

Farmakoterapie u pacienta se sníženou funkcí ledvin

MUDr. Jan Vachek, prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Klinika nefrologie VFN, Praha

Nemocní s chronickým onemocněním ledvin (CKD) jsou ve zvýšené míře ohroženi nežádoucími účinky léků a lékovými interakcemi. Patofyziologické změny způsobené CKD ovlivňují řadu farmakokinetických vlastností léčiv. K nepříznivě změněným farmakokinetickým parametrům patří snížená glomerulární filtrace¹ (GF) a změněná tubulární sekrece a reabsorbce. Před nasazením nového léku u nemocného s CKD se obecně doporučuje následující schéma: stanovení renálních funkcí (nejlépe clearance kreatininu), zjištění způsobu eliminace léčiva, výpočet iniciální a udržovací dávky léčiva, kontrola plazmatické hladiny a případně úprava dávkování. U léků eliminovaných ledvinami se dávkovací schéma upravuje snížením dávky léku, prodloužením intervalu mezi podáním jednotlivých dávek nebo kombinací obou metod. Častým problémem je volba vhodného léčiva u dialyzovaných nemocných. Zde je nutno zohlednit kromě míry vazby léčiva na plazmatické bílkoviny a molekulární hmotnost také řadu dalších aspektů daných např. anurií a z toho vyplývající nutností omezeného přívodu tekutin. Výběr vhodného léčiva a zvolení adekvátního dávkování je nezbytným předpokladem prevence nežádoucích účinků a docílení optimálního terapeutického efektu.

Klíčová slova: farmakoterapie, farmakokinetika, funkce ledvin, chronická renální insuficience, hemodialýza, glomerulární filtrace.

Drug therapy in patients with impaired renal function

Patients with chronic kidney disease (CKD) are more threatened by drug adverse effects and interactions. Pathophysiological changes caused by CKD influence many pharmacokinetics properties, resulting in diminished glomerular filtration rate (GF) and altered tubular secretion and reabsorption. Before setting a patient on a new drug, next scheme is recommended: estimating renal functions (preferably creatinine clearance), evaluation of drug clearance and estimating initial and maintenance dose, checking of plasma level, and dose revision, if appropriate. In renal-excreted drugs, dosing scheme may be adjusted by dose reducing, interval prolongation or both. Choosing a suitable drug in dialysed patients is a common problem. It is necessary to consider binding to plasma albumin, molecular weight as well as many further aspects, e.g. determined by anuria and consequent need of water restriction. Selection of a suitable drug and adequate dosing is essential for preventing adverse effects and obtaining optimal therapeutic effect.

Key words: drug therapy, pharmacokinetics, renal function, chronic kidney disease, hemodialysis, glomerular filtration rate.

Interní Med. 2010; 12(1): 18–21

Úvod

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin tvoří populaci, která je z několika důvodů zvýšeně ohrožena nežádoucími účinky léčiv a jejich vzájemnými interakcemi. Kromě samotného onemocnění ledvin, jež ovlivňuje prakticky všechny farmakokinetické parametry (absorbce léčiva, biologická dostupnost, vazba na plazmatické bílkoviny, distribuční objem, non-renální clearance a renální eliminace), je to přítomnost řady dalších komorbidit a z toho vyplývající léková polypragmatie. U nemocných v prediálýze nebývá výjimkou užívání dvaceti i více preparátů denně (typicky kombinace několika antihypertenziv, diuretika, vazače fosfátů, vitamin D, hydrogenuhličitan sodný, statiny, přípravky se železem, často i antidiabetika, prokinetika, antiulcerotika a případně

též terapie základního onemocnění, jež vedlo k onemocnění ledvin, existuje-li – např. imunosupresiva). Pokud jsou u těchto nemocných přítomna ještě další přidružená chronická onemocnění, např. ischemická choroba dolních končetin, chronická obstrukční plicní nemoc nebo depresivní syndrom, vzniká pro všechny ošetřující lékaře nesnadný úkol volby vhodného léčiva a adekvátní dávky tak, aby bylo dosaženo optimálního terapeutického efektu a aby nemocný přitom byl uchráněn nežádoucími účinky nebo závažnými interakcemi.

