



Студијски програм/студијски програми: Интегрисане академске студије фармације
Назив предмета: Фармакокинетика
Наставник: Наташа П. Милошевић, Коста Ј. Поповић
Статус предмета: обавезан
Број ЕСПБ: 7
Услов: Општа фармакологија
Циљ предмета Разумети кинетичке процесе којима подлеже лек у организму, кинетичку анализу и математичко моделирање у дизајнирању нових лекова и одређивању режима дозирања ради спровођења рационалне фармакотерапије.
Исход предмета После положеног испита од студента се очекује да познаје фармакокинетичке процесе и факторе који на њих утичу, познаје различите приступе фармакокинетичкој анализи података и њиховог математичког моделирања, познаје факторе који утичу на варијабилност терапијског одговора, познаје начине испитивања биолошке расположивости и биолошке еквивалентности лековитих препарата. По окончању курса, од студента се очекује да буде способан да израчуна фармакокинетичке параметре код појединачног и мултиплог дозирања, процени потребу за терапијским мониторингом лекова, тумачи измерене концентрације лекова, примењује принципе клиничке фармакокинетике.
Садржај предмета <i>Теоријска настава</i> 1.Увод у фармакокинетику. 2. Елементи фармакокинетике 3. Моделовање у фармакокинеотици 4. Математичке методе моделирања у фармакокинеотици 5. Основе теорије система и појам "црне кутије" 6.Елементарни и сложени системи 7. Примери сложених система у фармакокинеотици 8.Метод најмањих квадрата 9.Једнокомпартмански модели 10.Једнокомпартмански модел - фармакокинетички параметри 11.Екскреција из једнокомпартманског модела 12.Интравенска инфузија у једнокомпартманском моделу 13.Фармакокинетички параметри код ив инфузије у једнокомпартманском моделу 14.Мултипло, интермитентно, интравенско болус дозирање код једнокомпартманског модела 15.Мултипло дозирање и почетна доза 16.Време потребно да се добије C_{max} 17.Однос мултипног, интермитентног дозирања и континуиране ив инфузије 18.Двокомпартмански отворени модели 19.Батеманова функција 20.Флип-флоп обртање константи 21.Математичке особине Батеманове функције 22.Фармакокинетичке особине Батеманове функције 23.Важнији фармакокинетички параметри најпростијег модела са апсорпцијом 24.Анализа фармакокинетике помоћу података о екскрецији мокраћом, жучи, столицом и др. за најпростији модел са ресорпцијом 25.Двокомпартмански модел метаболисања лека 26.Мултипло интермитентно параваскуларно дозирање за најпростији модел са апсорпцијом 27.Двокомпартмански модел са интраваскуларним убризгавањем лека лека у први од два компартмана 28.Двокомпартмански модел са интраваскуларним давањем 29.Фармакокинетички параметри двокомпартманског модела са ив давањем лека 30.Анализа процеса екскреције за двокомпартмански модел са ив убризгавањем у први компартман 31.Инфузија у двокомпартмански модел 32.Трокомпартмански модели 33.Четворокомпартмански модели 34.Примена фармакокинетичких параметара у индивидуалном начину дозирања лекова 35.Утицај комбиноване терапије на дозирање 36.Утицај старости на режим дозирања 37.Дозирање лекова деци 38.Одређивање почетне дозе и нове дозе када се првобитном није постигла жељена концентрација 39.Интервал дозирања 40. Примери фармакокинетике лекова и израчунавање основних параметара - појединачне дозе 41.Примери мултипног давања лекова са концентрацијама представљеним графички 42.Утицај фармакокинетичких параметара на изглед фармакокинетичке криве код мултипног давања 43.Утицај почетне дозе на концентрације лека код мултипног давања. Дистрибуција лекова. <i>Практична настава</i> 1.Припрема узорака за фармакокинетичка испитивања лекова из биолошког материјала. Узорковање и складиштење биолошког материјала за фармакокинетичке анализе. Руковање узорцима. Методе припреме узорака за анализу: Течно течно екстракција, суперкритична екстракција- SFE са CO_2 , екстракција на чврстој фази – SPE, екстракција на хидроматриксу, екстракција под притиском – Accelerated Solvent Extraction. Избор оптималне методе припреме узорка за анализу. 2.HPLC у фармакокинеотици. Увод – примена HPLC анализе у фармакокинетичким испитивањима. Одређивање концентрације лека X из плазме огледних животиња HPLC методом. Конструисање дијаграма концентрације лека X у функцији времена. Поређење резултата код више испитиваних серија.3.Апсорпција лекова. Места апсорпције лекова (гастроинтестинални тракт, плућа, кожа, слузнице, парентерално давање лекова). Апсорпција из гастроинтестиналног тракта (усна шупљина, желуцац, танко црево, дебело црево, ректум). Апсорпција преко коже и слузница. Парентерална примена лекова (супкутано давање,

