MUNI
MED

Výpočty ve farmakologii
Farmakokinetické kazuistiky

Informační zdroje

PIL a SPC

SÚKL

- databáze léčiv on-line, PIL i SPC http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php
- mobilní aplikace **Databáze léčiv** https://mediately.co/cz/drugs
- informace o ukončení výroby, výpadcích, závadách v jakosti a stahování LP...
- web pro laickou veřejnost www.olecich.cz

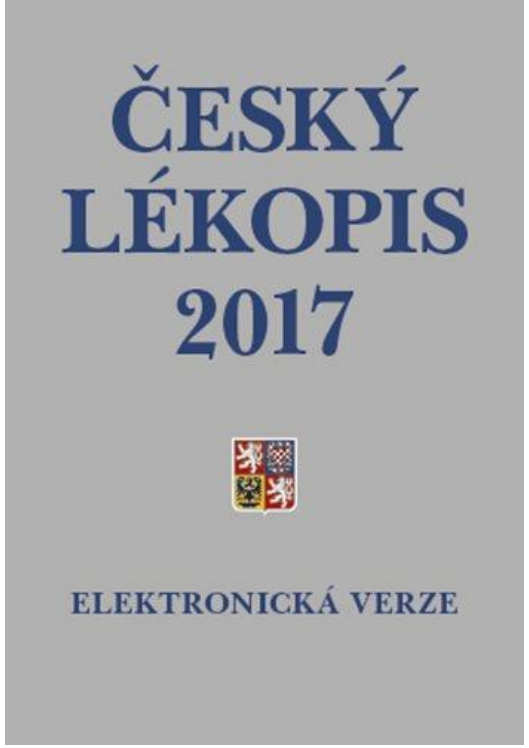
Český lékopis

AISLP = automatizovaný inf. systém léčivých přípravků

Brevíře – souhrny registrovaných LP

MUNI MED

Český lékopis



- základní farmaceutické **dílo normativního charakteru**
- celostátní závaznost
- přispívá k zajištění bezpečných, účinných a jakostních léčiv
- definuje požadavky na **kvalitu** léčiv
- uvádí zkušební postupy pro jejich **hodnocení**
- obsahuje ustanovení o jejich **přípravě, zkoušení, označování, uchovávání, předepisování a vydávání**

MUNI
MED

Český lékopis

Ukázka monografie léčiv

G. R = CO-CH_3: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9*H*--purin-9-yl)methoxy]ethyl-acetát,

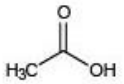
H. R = CO-C_6H_5: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9*H*--purin-9-yl)methoxy]ethyl-benzoát.

ACIDUM ACETICUM 99%

6.0:0590

Kyselina octová 99%

Synonyma. Acidum aceticum glaciale, Kyselina octová ledová



$C_2H_4O_2$ M_r 60,05 CAS 64-19-7

DEFINICE
Je to kyselina ethanová.
Obsah. 99,0 % až 100,5 % sloučeniny $C_2H_4O_2$.

VLASTNOSTI
Vzhled. Krystalická hmota nebo čirá bezbarvá těkavá kapalina.
Rozpustnost. Mísitelná s vodou, s ethanolem 96% a s dichlormethanem.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI
A. Roztok (100 g/l) je silně kyselý *(2.2.4)*.
B. K 0,03 ml se přidají 3 ml *vody R* a neutralizuje se *hydroxidem sodným zředěným RS*. Roztok vyhovuje zkoušce (b) na octany *(2.3.1)*.