Cílem tohoto sdělení není podat vyčerpávající přehled o dávkování jednotlivých léčiv, ale nastínit základní principy farmakoterapie u nemocných se selháním ledvin.

Prevalence selhání ledvin

V denní klinické praxi je selhání ledvin bez ohledu na původ a stupeň pokročilosti (akutní nebo chronické, mírné až terminální) často podceňováno.

Ve studii švýcarských autorů (1), v níž byla hodnocena funkce ledvin u 352 hospitalizovaných nemocných v zařízeních terciární péče, mělo 36 % nemocných mírně sníženou glomerulární filtraci (60–89 ml/min. – odpovídající stadiu CKD 2), 15 % mělo středně pokročilé poškození ledvin (GF 30–59 ml/min. – stadium CKD 3) a 9 % nemocných spadalo s GF nižší než 30 ml/min. do kategorie CKD 4–5.

Ve sdělení Cantua, et al. (2) byla zjištěna pokročilá renální insuficience, autory tehdy stanovená jako pokles GF pod 40 ml/min., u 5 % hospitalizovaných pacientů z celkem 3800 nemocných z univerzitních zařízení v USA.

Zhoršená funkce ledvin se však bohužel často při terapii nezohledňuje. Francouzští autoři (3) zjišťovali četnost a možné následky podávání léků nemocným se sníženou funkcí ledvin na základě hodnocení lékových ordinací u hospitalizovaných pacientů se sérovým kreatininem nad 150 μmol/l. Z 886 ordinací se ukázalo 34 % jako nevhodných, 14 % jako kontraindikovaných.

1. I když jednotka ml/min. neopovídá jednotkám SI, zcela převažuje v odborné literatuře i v oficiálních informacích, jako např. souhrnný údaj o přípravku (SPC). Vzhledem k zaměření tohoto textu zde užíváme tuto konvenční jednotku.

Ve třech procentech bylo podávání léků nemocným se selháním ledvin hodnoceno jako enormně riskantní s možnými fatálními následky.

Farmakokinetika u nemocných se selháním ledvin

Onemocnění ledvin neovlivňuje jen eliminaci léčiv, ale i celou řadu dalších farmakokinetických parametrů.

Absorpce: Biologická dostupnost (pojem vyjadřující podíl dávky léčiva, který může být organismem využit) může být u onemocnění ledvin ovlivněna více faktory. Léky podávané *per os* se absorbují v tenkém střevě. V zažívacím traktu může docházet k interakcím s jinými léky nebo potravinami. Příkladem může být snížená absorpce cyklosporinu při požití grapefruitového džusu. Snížení biologické dostupnosti řady léčiv může též způsobit současné užití vazačů fosfátů. Prevencí této interakce je užití ostatních léků asi hodinu před jídlem, protože vazače fosfátů účinkují nejlépe, jsou-li užity s potravou. Hyperamonémie v žaludku při urémii snižuje ovlivněním pH vstřebávání mnoha dalších léků (např. síranu železitého, kyseliny listové). Podíl na změněném vstřebávání může mít i autonomní neuropatie, častá při urémii nebo diabetu, jež vede ke zpomalené evakuaci žaludku.

Distribuce: Distribuční objem se vypočte jako podíl podaného množství léku a změřené plazmatické koncentrace. Jde o experimentální veličinu vyjadřující schopnost látky distribuovat se v těle. Je-li distribuční objem nízký, je léčivo v těle přítomno prakticky jen v cévním systému. Příkladem této situace jsou substance silně navázané na plazmatické bílkoviny. U uremických pacientů je vazebná kapacita plazmatických proteinů snížena jednak změnami pH (metabolická acidóza), jednak obsazením vazebných míst uremickými toxiny. Tím se zvyšuje volná (farmakologicky aktivní) frakce léčiva a toxické nežádoucí účinky se mohou vyskytnout již v terapeutickém rozmezí (například u fenytoinu, valproátu nebo warfarinu).

