevního oběhu

- **Absolutní** - nemetabolizovaná část dávky v krevním oběhu
- **Relativní** - různé lékové formy
 - různý způsob podání

BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST PŘÍPRAVKU

- **Farmaceutická fáze** (dostupnost) - uvolnění z lékové formy (nabídka)
- **Farmakokinetická fáze** - všechny farmakokinetické děje
- **Farmakodynamická fáze** - interakce s receptorem

BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST

FARMACEUTICKÁ EKVIVALENCE

Léková forma splňuje kritéria pro látku

BIOLOGICKÁ EKVIVALENCE

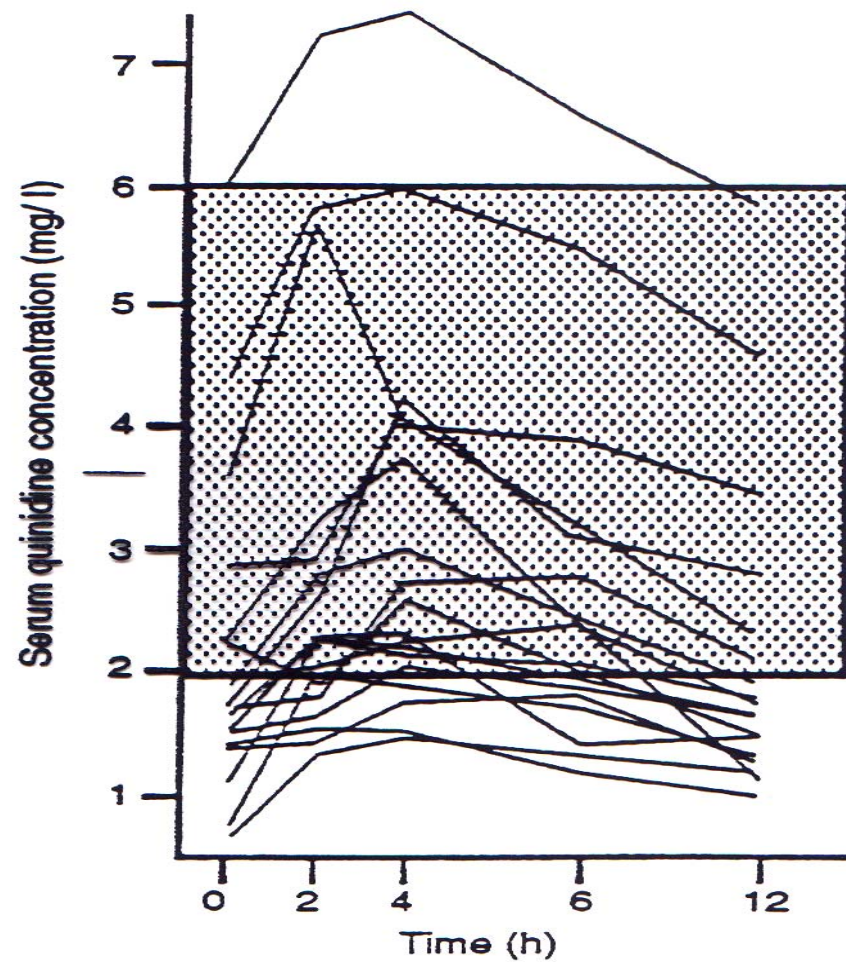
Podání stejné dávky a lékové formy

- nevede ke statisticky významným výsledkům
- rozdíl není větší než stanovený limit

KLINICKÁ (THERAPEUTICKÁ)