интрамускуларно давање и интравенско давање лекова). Биолошка расположивост лекова 4. Дистрибуција лекова. Првобитна расподела лекова. Редистрибуција лекова. Пролаз лекова кроз физиолошке баријере (хематоенцефална баријера, плацента). Волумен дистрибуције. Интеракције лекова на нивоу дистрибуције 5. Метаболизам лекова. Реакције I и II фазе биотрансформације лека са примерима кретања лека у организму (елиминација лека без промена, лек подлеже само реакцијама фазе II биотрансформације, лек подлеже фази I биотрансформације и трансформише се у правцу неактивних, активних или токсичних метаболита). 6. Утицај различитих фактора на метаболизам лекова (генетски фактори, пол, узраст, патолошка стања, спољашња средина). Клиничке последице промене метаболизма лекова (индукција, инхибиција ензима који метаболишу лекове) 7. Елиминација лекова. Екскреција (излучивање) и елиминација лекова. Екскреција путем бубрега (гломеруларна филтрација, тубуларна секреција и тубуларна реадсорпција лекова). Екскреција путем јетре и жучи. Остали путеви излучивања. Клиренс лека (бубрежни, јетрени, укупни). Кружење лекова у организму. Фактори који утичу на излучивање лекова. 8. Рачунски задаци. Једнокомпартмански модел – представљање фармакокинетичких података, израчунавање фармакокинетичких параметара (полувреме елиминације, волумен расподеле, клиренс), 9. Тумачење добијених резултата, предвиђање концентрације лека после одређених временских интервала, израчунавање потребних доза. 10. Рачунски задаци. Екстраваскуларна примена лека – Израчунавање константе ресорпције и полувремена ресорпције помоћу конструисаног графика 11. Рачунски задаци. Праћење лекова и метаболита и одређивање фармакокинетичких параметара, Мицхаелис-Ментенова кинетика, одређивање параметара Мицхаелис-Ментенове кинетике разним графичким и математичким поступцима. 12. Рачунски задаци. Проучавање екскреције лека на основу одређивања концентрације лека у урину. Диференцијални и интегрални метод. 13. Рачунски задаци. Проучавање фармакокинетичких параметара из података о екскрецији лека урином. 14. Рачунски задаци. Графичко представљање и израчунавање фармакокинетичких параметара, те тумачење резултата код континуиране интравенске инфузије. Почетна доза и почетна инфузија. 15. Рачунски задаци. Мултипло дозирање лекова, графичко представљање и математички опис, време постизања стационарног стања. Однос интервала дозирања и полувремена елиминације. Почетна доза. 16. Рачунски задаци. Отворени фармакокинетички модел од 2 компартмана – представљање фармакокинетичких података, израчунавање фармакокинетичких параметара (полувреме елиминације, волумен расподеле, клиренс), тумачење добијених резултата, предвиђање концентрације лека после одређених временских интервала, израчунавање потребних доза. 17. Рачунски задаци. Практични примери фармакокинетичких израчунавања у клиничкој пракси.

Литература

Обавезна

1. Поповић Ј. Математички принципи у фармакокинезици, компартманској анализи и биофармацији. Нови Сад: Медицински факултет; 1999.
2. Поповић Ј. Математички принципи у фармакокинезици, компартманској анализи и биофармацији II део. Нови Сад: Медицински факултет; 2004.
3. Jambhekar SS, Breen PJ. Basic Pharmacokinetics. London: Pharmaceutical Press; 2009.
4. Winter M. Basic Clinical Pharmacokinetics, 4th edition. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

Допунска

1. Bauer LA. Applied clinical pharmacokinetics, 3rd edition. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
2. Ritschel W, Kearns G. Handbook of Basic Pharmacokinetics, 6th edition. Washington: APhA Publications; 2004.
3. Покрајац М. Фармакокинетика, Приручник за практичну наставу, Београд: Графолик; 2001.

Број часова активне наставе

Теоријска настава: 60

Практична настава: 45

Методe извођења наставе

предавања, практична настава, радионице, учење засновано на рачунским проблемима, анализа случајева из праксе, учешће у истраживачким и развојним пројектима

Оцена знања (максимални број поена 100)

Предиспитне обавезе	поена	Завршни испит	поена
активност у току предавања	10	писмени испит	50
практична настава	10	усмени испит	
колоквијум-и	30		