

Terapeutické monitorování léčiv v těhotenství

Ivana Kacířová^{1,2}, Milan Grundmann²

¹Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

²Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Terapeutické monitorování léčiv je specifická metoda oboru klinické farmakologie, určená k monitorování farmakoterapie pomocí měření sérové koncentrace léčiva, následované interpretací erudovaným klinickým farmakologem (event. klinickým farmaceutem) a náležitou spoluprací s klinikem. Základním předpokladem je zde existence užšího vztahu mezi farmakologickým efektem léčiva a jeho koncentrací v organismu, než s jeho dávkou. Těhotenství je spojeno s významnými fyziologickými změnami, které ovlivňují farmakokinetiku léčiv (absorpci, distribuci, metabolismus a exkreci), a tak mohou ovlivnit jak jejich účinek, tak bezpečnost. V průběhu několika týdnů po porodu se vrací parametry farmakokinetiky zpět do původního stavu jako před otěhotněním. Bohužel, znalosti o změnách farmakokinetiky a požadavcích na dávkování léčiv v průběhu těhotenství nejsou dostatečné. Z tohoto důvodu je terapeutické monitorování léčiv užitečným nástrojem k úpravě dávky také v tomto období. Navíc analýza poměru pupečnickové a mateřské sérové koncentrace při porodu je doporučovanou metodou k vyhodnocení transplacentárního přenosu léčiva a je tedy více užitečná ke stanovení fetální expozice a minimalizaci nežádoucích rizik u plodu než znalost podávané dávky léčiva. Cílem článku je prezentovat čtenářům informace týkající se využití metody terapeutického monitorování léčiv u těhotných pacientek.

Klíčová slova: těhotenství, farmakokinetika, terapeutické monitorování léčiv.

Therapeutic drug monitoring in pregnancy

Therapeutic drug monitoring is a specific method of clinical pharmacology for monitoring of pharmacotherapy using measurement of drug serum concentrations followed by interpretation of erudite clinical pharmacologist (eventually clinical pharmacist) and good cooperation with clinician. The concept of the method rests on the assumption that clinical effect correlates better with drug concentration than with the dose. Pregnancy is associated with significant physiological changes that alter the pharmacokinetic of drugs (absorption, distribution, metabolism and excretion) and potentially affect both their efficacy and safety. These variations occur during pregnancy and return to the nonpregnant state some weeks after delivery. However, little is known about these pharmacokinetic changes and dose requirements during pregnancy. Therefore therapeutic drug monitoring may be a useful tool for dose adjustment as the pregnancy progresses. In addition, measuring the umbilical cord/maternal serum drug level ratio at birth is the method recommended to assess transplacental transfer and it is more useful for the estimation of fetal exposure and minimization of the risk of fetal effects than the given dose. We would like to present informations relating to utilization of therapeutic drug monitoring method in pregnant patients.

Key words: pregnancy, pharmacokinetics, therapeutic drug monitoring.

Úvod

Terapeutické monitorování léčiv (TDM) je metoda využívaná k monitorování farmakoterapie celé řady onemocnění pomocí stanovení koncentrace léčiva v krvi (tzn. v séru, plazmě, případně v plné krvi). Základním předpokladem je zde existence užšího vztahu mezi farmakologickým efektem léčiva a jeho koncentrací v organismu než s jeho

dávkou. Správně provedené TDM má mít tři základní části: 1) stanovení koncentrace léčiva pomocí moderních analytických metod, 2) interpretace naměřené koncentrace léčiva erudovaným klinickým farmakologem (event. klinickým farmaceutem), 3) zpětná vazba s klinikem, jeho akceptace doporučení a případná další kontrola. Výsledkem je nastavení optimální dávky léčiva u individuálního pacienta,

což umožní racionální terapii s minimalizací výskytu nežádoucích účinků, snížení mortality i morbidity, snížení nákladů na léčebnou péči a zejména zlepšení kvality života. TDM je vhodné provádět z mnoha důvodů. Může se jednat o léčiva, jejichž účinek je obtížně klinicky měřitelný (antiepileptika), s úzkou terapeutickou šíří (digoxin), s farmakokinetikou 0. řádu (fenytoin) nebo v případě intoxikace.