Dalším faktorem, který může vést ke snížení vazby léčiva na plazmatické bílkoviny, je hypalbuminémie, častá např. u pacientů s nefrotickým syndromem.

Na biologickou dostupnost má u léků podávaných *per os* vliv i tzv. first-pass-effect, tzn. biotransformace léčiv v játrech.

Eliminace: Eliminace označuje procesy vedoucí k odstranění účinné látky z organismu. Je dána jednak biotransformací, jednak exkrecí. Biotransformace v játrech modifikací molekuly (oxidace, redukce, acetylace) a konjugací s gluku-

ronidem nebo sulfátem vede ke zvýšení polarity molekuly a tím i ke zvýšení renální clearance. Vliv uremických toxinů na jaterní enzymatické systémy v játrech ještě není zcela prozkoumán (4).

Renální exkrece: Většina látek se vylučuje chemicky nezměněna nebo již v metabolizované formě močí. Glomerulární membrána umožňuje neomezený přestup menších molekul (m. hm. < 5 kDa), resp. omezený (u m. hm. < 50 kDa), přičemž polární molekuly se filtrují snáze. Molekuly nad 50 kDa se filtrují velmi omezeně, snáze se filtrují polykationty. Dalšími transportními mechanismy v ledvinách, významnými pro renální clearance, jsou tubulární reabsorbce (především lipofilní léčiva) a tubulární sekrece (kyselé léčiva se lépe vylučují do zásadité moči a naopak). Snížení glomerulární filtrace snižuje eliminaci léčiv všemi těmito mechanismy.

Většina léčiv se vylučuje kinetikou 1. řádu, kdy míra eliminace je úměrná koncentraci léčiva. V případě renální insuficience dochází k prodloužení poločasu eliminace; pokud není prodloužen interval podávání léčiv nebo redukována jeho dávka, léčivo se v organismu kumuluje.

Toxicitu může ovlivnit i změna tubulárních funkcí, příkladem může být zvýšená toxicita lithia u stavů spojených s retencí sodíku (jaterní cirhózy či srdečního selhání), lithium je pak zvýšeně zpětně resorbováno v proximálním tubulu.

Algoritmus stanovení dávky u renální insuficience

Vyšetření renálních funkcí: Před rozhodnutím o stanovení dávky léčiva je třeba kvantifikovat funkci ledvin. Samotné stanovení sérového kreatininu a močoviny, jak se často děje v praxi, může postačovat u nemocných bez anamnézy postižení ledvin. Hodnota kreatininu však nezávisí jen na aktuálních renálních funkcích, nýbrž i na různých dalších parametrech jako věk, pohlaví, hmotnost, na přívodu bílkovin dietou nebo na stavu svalstva. Například u starších žen s normální nebo sníženou hmotností může být při již významně snížené funkci ledvin hladina kreatininu ještě v mezích normy a funkce ledvin se tak mohou zdát ještě

jako normální. Tento jev se označuje „creatinine blind range“ – chybějící vzestup kreatininu, dokud GF nepoklesne pod 60 ml/min.

Močovina v séru se k odhadu glomerulární filtrace nehodí, protože se sice filtruje, ale z poloviny reabsorbuje v tubulech. Vyšetření močoviny u nemocných se selháním ledvin má význam hlavně v hodnocení tíže urémie.

Podstatně přesnější metodou je měření clearance kreatininu ze 24hodinového sběru moči, které je však časově náročné, často zatížené chybou na straně pacienta nebo personálu a také v praxi nepoužitelné, je-li třeba rozhodnout o dávkování léku ihned.

V praxi se nyní proto nejčastěji používají dva vzorce, z nichž lze odhadnout GF na základě hodnoty sérového kreatininu, věku, hmotnosti a pohlaví (tabulka 1).

