

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА:
ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОБОР ДОЗЫ**

ПРИЧИНЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕКАРСТВ

Индивидуальные различия всасывания, метаболизма первичного происхождения, объема распределения и клиренса

Изменение фармакокинетики вследствие заболеваний ЖКТ, печени, почек или сердца

Лекарственные взаимодействия

Несоблюдение прописанного режима фармакотерапии

Лекарственные средства, при применении которых для принятия клинических решений может быть полезен мониторинг их концентрации.

Лекарственные средства	Целевой диапазон	
	В единицах массы	В молярных единицах
Дигоксин	0,8-2 мкг/л	1-2,6 нмоль/л
Карбамазепин	4-12 мг/л	20-50 мкмоль/л
Фенобарбитал	10-30 мг/л	50-150 мкмоль/л
Фенитоин	10-20 мг/л	40-80 мкмоль/л
Амикацин	15-25 мг/л (1 ч после введения) < 5 мг/л (минимум)	
Гентамицин, Нетилмицин, Тобрамицин	5-12 мг/л (1 ч после введения) < 2 мг/л (минимум)	
Ванкомицин	5-10 мг/л (минимум)	
Литий		0,4-1,0 ммоль/л
Теofilлин	5-20 мг/л	28-110 мкмоль/л

Факторы, влияющие на клиренс теофиллина и требующие коррекции дозы

Фактор	Коррекция дозы
Курение	х 1,6
Застойная сердечная недостаточность	х 0,4
Цирроз печени	х 0,5
Острый отек легких	х 0,5
Тяжелая ХОБЛ	х 0,8

*Уравнения с помощью которых можно
рассчитать клиренс дигоксина*

**Клиренс дигоксина (мл/мин/кг) = Клиренс креатинина
(мл/мин/кг) + 0,33**

Величина 0,33 в этом уравнении отражает внепочечный клиренс, например, метаболизм и клиренс через гепатобилиарную систему.

**Скорость поддерживающей инфузии = Клиренс x
целевая C_{sscp}**

**Поддерживающая доза = клиренс x целевая C_{sscp} x
интервал дозирования/ F, где F – биодоступность при
приеме внутрь.**

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК



ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ



**Лекарственные средства, биодоступность которых
значительно повышается у пациентов с тяжелым циррозом**

1	Клометиазол	на 100 %
2	Лабеталол	на 91 %
3	Метопролол	на 65 %
4	Никардипин	на 500 %
5	Парацетамол	на 50 %
6	Пропранолол	на 42 %
7	Верапамил	на 140 %

ЛЕКАРСТВА, КОТОРЫЕ МОГУТ ВЫЗЫВАТЬ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

ГЕПАТИТ	ХОЛЕСТАЗ С НЕБОЛЬШИМ ПЕЧЕНОЧНЫМ КОМПОНЕНТОМ	ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ
Азатиоприн	Ампициллин	Метотрексат
Амиодарон	Карбамазепин	
Аугментин (амоксиклав)	НПВС (особенно фенилбутазон)	
Голотан (при повторном применении)	Нитрофурантоин	
Дизипрамин	Оральные контрацептивы	
Дигидралазин	Производные сульфонилмочевины	
Изониазид	Противотуберкулезные средства (рифампицин, этамбутол, пиразинамид)	
Карбамазепин	Сульфаниламиды	
Метилдопа	Триметоприм	
Напроксен	Трициклические антидепрессанты	
Нитрофурантоин	Фенотиазины	
Пропилтиоурацил	Эритромицина эстолат	
Рифампицин		
Сульфасалазин		
Тиениловая кислота		
Тразодон		
Тримипрамин		
Фенелзин		
Хлорогуанидин		
Эритромицин		