

# Změny farmakokinetiky léčiv u obézních pacientů

**Alena Pilková, Jan Miroslav Hartinger**

Oddělení klinické farmakologie a farmacie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Farmakologický ústav 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Farmakokinetika léčiv může být u obézních pacientů ovlivněna jak změnami distribuce léčiv, tak změnami v eliminačních funkcích. Dávkování léčiv založené na hmotnosti nebo tělesném povrchu pacienta tak nemusí být zejména pro pacienty s vyšším stupněm obezity vyhovující z hlediska bezpečnosti či účinnosti. Dosavadní poznatky však pro většinu léčiv neposkytují dostatečná vodítka k úpravě dávky u této skupiny pacientů. Následující text podává přehled o faktorech ovlivňujících změnu pohybu léčiva v organismu u obézních a uvádí některé konkrétní příklady léčiv (např. analgetika, antibiotika, antikoagulantia a další). Vzhledem k rozdílným změnám ve farmakokinetice u různých léčiv, které nelze vždy odhadnout podle fyzikálně/chemických vlastností jejich molekul, je spíše než hledání obecných pravidel pro posouzení nejvhodnějšího dávkování vhodné seznámit se s konkrétním léčivem a jeho farmakokinetikou. V případech léčiv s úzkým terapeutickým indexem (aminoglykosidová antibiotika a vankomycin, antiepileptika, imunosupresiva, lithium, digoxin a teofylin) je však vhodné využít možnosti měření plazmatických hladin a terapeutického monitorování léčiv.

**Klíčová slova:** dávkování léčiv, farmakokinetika, obezita, distribuční objem, úpravy dávek, clearance.

## Obesity-associated changes in drug pharmacokinetics

Pharmacokinetics of drugs in obese patients can be affected by changes in drug distribution and/or changes in elimination functions. Drug dosing based on patient's weight or body surface area may not be satisfactory in terms of safety or efficacy, especially for patients with a higher degree of obesity. However, current knowledge about most drugs does not provide sufficient guidance for dose adjustment in this group of patients. This article provides an overview of factors influencing changes in pharmacokinetics of drugs in obese, including some examples (eg. analgesics, antibiotics, anticoagulants and others). Due to different changes in pharmacokinetics, which cannot always be estimated from the physical and chemical properties of drug molecular structure, it is important to assess pharmacokinetic properties of a particular drug rather than looking for general rules for the most appropriate dosing. In case of drugs with a narrow therapeutic index (aminoglycoside antibiotics and vancomycin, anticonvulsants, immunosuppressants, lithium, digoxin and theophylline), it is always advisable to measure drug plasma levels and use therapeutic drug monitoring.

**Key words:** dosing, pharmacokinetics, obesity, volume of distribution, dose adjustments, clearance.

Obezita je definována jako nadbytek tukové tkáně v organismu (1) charakterizovaný množstvím tuku u mužů nad 25 %, u žen nad 30 % celkové tělesné hmotnosti. Podle body mass indexu (BMI) pak klasifikujeme obezitu do tří stupňů – 1. (BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>), 2. (BMI 35–39,9 kg/m<sup>2</sup>) a 3. stupeň (BMI ≥40 kg/m<sup>2</sup>). Základním faktorem pro vznik obezity je vyšší energetický příjem ve srovnání s výdejem, uplatňuje se zvýšené množství a nevhodné složení stravy,

snížení fyzické aktivity, genetické a metabolické faktory, dále faktory endokrinní a psychologické (2).

Farmakokinetika léčiv je u obézních pacientů přirozeně ovlivněna. Mnoho dávkovacích schémat je založeno na dávkách podle váhy, předpokládá „běžné“ tělesné složení a lineární vztah mezi eliminační kapacitou organismu a celkovou tělesnou hmotností. Tento způsob dávkování lze zpravidla použít i u pacientů s nižšími stupni obezity, nicméně u pacientů

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

PharmDr. Alena Pilková, alena.pilkova@vfn.cz

Oddělení klinické farmakologie a farmacie, VFN v Praze, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(8): 465–471

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2020

Článek přijat po recenzích: 3. 11. 2020