ZKOUŠKY NA ČISTOTU
Roztok S. 20 ml se zředí *vodou destilovanou R* na 100 ml.
Vzhled. Zkoušená látka je čirá *(2.2.1)* a bezbarvá *(2.2.2, Metoda II)*.
Teplota tuhnutí *(2.2.18)*. Nejméně 14,8 °C.
Redukující látky. K 5,0 ml se přidá 10,0 ml *vody R* a promíchá se. K 5,0 ml tohoto roztoku se přidá 6 ml *kyseliny sírové R*, ochladí se a přidají se 2,0 ml *dichromanu draselného 0,0167 mol/l VS*. Roztok se nechá stát 1 min a pak se přidá 25 ml *vody R* a 1 ml čerstvě připraveného roztoku *jodidu draselného R* (100 g/l). Titruje se *thiosíranem sod-*

12 ml roztoku (A) vyhovuje zkoušce A. K přípravě porovnávacího roztoku se použije základní *roztok olova (2 µg Pb/ml)*.
Zbytek po odpaření. Nejvýše 0,01 %; 20 g se odpaří na vodní lázni do sucha a vysuší se při 100 °C až 105 °C. Odparek váží nejvýše 2,0 mg.

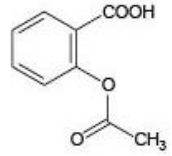
STANOVENÍ OBSAHU
Kuželová baňka se zabroušenou zátkou obsahující 25 ml *vody R* se zváží, přidá se 1,0 ml zkoušené látky a opět se zváží. Pak se přidá 0,5 ml *fenolftaleinu RS* a titruje se *hydroxidem sodným 1 mol/l VS*.
1 ml *hydroxidu sodného 1 mol/l VS* odpovídá 60,1 mg $C_2H_4O_2$.

SKLADOVÁNÍ
Ve vzduchotěsných obalech.

ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

6.0:0309

Kyselina acetylsalicylová



$C_9H_8O_4$ M_r 180,16 CAS 50-78-2

DEFINICE
Je to kyselina 2-acetoxybenzoová.
Obsah. 99,5 % až 101,0 % sloučeniny $C_9H_8O_4$, počítáno na vysušenou látku.

VLASTNOSTI
Vzhled. Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly.
Rozpustnost. Těžce rozpustná ve vodě, snadno rozpustná v ethanolu 96%.
Teplota tání. Asi 143 °C (stanovení v kovovém bloku).

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI
1.: A a B.
2.: B, C a D.
A. Infračervená absorpční spektrofotometrie *(2.2.24)*.

Zákon o léčivech (č. 378/2007 Sb.)

Stanovuje podmínky pro:

- výzkum, výrobu, přípravu, distribuci, kontrolu a zneškodňování léčiv
- registraci, předepisování a výdej léčivých přípravků a prodej vyhrazených léčiv
- poregistrační sledování a mezinárodní spolupráci při zajišťování ochrany veřejného zdraví a vytváření jednotného trhu léčivých přípravků v rámci EU
- povinnosti lékáren při přípravě, úpravě a vydávání LP
- zajišťování farmakovigilance
- kontrolu činnosti a sankce

MUNI MED

MUNI
MED

Kazuistiky

Kazuistika 1

Pacientka K.R., 54 let, s 10 letou historií **depresivně anxiózní poruchy**, na medikaci **paroxetin 20 mg/den**. Po několika letech se zdá, že terapie ztrácí na účinnosti, po několika neúspěšných pokusech o změnu medikace s relapsem je pacientka nastavena zpět na paroxetin, dávka zvýšena na **30 mg/den**. Pacientka je spokojená, udává „projasnění“ nálady.

Po cca 2 měsících terapie, po respirační infekci (bylo podáváno antitusikum s **dextrometorfanem**) pacientka prodělává **těžký migrenózní záchvat,** dostala injekci **sumatriptanu, 0,5 ml, s.c.**

Po 24 hodinách se vyvíjí dyskineze několikrát během dne s třesem, bušením srdce. Pacientka je zmatená, neví který den v týdnu je, zaměňuje jména synů.

MUNI MED

Kazuistika 2

56letý muž (váha 75 kg, těl. povrch 1,96 m^2) bez předchozích zdravotních komplikací byl hospitalizován se 4. stádiem difuzního Hodgkinova lymfomu. Terapie byla zahájena 4 cykly rituximabu, doxorubicinu, cyklofosfamidu, vinkristinu, bleomycinu a prednizolonu s dobrou terapeutickou odpovědí. Pro prevenci metastáz v CNS byl pacientovi podán ještě cyklus vysokodávkového **metotrexátu** (3 g/m^2) v 30-minutové i.v. infuzi následované hyperhydratací (3l/24h 5% dextrózy) a 210 mmol **hydrogenuhličitanu sodného**. Biochemické vyšetření: kreatinin 78 µmol/l, jaterní testy v pořádku.