EKVIVALENCE

Individuální fariabilita



Definice farmakokinetických parametrů

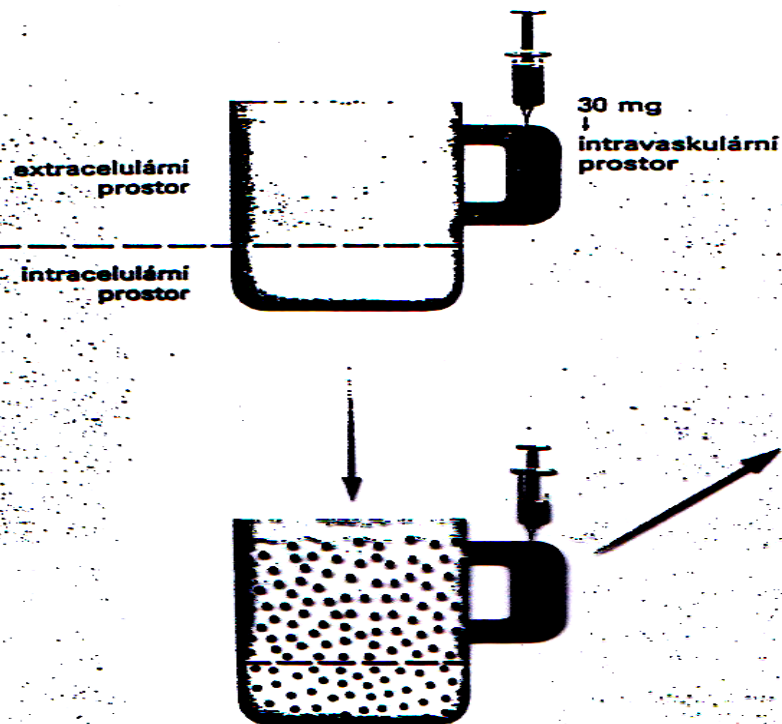
DISTRIBUČNÍ OBJEM (V_d):

- pojem určený vztahem mezi podanou dávkou farmaka a jeho koncentrací v krvi
- jeho hodnota určuje dávky potřebné pro vyplnění distribučního prostoru

proto distribuční objem určuje velikost nárazové dávky

DYNAMIKA DISTRIBUCE probíhající děj

$$\text{koncentrace} \frac{[\text{mg/l}]}{[\text{mg/l}]} = \frac{\text{množství} [\text{mg}]}{\text{objem} [\text{l}]}$$



DYNAMIKA DISTRIBUCE probíhající děj

závisí na:

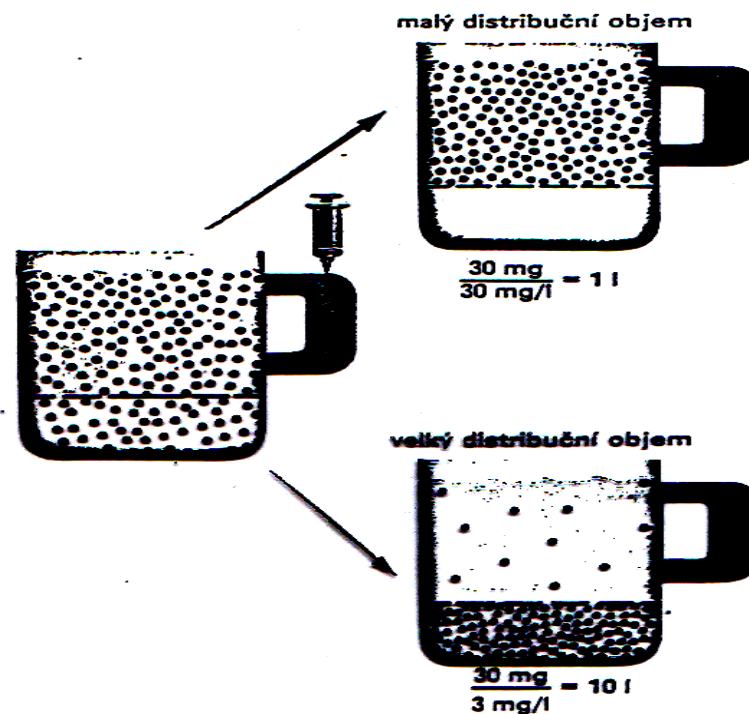
- difúzi přes membrány
- perfúzi
- vazbě na plazm. bílkoviny

určuje:

nástup a trvání účinku

ROZSAH DISTRIBUCE vytvořený stav

$$\text{objem} [\text{l}] = \frac{\text{množství} [\text{mg}]}{\text{koncentrace} [\text{mg/l}]}$$



ROZSAH DISTRIBUCE vytvořený stav

závisí na:

- velikosti a složení těla
- perfúzi
- vazbě na plazm. bílkoviny
- vazbě na tkáň bílkoviny

určuje:

velikost nárazové dávky

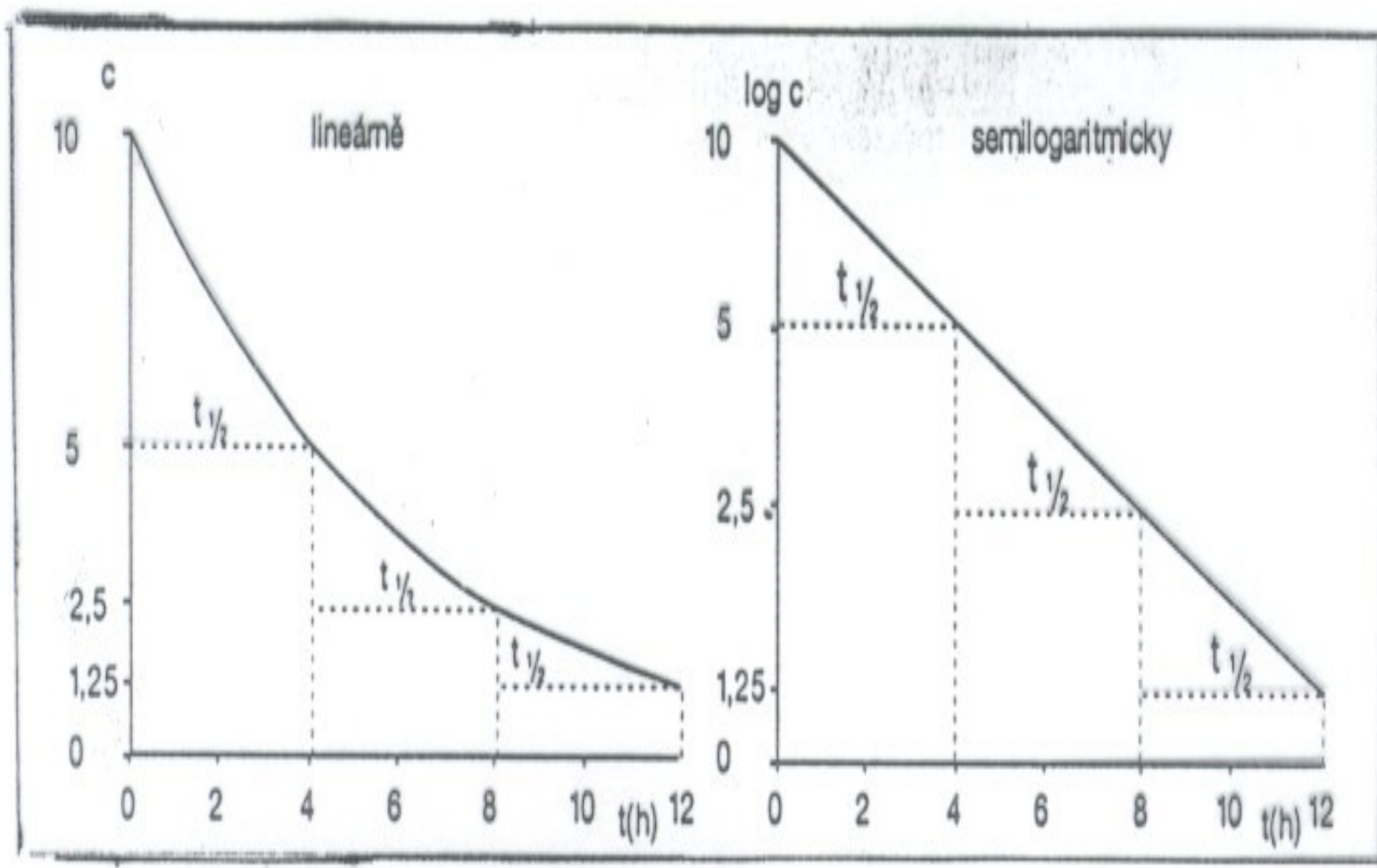
BIOLOGICKÝ POLOČAS ELIMINACE

Sekundární parametr - funkcí

- distribučního objemu (V_d)
- clearance (CL)

je výsledkem změn

neurčuje změny primárních funkcí



Teoretické předpoklady pro dávkování farmaka

USTÁLENÝ STAV

rychlost přívodu = rychlost ztráty

rychlost dávkování = rychlost eliminace

poměr dávky (FD) = součin clearance (CL)

a a

dávkovacího intervalu (T) průměrné
plazmatické

koncentrace v průběhu

dávkovacího intervalu

OVLIVNĚNÍ RESORPCE

Přípravky se změněným uvolňováním léčiva

- Retardované přípravky
- Přípravky s postupným uvolňováním
- Terapeutické systémy
- Kombinované systémy

FARMAKODYNAMICKÉ PARAMETRY ANTIBIOTIK

Time above MIC - $t > \text{MIC}$ (h)

poměr

max.plazmatická koncentrace: MIC

- C_{max} :MIC

area under the curve (AUC) > MIC

- $\text{AUC} > \text{MIC}$

area under the inhibitory curve AUIC