

## Biyofarmasötik ve Klinik Farmakokinetik

Doç. Dr. İlbeyi Ağabeyoğlu (\*)

Biyofarmasötik, bir preparatın biyolojik etkisi üzerinde dozaj şeklinin etkisiyle, preparat içindeki etken maddeye etki eden fizyolojik etkenleri inceleyen bilim dalıdır.

Farmakokinetik ise; ilaçların ve ilaç metabolitlerinin zamana bağlı olarak biyolojik sıvılarda, dokularda ve atılım ürünlerinde izleyip, uygun matematiksel maddeler önererek inceler. Organizmaya verilen ilacın İ.V. enjeksiyon, İ.V. infüzyon, İ.M. enjeksiyon veya ağız yoluyla verilmesine göre değişik denklemler söz konusu olmaktadır. Bu denklemler yardımıyla ilacın kandaki konsantrasyonunu, dolayısıyla da biyolojik aktivitesini tahmin etmek mümkün olmaktadır. Ayrıca bu denklemler yardımıyla ilacın tutarlı bir dozaj rejimi saptanabilmektedir.

Farmakokinetiğin diğer önemli bir faydası da, böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda hastanın kreatinin klirensinden hareket ederek, verilen ilacın bizzat hastanın renal fonksiyonuna göre dozaj rejiminin ayarlanabilmesindedir. Bunun için gerekli tablolar ve denklemler aşağıda verilmiştir :

### Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda dozaj ayarlaması :

Bu gibi hastalarda ilacın uzaklaşma hız sabitesi normallere göre daha değişik olacaktır. Dolayısıyla ilaçların kd değerleri hastaya göre ayarlanmalıdır. Bu gibi hastaların böbrek fonksiyonu için kreatinin klirensi deneysel olarak bulunur.

$$\frac{k}{d \text{ (hasta)}} = a + b \cdot \frac{Cl}{kr} \quad (1)$$

Burada

- k : İlacın hastadaki uzaklaşma hız sabitesi  
d  
a ve b : Sabite  
Cl : Kreatinin klirensi  
kr

(\*) A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Kürsüsü.

Normal insanlar için  $k_d$  değerleri Tablo 1'de yer almaktadır.  $a$  ve  $b$  değerleri çok kullanılan bazı ilaçlar için Tablo 2'de verilmiştir. Buradan hesap yoluyla  $k_d$  bulunur. Sonra aşağıdaki denklem yoluyla o hastaya ait olan özel  $k_d$  (hasta) doz hesaplanır.

$$\text{Hastanın dozu} = (\text{Normal doz}) \times \frac{k_d(\text{hasta})}{k_d(\text{normal})} \quad (2)$$

Böylece doz, hastanın özel durumuna göre ayarlanmış olur.

**Tablo 1. Önemli Bazı İlaçların Farmakokinetik Verileri**

İlaç	$t_{1/2}$ Saat	$k_d$ Saat	MEK ug/ml	$V_d$ lt/kg
Amoksisilin	1	0.7	2-6	0.2
Amfoterisin	24	0.029	0.03-1.0	—
Ampisilin	1	0.7	2-8	0.385
Basitrasin	1.5	0.46	—	—
Karbenisilin	0.75	0.92	10-125	0.25
Sefazolin	1.8	0.385	0.1-6.3	0.14
Sefaleksın	0.9	0.77	6-50	0.23
Kloramfenikol	2.7	0.26	1-12.5	0.57
Klortetrasiklin	5.6	0.126	1.6	1.74
Kloksasilin	0.5	1.39	0.6	0.15
Doksisiklin	20	0.035	0.8	0.748
Eritromisin	1.2	0.58	0.5-2.5	0.57
Gentamisin	2	0.35	2-8	0.28
Griseofulvin	20	0.035	—	—
Kanamisin	2.3	0.30	2-8	0.19
Linkomisin	4.6	0.15	0.2-0.5	0.331
Neomisin	2.0	0.338	5-10	0.009
Oksasilin	0.5	1.39	0.1-0.8	0.19
Oksitetrasiklin	9.2	0.075	0.6	1.89
Penisilin G	0.7	0.99	0.03-0.6	0.47
Penisilin V	0.6	1.16	0.03-0.6	0.73
Fenetisilin K	1.3	0.53	0.1-0.8	0.348

