

Övningsuppgifter

- 1) Vilken är den skenbara fördelningsvolymen för ett läkemedel (uttryckt i l/kg) vars plasmakoncentration uppmättes till 50 µg/ml 4 timmar efter bolus IV (Dos=1.2 g). Patienten väger 60 kg. Halveringstiden är 2 timmar.
- 2) Vid en tidpunkt under eliminationsfasen är plasma koncentrationen av ett läkemedel 100 µg/ml. Läkemedlets skenbara fördelningsvolym är 2 l/kg kroppsvikt och halveringstiden är 2 timmar. Patienten väger 64 kg. Hur många timmar senare kan kroppens totala läkemedelsinnehåll förväntas vara 0.8 g? (Första ordningens kinetik förutsätts gälla).
- 3) Ben Johansson är en tävlingssprinter i absolut världsklass. Han uppsöker dig vid fredag lunch och uppger att han skall tävla i ett kvalheat i Rom-VM söndag kväll. Han har nu tagit en Citodon mot huvudvärk. Han undrar om ett dopingtest kommer att ge positivt resultat. Citodon innehåller paracetamol och kodein, varav det senare är dopingklassat (halveringstiden för kodein är 2-3 timmar). Kan han tävla?
- 4) Antag att en patient som väger 70 kg tar 500 mg paracetamol i tablettform 2 ggr/dygn ($\tau=12$ timmar och $V_d=1.64$ l/kg). F kan sättas till 0.96 och clearance till 20 l per timme och 70 kg. Vilken blir jämviktskoncentrationen och hur länge får du vänta innan C_{ss} är uppnått efter första administreringen?
- 5) Fluorid förekommer i plasma dels i joniserad form (F^-), dels som vätefluorid (HF). Vätefluorid är en svag syra ($pK_a=3.45$). Beräkna koncentrationen av fluorid i bröstmjolk om plasmakoncentrationen är 20 ng/ml (pH i plasma=7.45, pH i bröstmjolk=6.45).
- 6) 500 mg av Aspirin till en 70 kg individ medför plasmakoncentrationer kring 50 mg/l. Vilken är fördelningsvolymen? Vid denna dosering är halveringstiden för salicylsyra ca 3 timmar. Vid doseringar över 1 g är halveringstiden förlängd (upp till 15-30 timmar). Vilka konsekvenser kan detta ha vid upprepad administrering om patienten överdoserar i förhållande till din förskrivning?

Exempel på lösningar

Uppgift 1.

$$\text{Dos}=1.2 \text{ g}= 1200000 \text{ } \mu\text{g}$$

$$\text{Halveringstid}= 2 \text{ h}$$

$$C=50 \text{ } \mu\text{g/ml} \text{ efter } 4 \text{ timmar dvs } 200 \text{ } \mu\text{g/ml} \text{ vid } C_0$$

$$V_d=\text{Dos}/C=1200000/200=6000\text{ml}=6 \text{ l} \quad \text{dvs } 0.11/\text{kg}$$

Uppgift 2

$$C=100 \text{ mg/l}$$

$$V=2 \text{ l/kg} \quad 2 \times 64=128 \text{ l}$$

$$\text{Dos}=128 \times 100=12800 \text{ mg}=12.8 \text{ g}$$

Kan antingen räknas ut med den räta linjens ekv eller manuellt ur diagram

$$\ln C=\ln C_0-kt \quad k=\ln 2/\text{halveringstid} \quad k=0.3466$$

$$t=(\ln C_0 - \ln C)/k = 8 \text{ timmar}$$

Uppgift 3

$T_{1/2}=2-3 \text{ h}$ Elimination ca 5 halveringstider dvs 15 timmar. Även med tanke på metaboliter är marginalen sådan att han kan tävla.

Uppgift 4

$$C_{ss}=F \times \text{Dos} / \tau \times \text{Cl} = 0.96 \times 500 / 12 \times 20 = 2 \text{ mg/l}$$

$$\begin{aligned} \text{Tidpunkt } 4-5 \text{ halveringstider dvs halveringstid} &= \ln 2 \times V_d / \text{Cl} = \\ \ln 2 \times 1.64 \times 70 / 20 &= 0.693 \times 1.64 \times 70 / 20 = 4 \text{ h (avrundat)} \\ 4 \times 4.5 &= 18 \text{ h} \end{aligned}$$

Uppgift 5

$$\text{PKa} = \text{pH} + \log \text{HF/F} \quad \text{i plasma}$$

$$\begin{aligned} 3.45 &= 7.45 + \log [\text{HF/F}] \quad \log \text{F/HF} = 7.45 - 3.45 \quad \log [\text{F/HF}] = 4 \quad [\text{F/HF}] = 10000 \\ \text{F} &= 10000 \text{HF} \end{aligned}$$

$$\text{DVS } 10000 \text{HF} + \text{HF} = 20 \text{ ng/ml} \quad \text{HF ungefär lika med } 2 \text{ pg/ml}$$

Av 20 ng/ml passerar HF över till bröstmjölk, ny jämvikt

$$3.45 = 6.45 + \log \text{HF/F}$$

$$\log \text{F/HF} = 6.45 - 3.45 = 3 \quad \text{F/HF} = 1000 \quad \text{F} = 1000 \text{HF} \quad (\text{HF} = 2 \text{ pg/ml}) \quad \text{F} = 2 \text{ ng/ml}$$

Konc i bröstmjölk 2.002 ng/ml Fluorid.

Uppgift 6.

$$\text{Dos } 500 \text{ mg}$$

$$\text{C} = 50 \text{ mg/l}$$

$$V = 500 / 50 = 10 \text{ l}$$

Akkumulering av salicylsyra pga av 0:e ord kinetik vid högre dos.