Další možností je vyšetření sérového cystatinu C, senzitivního endogenního markeru glomerulární filtrace. Výhodou je stanovení z jediného vzorku séra, vysoká senzitivita (vzestup cystatinu C již při hodnotách kreatininové clearance 80 ml/min.) a rychlá odezva u akutních stavů (např. nefrotoxická chemoterapie, transplantace) bez ovlivnění patologickým stavem (hyperkatabolismus, konzumpční stavy, zánět, svalová atrofie).

Zjištění eliminace léčiva: Dalším krokem je výběr preparátu podle mechanismu eliminace. Mělo by se pečlivě zvážit podávání léčiv vylučovaných ledvinami a podle možností zvolit alternativa v podobě medikamentu eliminovaného extrarenálně nebo s možností zástupné eliminace, což však vždy není možné.

Výpočet iniciální a udržovací dávky: Podáním léků v nárazové (iniciální) nebo nasycovací dávce lze rychle dosáhnout účinné terapeutické hladiny. Udržovací dávka je nižší a slouží k udržení stálé plazmatické koncentrace. Nasycovací dávka se vypočte jako součin distribučního objemu a požadované plazmatické koncentrace. Při prodloužení eliminačního poločasu vlivem snížené funkce ledvin lze udržovací dávku upravit dvěma způsoby – buď snížením

Rovnice pro odhad glomerulární filtrace dle Cockrofta – Gaulta

$$eGF = KF \times (140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost} / (48,8 \times \text{sérový kreatinin})$$

$$eGF = \text{estimated GF (odhad GF)}; KF = \text{korekční faktor dle pohlaví (pro muže = 1,0, pro ženy 0,85)}$$

Výsledek je v ml/sec., pro ml/min. je získanou hodnotu třeba vynásobit 60.

Rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Zohledněnými faktory jsou věk, pohlaví, rasa, kreatinin, urea a albumin:

$$eGF = 2,83 \times (0,1 \times \text{albumin})^{0,318} \times \text{věk}^{-0,176} \times (0,0113 \times \text{kreatinin})^{-0,999} \times (2,8 \times \text{urea})^{-0,17} \times KF$$

$$KF = \text{korekční faktor dle pohlaví (pro muže 1,0, pro ženy 0,85, pro afroamerickou populaci 1,212)}.$$

Výsledek je v ml/sec., pro ml/min. je třeba získanou hodnotu vynásobit 60.

Tabulka 1. Vzorce pro odhad glomerulární filtrace (podle 5, 6 a SPC jednotlivých přípravků)

Název léku	Q_0	Dávka u normální funkce ledvin	GF 50 ml/min.	GF 10–50 ml/min.	GF < 10 ml/min.
acetylsalicylová kyselina	1,0	0,1–3 g/d dle indikace	100 %	50 %	100 mg/d
amiodaron	1,0	iniciálně 800–2000 mg/d, pak 200–600 mg/d	100 %	100 %	100 %
amoxicilin	0,06–0,28	200–500 mg 3xd	3xd	2xd	1x d
atorvastatin	0,7	10–40 mg/d	100 %	100 %	100 %
bisoprolol	0,5	10 mg/d	100 %	75 %	50 %
claritromycin	0,7	0,5–1 g 2xd	100 %	75 %	75 %
clonazepam	1,0	1,5 g/d	100 %	100 %	100 %
digoxin	0,3	0,2–0,5 mg/d	100 %	25–75 % à 36 hod.	–
doxycyclin	0,7	100 mg/d	100 %	100 %	100 %
felodipin	0,7	10 mg/d	100 %	100 %	100 %
haloperidol	1,0	1–2 mg 3xd	100 %	100 %	100 %
losartan	1,0	50 mg 2xd	100 %	100 %	100 %
metoprolol	0,95	50–100 mg 2xd	100 %	100 %	50 mg 1xd
paracetamol	1,0	500–1000 mg 3xd	100 %	100 %	100 %
promethazin	0,9	25 mg 2x1	100 %	100 %	100 %
ramipril	0,2	10 mg 1xd	100 %	50–75 %	25–50 %
tramadol	0,7	50 mg 3x1	100 %	75 %	50 %
verapamil	1,0	80 mg 3x1	100 %	100 %	100 %

dávky při zachovaném dávkovacím intervalu, nebo prodloužením intervalu, mezi dvěma dávkami, případně oba způsoby kombinovat. Druhá varianta (prodloužení intervalu) je zvláště výhodná u preparátů s dlouhým poločasem eliminace.