İlaç	Saat	Saat	ug/ml	lt/kg
Polimiksin B	4.4	0.158	0.5-4.0	—
Rifampin	2.0	0.35	0.5-10	0.93
Spektinomisin	1.03	0.671	7.5-20	0.12
Streptomisin	2.4	0.29	1-16	0.26
Tetrasiklin	9.0	0.077	0.8	1.46
Triasetiloleandomisin	4.5	0.154	1.25	2.304
Sulfadiazin	17.0	0.041	100-150	0.92
Sülfadimetoksin	69.3	0.01	1-50	0.645
Sülfaetidol	7.7	0.09	0.57	0.176
Sülfamerazin	23.5	0.029	3-20	0.36
Sülfametazin	7.0	0.099	10-100	0.61
Sülfametoksazol	11.0	0.063	0.2-50	0.22
Sülfisoksazol	6.0	0.12	1-20	0.16
Asetilsülfisoksazol	10.5	0.066	1-20	1.19
Sülfametizol	2.38	0.367	6.25	0.135
Klorokin	54	0.0129	0.038	112.4
Etambutol	3.5	0.198	1-10	1.87
İzoniazit	1.1	0.63	—	0.6
Metenamin	2.0	0.35	—	—
Nalidiksik asit	1.6	0.43	5-50	—
Nitrofurantoin	0.33	2.1	1.8	—
PAS	0.9	0.77	—	0.23
Kinin sülfat	5.3	0.13	7	2.03
Trimetroprim	14.0	0.049	0.5-12	2.0
Digitoksin	120	0.00577	0.014-0.03	0.5
Digoksin	40.8	0.0169	0.002-0.02	5.27
Difenilhidantion	25	0.0277	10-20	0.60
Lidokain	1.5	0.46	1.5-5	1.70
Ouabain	21.8	0.032	0.0002	12.53
Prokainamid	3.5	0.198	4-8	2.0
Propranolol	2.5	0.277	0.04-0.085	2.1
Kinidin sülfat	7.2	0.096	2-5	0.47
Bishidroksikumarin	8.2	0.085	—	0.119
Lityum karbonat	5.1	0.136	37-111	0.33
Pentobarbital	46	0.015	1-5	0.71
Warfarin sodyum	54.0	0.0128	—	0.114

**Tablo 2. Böbrek Fonksiyonu Bozuk Hastalar İçin Kreatinin Klirensine Dayanan Doz Ayarlama Hesabı (1) denklemine göre**

İlaç	a	b
a-Asetildigoksin	0.01	0.0002
Ampisilin	0.11	0.0059

İlaç	Saat	Saat	Ug/ml	lt/kg
Karbenisilin		0.06	0.0054	
Sefaleksın		0.03	0.0067	
Kloramfenikol		0.20	0.01	
Klortetrasiklin		0.08	0.0004	
Kolistin		0.08	0.0023	
Digitoksin		0.003	0.00001	
Digoksin		0.008	0.00009	
Doksisiklin		0.03	0.0	
Eritromisin		0.13	0.0037	
Gentamisin		0.02	0.0028	
Kanamisin		0.01	0.0024	
Linkomisin		0.06	0.0009	
Metisilin		0.17	0.0123	
Oksasilin		0.35	0.0105	
Penisilin G		0.03	0.0137	
Polimiksin B		0.02	0.0014	
Streptomisin		0.01	0.0026	
Sülfadiyazin		0.03	0.0005	
Sülfametoksazol		0.07	0.0	
Tetrasiklin		0.008	0.00072	
Trimetoprim		0.02	0.0004	