Proč byl pacientovi aplikován hydrogenuhličitan sodný?

MUNI MED

24h po podání metotrexátu byly u pacienta naměřeny hodnoty kreatininu 167 µmol/l.

Jakou látku bychom mohli použít pro snížení toxicity metotrexátu?

MUNI
MED

Akutní ledvinné selhání diagnostikováno 24 h po podání metotrexátu, zahájena terapie kalcium folinátem na 50 mg a zvýšena na 200 mg + aplikovány další dávky hydrogenuhličitanu. Bylo zjištěno, že v průběhu terapie pacient opakovaně konzumuje kolu v nemocniční kantýně.

Jakým způsobem může Coca-Cola zasahovat do procesu?

Do kterého farmakinetického děje tato interakce zasahovala?

MUNI
MED

MUNI
MED

Farmakokinetické interakce

Léčivo	Potravina / tekutina	Léčivo	Princip / efekt	FK děj
tetracykliny	Ca^{2+}, Mg^{2+}, Al^{3+}, Fe^{2+}, Fe^{3+} ze stravy či nápojů	antacida	Tvorba chelátových komplexů / ↓absorpce tetracyklinů	**Absorpce**
bisoprolol		metoklopramid	Prokinetický efekt / ↓ absorpce bisoprololu	**Absorpce**
cyklosporin A	třezalka tečkovaná	fenytoin	Indukce CYP / ↓ plazm. konc. cyklosporinu = selhání léčby	**Metabolismus**
midazolam	grapefruitový juice	klaritromycin	Inhibice CYP / ↑plazm. konc. midazolamu = ↑útlum	**Metabolismus**
klopidogrel		omeprazol	Inhibice CYP / snížení metabolismu klopidogrelu (proléčivo) = selhání léčby	**Metabolismus**
warfarin		meloxikam	Vytěsnění z vazby na plazm. bílkoviny = ↑účinku warfarinu	**Distribuce**
kotrimoxazol	Kyselé potraviny	ibuprofen	↓pH moči/precipitace kotrimoxazolu = krystalurie	**Exkrece**

MUNI
MED

Výpočty ve farmakologii

Příklady na výpočet koncentrace roztoků

1. Kolik g síranu hořečnatého bude potřeba k přípravě 1 litru 20% roztoku k přípravě pacienta před instrumentálním vyšetřením střev?

2. Jaké množství čisté kyseliny borité je potřeba pro přípravu 500g 5% roztoku?

3. Jaká je koncentrace mátového oleje, když se rozpustí 4 g oleje v 96 g lihu?

MUNI MED

1. Kolik g síranu hořečnatého bude potřeba k přípravě 1 litru 20% roztoku k přípravě pacienta před instrumentálním vyšetřením střev?

1 litr přípravku = 1 litr vodného roztoku = 1000 g
hm. koncentrace 20 % = 20 g léčiva ve 100 g přípravku

20 g léčiva … 100 g roztoku
x g léčiva … 1000 g roztoku

$$\frac{x}{20} = \frac{1000}{100}$$

$$x = 200\ g$$

Lékař předepíše 200 g $MgSO_4$ k přípravě 1 litru požadovaného roztoku.

MUNI MED

2. Jaké množství čisté kyseliny borité je potřeba pro přípravu 500 g 5% roztoku?

5% roztok je 5g látky ve 100g roztoku, tedy:

5 g ..... 100 g

x g ..... 500 g

x = (5 x 500) : 100 = **25 g**

MUNI MED

3. Jaká je koncentrace mátového oleje, když se rozpustí 4 g oleje v 96 g lihu?

Při rozpuštění 4g oleje v 96 g lihu vznikne 100g roztoku.