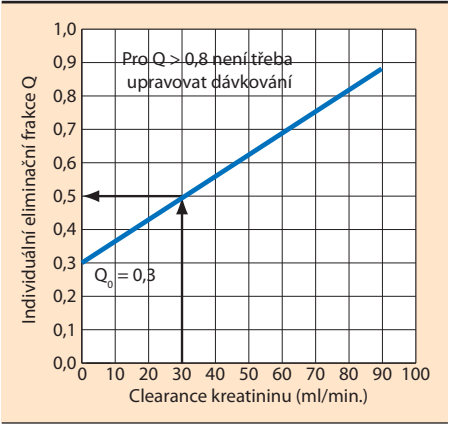
Snížení jednotlivé dávky se vypočte vynásobením koeficientem Q_0 , který označuje poměr poločasu eliminace léčiva u normálních funkcí ledvin a poločasu u anurie. Q_0 označuje tedy extrarenálně eliminovanou frakci léčiva; při vysoké hodnotě Q_0 není zapotřebí dávku významně redukovat. Hodnota $(1-Q_0)$ značí podíl látky vylučovaný ledvinami. Příklady hodnot Q_0 u některých léků spolu s orientačními korigovanými dávkami dle GF udává tabulka 1.

S pomocí nomogramu lze určit individuální hodnotu Q v závislosti na clearanci kreatininu. Následující příklad ukazuje výpočet korekčního faktoru pro podávání digoxinu u nemocného s $GF = 30 \text{ ml/min.}$ Na ose X se odečítá clearance kreatininu, na ose Y hodnota Q jednotlivých preparátů. Nekorigovaná hodnota Q_0 vyjadřující extrarenálně eliminovanou frakci léčiva (v případě digoxinu 0,3) se spojí s pravým horním rohem grafu. Od průsečíku s hodnotou clearance kreatininu (30 ml/min.) se vede příčka k ose Y, kde se odečítá individuální eliminační frakce Q (v tomto případě získáme hodnotu 0,5). Získaným korekčním faktorem lze vynásobit nekorigovanou dávku užívanou u osob s normální renální funkcí, tj. $D = D_{\text{norm}} \times Q$. Další možností je prodloužení dávkovacího intervalu, které se dá vypočítat

jako podíl normálního dávkovacího intervalu a korekčního faktoru Q . Standardní denní dávka digoxinu 0,375 mg se tedy buď může snížit na polovinu, nebo podávat v dvojnásobném intervalu, tj. obden.

Kontrola plazmatické hladiny a úprava dávky: Kontrolu dávkování lze provést vyšetřením plazmatické hladiny léčiva. Vrcholové plazmatické hladiny (D_{top}) se dosáhne 30–60 minut po intravenózním podání, resp. 60–120 minut po podání per os. Dalším parametrem je plazmatická hladina před podáním další dávky (D_{low}). K úpravě dávky lze využít následující výpočet: Rozdíl D_{low} a D_{top} vynásobený distribučním objemem, udává dávku, již je třeba dodat/ubrat k dosažení požadované plazmatické hladiny.

Obrázek 1. Nomogram pro výpočet úpravy dávky při znalosti clearance kreatininu a extrarenálně eliminované frakce léčiva



Farmakoterapie u dialyzovaných pacientů

U dialyzovaných pacientů je nutné vzít v úvahu vliv očišťovací metody na kinetiku léčiv. Hemodialýzou a hemofiltrací se odstraňují především hydrofilní léčiva; lipofilní farmaka jsou navázána na plazmatické bílkoviny a nemohou procházet dialyzační membránou. U některých léčiv by však samotné měření koncentrace farmaka v dialyzátu mohlo vést k podcenění efektu hemodialýzy na eliminaci léčiva, např. u meropenemu, který se váže na filtrační membránu.

