
Farmakokinetyka z elementami farmakokinetyki klinicznej

Podręcznik dla studentów
farmacji i analityki medycznej

AUTORZY

Pracownicy Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej i Farmakokinetiki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu:

- prof. dr hab. n. farm. Franciszek Główka
- prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marta Karaźniewicz-Łada
- dr hab. n. farm. Michał Romański
- dr hab. n. farm. Andrzej Czyrski
- dr hab. n. farm. Katarzyna Kosicka-Noworzyń
- dr n. farm. Matylda Resztak
- dr hab. n. farm. Dorota Danielak

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki

Farmakokinetyka z elementami farmakokinetyki klinicznej

Podręcznik dla studentów
farmacji i analityki medycznej

Redakcja naukowa
Franciszek Główka

Poznań 2025

Recenzenci

prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska

prof. dr hab. Elżbieta Wyska

Korekta

Barbara Błażejczak

Skład komputerowy

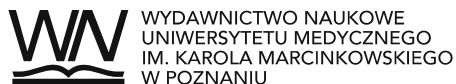
Beata Łakomiak

Projekt okładki

Bartłomiej Wąsiel

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2025

ISBN 978-83-7597-489-8



60-812 Poznań, ul. Bukowska 70

www.wydawnictwo.ump.edu.pl

Ark. wyd. 5,2. Ark. druk. 12,8

Format A4. Zam. nr 127/25

Przekazano do druku w październiku 2025

SPIS TREŚCI

PRZEDMOWA	7
<i>Franciszek Główka</i>	
PARAMETRY FARMAKOKINETYCZNE	9
<i>Katarzyna Kosicka-Noworzyń, Dorota Danielak, Michał Romański</i>	
ĆWICZENIE 1. Zależności pomiędzy podstawowymi parametrami farmakokinetycznymi: klirensem, objętością dystrybucji i biologicznym okresem półtrwania	9
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	20
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	21
WIĄZANIE LEKU Z BIAŁKAMI FARMAKOKINETYCZNE.	32
<i>Matylda Resztak, Franciszek Główka</i>	
ĆWICZENIE 2. Wyznaczenie stopnia wiązania gliklazu z białkami osocza przy zastosowaniu metody ultrafiltracji	32
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	20
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	33
MODEL JEDNOKOMPARTMENTOWY	35
<i>Michał Romański, Andrzej Czyrski</i>	
ĆWICZENIE 3. Farmakokinetyka ibuprofenu po jednorazowym podaniu doustnym w modelu jedenokompartmentowym	35
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	43
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	44
ELIMINACJA LEKU Z USTROJU.	46
<i>Franciszek Główka, Michał Romański, Marta Karaźniewicz-Łada</i>	
ĆWICZENIE 4. Wyznaczanie stałej szybkości eliminacji i biologicznego okresu półtrwania salicylanów wydalonych z moczem po podaniu <i>per os</i> kwasu acetylosalicylowego	46
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	52
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	53

MODEL DWUKOMPARTMENTOWY	56
<i>Dorota Danielak, Katarzyna Kosicka-Noworzyń, Marta Karaźniewicz-Łada, Franciszek Główka</i>	
ĆWICZENIE 5. Model dwukompartmentowy. Symulacja <i>in vitro</i> dyspozycji leku z wykorzystaniem modelu hydraulicznego	56
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	65
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	66
 WLEW DOŻYLNÝ.	69
<i>Franciszek Główka, Marta Karaźniewicz-Łada</i>	
ĆWICZENIE 6. Farmakokinetyka treosulfanu po podaniu we wlewie dożylnym. Analiza kompartmentowa i bezmodelowa	69
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	79
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	80
 FARMAKOKINETYKA NIELINIOWA	82
<i>Franciszek Główka, Marta Karaźniewicz-Łada, Michał Romański</i>	
ĆWICZENIE 7. Interpretacja zmian stężenia fenytoiny we krwi w fazie eliminacji przy zastosowaniu równań Michaelisa-Menten i Lineweavera-Burka	82
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	94
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	95
 PODANIE WIELOKROTNE	98
<i>Marta Karaźniewicz-Łada, Franciszek Główka, Michał Romański, Andrzej Czyrski</i>	
ĆWICZENIE 8. Optymalizacja farmakokinetyki gentamycyny po podaniu wielokrotnym w postaci wlewu dożylnego i iniekcji domięśniowej	98
PYTANIA SPRAWDZAJĄCE WIEDZĘ	107
CZĘŚĆ PRAKTYCZNA	108
 ODPOWIEDZI	111

PRZEDMOWA

„Jeśli czegoś nie można zmierzyć, to nie można tego ulepszyć” – słowa przypisane Williamowi Thomsonowi, słynnemu lordowi Kelvinowi, można odnieść do farmakokinetyki, a zwłaszcza farmakokinetyki klinicznej jako narzędzia stosowanego w terapeutycznym monitorowaniu leków. W dobie indywidualizacji farmakoterapii wiedza z zakresu farmakokinetyki jest kluczowa w ustalaniu dawki leku, czy to inicjującej, czy podtrzymującej, oraz sposobu dawkowania leków. W tym postępowaniu oprócz stanów chorobowych należy niekiedy uwzględnić genotyp chorego.