Vypočítáme tedy koncentraci:

4 g / 100 g = **4% mátový olej**

MUNI
MED

Směšovací rovnice, křížové pravidlo

4. Kolik vody a kolik 30% kyseliny sírové bude třeba na přípravu 500 g 10% roztoku?

5. Kolik vody a kolik 50% kyseliny sírové bude třeba na přípravu 500 g 20% roztoku?

MUNI MED

4. Kolik vody a kolik 30% kyseliny sírové bude třeba na přípravu 500 g 10% roztoku?

Směšovací rovnice

$c_1V_1 + c_2V_2 = c_3V_3$

$0.\ V_1 + 0{,}3\ .\ V_2 = 0{,}1\ .\ 500$

$V_2 = 50 / 0{,}3$

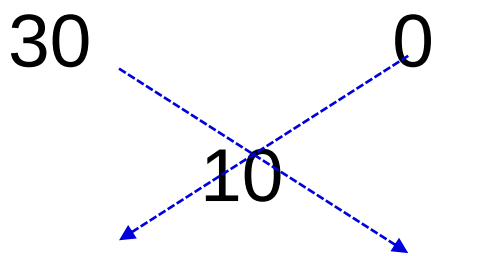
$V_2 =$ **166,7 30% H_2SO_4**

$V_1 = V_3 - V_2 = 500 - 166{,}7 =$ **333,3 H_2O**

MUNI MED

4. Kolik vody a kolik 30% kyseliny sírové bude třeba na přípravu 500 g 10% roztoku?

křížové pravidlo



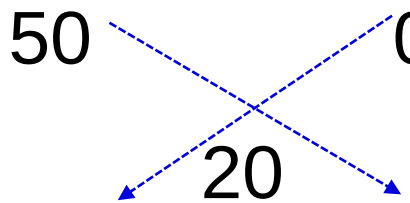
10 : 20

1 : 2

500 : 3 = 166,7 → **166,7 30% H_2SO_4 + 333,3 H_2O**

MUNI MED

5. Kolik vody a kolik 50% kyseliny sírové bude třeba na přípravu 500 g 20% roztoku?



20 : 30

2 : 3

500 : 5 = 100 → **200 g 50% H_2SO_4 + 300 g H_2O**

MUNI MED

Výpočty při dávkování léčiv

6. Dávka atropinu v kardiologických indikacích je 0,02 mg/kg. Jaký bude objem aplikovaného roztoku o koncentraci 0,1 % pro pacienta o hmotnosti 86 kg?

7. Hospitalizované tříleté dítě s hmotností 15 kg je léčeno i.v. ampicilinem. Vypočítejte správný objem roztoku ampicilinu k i.v. podání o koncentraci 0,05 g/ml, víte-li, že DTS činí 0,05 g/kg.

MUNI MED

6. Dávka atropinu v kardiologických indikacích je 0,02 mg/kg. Jaký bude objem aplikovaného roztoku o koncentraci 0,1 % pro pacienta o hmotnosti 86 kg?

0,1 % = 0,1 g léčiva ve 100 g roztoku
Dávka pro pacienta: 0,02 mg = 0,00002 g

$$d_A = 0{,}00002 \times 86 = 0{,}00172\ g$$

0,1 g léčiva…....100 g roztoku
0,00172 g léčiva…x g roztoku

$$\frac{0{,}00172}{0{,}1} = \frac{x}{100}$$

$$x = 1{,}72\ g = 1{,}72\ ml$$

MUNI MED

7. Hospitalizované tříleté dítě s hmotností 15 kg je léčeno i.v. ampicilinem. Vypočítejte správný objem roztoku ampicilinu k i.v. podání o koncentraci 0,05 g/ml, víte-li, že DTS činí 0,05 g/kg.

- Pacient váží 15 kg; c = 0,05 g/ml; DTS = 0,05 g/kg
- Dávka pro 15kg dítě: $0{,}05 \times 15 = 0{,}75\ g$

Objem roztoku: 0,05 g léčiva … 1 ml roztoku

0,75 g léčiva … x ml roztoku

$$\frac{0{,}75}{0{,}05} = \frac{x}{1}$$

$$\boldsymbol{x = 15\ ml}$$

MUNI MED