Obecně platí, že u dialyzovatelných nebo adsorbovaných léků je třeba k dávce pro anurické pacienty (D_{anur}) po očišťovací proceduře přidat doplňkovou dávku (D_{suppl}).

D_{hd} (dávka v den hemodialýzy) = $D_{\text{anur}} + D_{\text{suppl}}$

U léčiv, která nejsou odstraňována hemodialýzou, po dialýze není nutné podávat doplňkovou dávku.

Praktické příklady problematických situací ve farmakoterapii u dialyzovaných: Kromě stanovení optimálního dávkování a výběru vhodného preparátu u nemocných léčených očišťovacími metodami existuje řada dalších aspektů, jež je třeba vzít v potaz.

- U hemodialyzovaných pacientů, kteří užívají vazače fosfátů, je nutné dbát na odstup od doby užití dalších léků (stať o změnách farmakokinetických parametrů).
- Infekce močových cest jsou u anurických dialyzovaných svízelný problém. U těchto nemocných není možný dostatečný přívod

Tabulka 2. Příklady léků, jejichž podání vede k současnému podání nebo vzniku jiné substance (podle 5)

Podávaný lék nebo potravina	Současně dodávaná nebo indukovaná substance
acetazolamid, chlorid amonný, aspirín, etanol	kyselina (vede k prohloubení acidózy)
antacida, carbenicilin, albumin, hyperalimentace p.o., tabák	zásada (vede k alkalizaci)
anabolika, androgenní steroidy	kreatinin
laxancia, antacida	magnezium
G-penicilin (draselná sůl), tzv. dietní soli, kalium-šetřící diuretika, transfuze, hyperalimentace p.o. (např. sipping, výživa do PEG)	kalium
ampicilin, azlocilin, cefalotin, mezlocilin, piperacilin, antacida, hyperalimentace p.o.	natrium
kortikosteroidy, tetracykliny, hyperalimentace bílkovinami	urea
nesteroidní antiflogistika, perorální antidiabetika, klofibrát, cyklofosfamid, karbamazepin, narkotika, vinkristin	voda

Tabulka 3. Příklady léků užívaných k terapii kardiovaskulárních nemocí, kde je nutná opatrnost (podle 7)

betablokátor	Doporučují se nižší dávky. Vyšší riziko je u hydrofilních preparátů (atenolol); akumulace může vést k bradykardii a kolapsu.
blokátory kalciových kanálů	Není třeba úprav dávkování.
acetylsalicylová kyselina	Může zvýšit riziko krvácení u uremie.
trombolytika	Není třeba úprav dávkování.
heparin	Nefrakcionovaný heparin je podáván za kontrol aPTT. Nízkomolekulární hepariny (LMWH) mají při snížené GF výrazně delší poločas eliminace. U terapie LMWH není vždy možné a praktické čekat na výsledky anti Xa. Doporučuje se redukovat dávky, sledovat klinický stav (krvácení), u rizika převést nemocného na nefrakcionovaný heparin.
diuretika	U pokročilejších stupňů CKD jsou low-ceiling-diuretika (thiazidy) neúčinná. Kličková diuretika se podávají ve vyšších dávkách.
ACE inhibitory	Podání ACE zvyšuje retenční parametry (sérový kreatinin může vzrůst o cca 20%) a existuje vyšší riziko hyperkalémie. ACE inhibitory jsou vylučovány ledvinami, výhodu zástupného vylučování mají trandolapril a fosinopril.
spironolakton	Je kontraindikován pro riziko hyperkalemie.
digoxin	Měl by se podávat v polovičním dávkování a současně monitorovat klinický stav pacienta (změny na EKG, frekvence komor).

tekutin, aby se močové cesty účinně propláchly. Navíc do tkáně ledvin a močového ústrojí obtížně pronikají léčiva filtrovaná v glomerulech (např. aminoglykosidy), o něco lépe se do cílové tkáně dostanou primárně tubulárně secernované substance, jako např. peniciliny, cefalosporiny, sulfonamidy apod. Někdy je nutné podávat vyšší hladiny těchto léků za pečlivé monitorace nežádoucích účinků, aby se v močovém ústrojí dosáhlo dostatečné koncentrace.