Niniejszy podręcznik w zamierzeniu autorów ma pomóc studentom farmacji i innych kierunków medycznych w praktycznym przyswojeniu podstawowych zagadnień i terminów stosowanych w farmakokinetyce. Ćwiczenia obejmują zagadnienia realizowane w formie eksperymentu, w tym z wykorzystaniem materiału biologicznego od zdrowego ochotnika, jak to zostało ujęte w ćwiczeniu *Wyznaczanie stałej szybkości eliminacji i biologicznego okresu półtrwania salicylanów wydanych z moczem po podaniu per os kwasu acetylosalicylowego* czy w *Wyznaczeniu stopnia wiązania gliklazu z białkami osocza*. Ponadto ćwiczenia doświadczalne obejmują badanie zależności pomiędzy podstawowymi parametrami farmakokinetycznymi: klirensiem a pozorną objętością dystrybucji i stałą szybkości eliminacji oraz badanie *in vitro* dyspozycji leku w modelu dwukompartamentowym. Pozostałe ćwiczenia zostały opracowane z zastosowaniem farmakokinetycznych programów komputerowych. Należy podkreślić, że w tych ostatnich wykorzystano dane pacjentów leczonych w klinikach Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (UMP), uzyskane z uwzględnieniem zasad RODO. Takie podejście pozwoliło na zdobycie wartości parametrów farmakokinetycznych zbliżonych do rzeczywistych.

Część doświadczalna poprzedzona jest określeniem celu ćwiczenia; ponadto dość szeroko przedstawione zostały zagadnienia teoretyczne obejmujące również zagadnienia farmakokinetyki klinicznej. Ma to pomóc studentom w przygotowaniu się do wykonania ze zrozumieniem części praktycznej. Przedmiot: *Farmakokinetyka z terapią monitorowaną* obejmuje wykłady, seminaria rachunkowe, ukierunkowane na obliczenia parametrów farmakokinetycznych czy dawki leku w zmieniających się warunkach klinicznych chorego, oraz ćwiczenia praktyczne. Wszystkie poruszane zagadnienia mają w zamierzeniu przygotować absolwenta farmacji do pełnienia funkcji farmaceuty klinicznego w procesie indywidualizacji terapii we współpracy z lekarzami i przedstawicielami innych zawodów medycznych. Dzięki wieloletniej współpracy z kierownikiem Kliniki Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii UMP, Panem prof. Jackiem Wachowiakiem, któremu w tym miejscu bardzo dziękuję, udało się wykorzystać zasady farmakokinetyki w indywidualizacji farmakoterapii treosulfanem i worykonazolem. Wyniki oznaczenia stężeń treosulfanu zostały uwzględnione w ćwiczeniu *Farmakokinetyka treosulfanu po podaniu we wlewie dożylnym. Analiza kompartmentowa i bezmodelowa*.

Dziękuję Pani prof. dr hab. Elżbiecie Wysce, kierownikowi Zakładu Farmakokinetyki i Farmacji Fizycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, oraz Pani prof. dr hab. Annie Wieli-Hojeńskiej, kierownikowi Katedry i Zakładu Farmakologii Klinicznej

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, za rzetelne recenzje podkreślające wysoką wartość merytoryczną podręcznika. Pani dr Anicecie Mikulskiej-Sauermann dziękuję za pomoc w redakcji technicznej niniejszego podręcznika, a Pani mgr Grażynie Dromireckiej, kierownikowi Wydawnictwa Naukowego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, wraz ze współpracownikami – za życzliwą pomoc i uwagi podczas przygotowywania publikacji.

Autorzy będą wdzięczni nauczycielom akademickim, studentom oraz tym wszystkim, którzy interesują się zagadnieniami farmakokinetyki, za wszelkie przemyślenia i uwagi, jakie nasuną się podczas lektury tego podręcznika.

prof. dr hab. n. farm. Franciszek Główka
kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP

Poznań, wrzesień 2025 r.