■ Řada léčiv je k dispozici ve formě soli nebo jiné sloučeniny. S některými antibiotiky tak nemocný přijímá sodné nebo draselné soli. Jiné léky, např. steroidy, zvyšují katabolismus a tím i produkci urey. Příklady léků, jejichž podání vede k současnému podání nebo indukci jiné substance, uvádí tabulka 2.

Insulín, který se normálně odbourává v ledvinách, má u pokročilé renální insuficience prodloužený poločas rozpadu. Některá perorální antidiabetika se kumulují, což může vést k těžkým protrahovaným hypoglykemiím.

U nemocných se selháním ledvin dochází k mnoha změnám v kardiovaskulárním systému. Velmi častá je arteriální hypertenze (renoparenchymatózní nebo renovaskulární), případně podmíněná hyperhydratací. U těchto nemocných bývá přítomna akcelerovaná ischemická choroba srdeční; vady chlopní a srdeční selhání jsou též častější než u osob se zdravými ledvinami. V naprosté většině velkých kardiologických studií byli vyloučeni nemocní se selháním ledvin. Ideální dávkování u těchto nemocných tedy není známo a je nutná opatrnost, přednostně by se měly podávat léky s nižším rizikem ku-

mulace. Kromě monitorování plazmatických hladin léků je nutné sledovat i klinické projevy (např. komorovou odpověď u pacientů s fibrilací síní, léčených digoxinem, nebo krvácivé projevy u nemocných na medikaci nízkomolekulárním heparinem). Příklady léků užívaných k terapii kardiovaskulárních nemocí, kde je nutná opatrnost, uvádí tabulka 3.

Závěr

Před nasazením nového léku u nemocných se selháním ledvin je zapotřebí zhodnotit funkci ledvin a zohlednit současnou medikaci. Onemocnění ledvin má poměrně vysokou prevalenci a je třeba na ni myslet. Renální insuficience nepostihuje jen clearance léčiv ledvinami, ale komplexně zasahuje do osudu léčiv v organismu. Uvádíme způsob výpočtu nasycovací a udržovací dávky a několik příkladů, jak vypočítat individuální korekční koeficient pro výpočet dávky pro konkrétní lék a stupeň renální insuficience. U hemodialyzovaných pacientů se některé léky při očišťovací proceduře eliminují, v takové situaci je proto po dialýze nutné podat doplňkovou dávku. Závěrem uvádíme příklady některých konkrétních problémů ve farmakoterapii, se kterými se lékař setkává u nemocných s pokročilým stupněm selhání ledvin.

Literatura

1. Schmid P, Fischer A, Willemin W. Prevalence of impaired renal function and use of anticoagulants in medical inpatients. Paper presented at 50th annual meeting of the Society for Research on Thrombosis and Haemostaseology. Basel, Switzerland; 2006.

2. Cantu TG, Ellerbeck EF, Yun SW, et al. Drug prescribing for patients with changing renal function. Am J Hosp Pharm. 1992; 49: 2944–2948.

3. Salomon L, et al. Medication misuse in hospitalized patients with renal impairment. International Journal for Quality in Health Care 2003; 15: 331–335.

4. Lam YW, Banerji S, Hatfield C, et al. Principles of drug administration in renal insufficiency. Clin Pharmacokinet 1997; 32: 30–57.

5. Keller CK, Geberth SK. Praxis der Nephrologie. Heidelberg: Springer 2007.

6. Bertsche T, Haefeli WE. Individualisierte Arzneimitteltherapie bei Niereninsuffizienz. Pharmazeutische Zeitung Online 2006; 8. Dostupné pod <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=773> ke dni 21. 10. 2009.

7. Steddon S, et al (Ed.). Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension. Oxford: OUP 2006.

MUDr. Jan Vachek
Klinika nefrologie VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
jan.vachek@gmail.com