

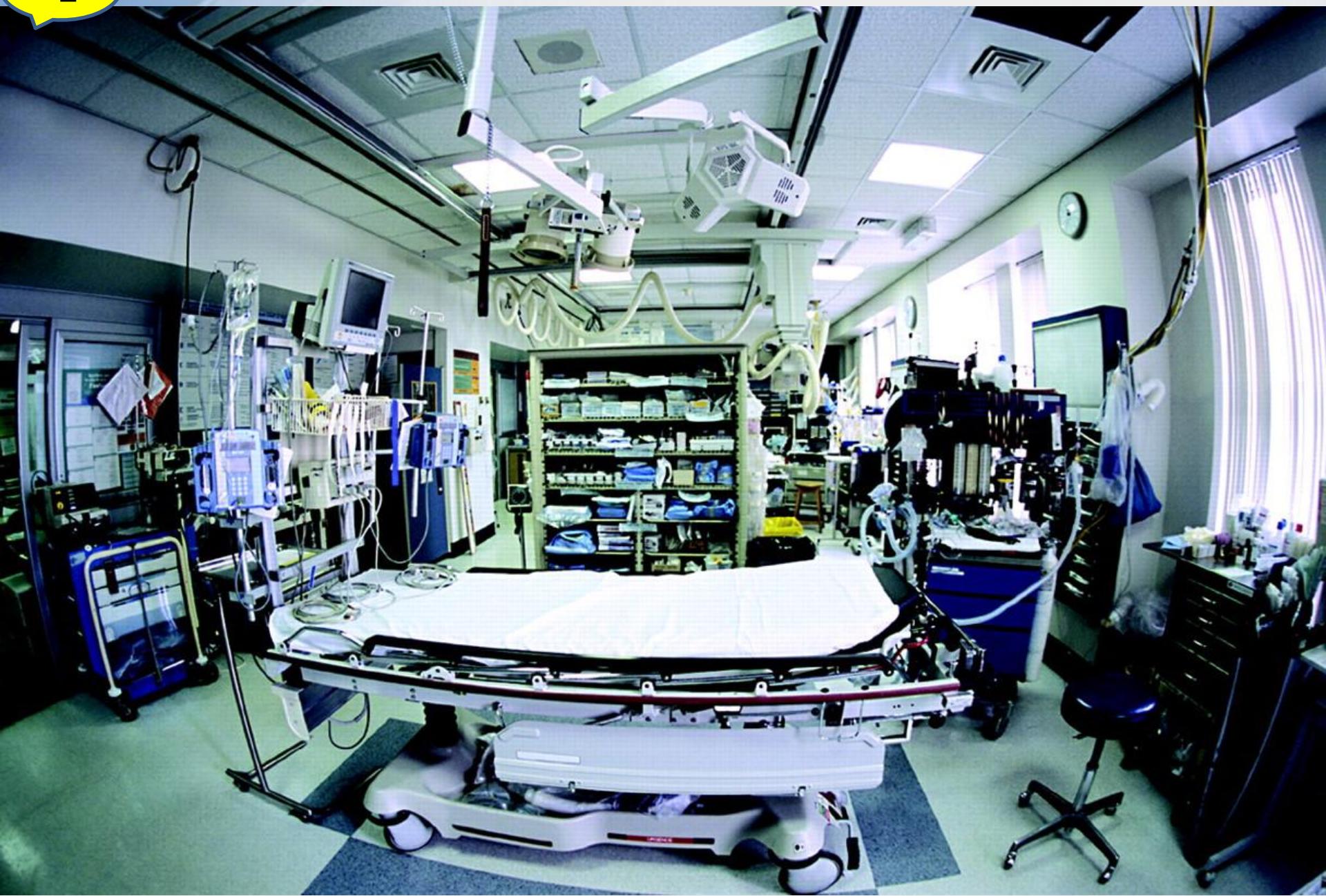
PRILAGAJANJE ODMERKOV PRI LEDVIČNI ODPOVEDI

Polonca Drofenik^a, Iztok Grabnar^b

^aUniverzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

^bFakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

1



HEMATOLOŠKE PREISKAVE 25.09.2013 9:33**Oddelek za intenzivno interno medicino**

Rezultat	EM	Preiskava	Ref.	vrednost
		K-Hemogram		-
H 15.23	$10^{10}/\mu\text{L}$	K-levkociti	4.0	- 10.0
L 3.41	$10^{12}/\mu\text{L}$	K-eritrociti	4.2	- 6.3
L 101	g/L	K-hemoglobin	120	- 180
L 0.298	-	K-hematokrit	0.37	- 0.54
87.4	fL	MCV	81	- 94
29.6	pg	MCH	26	- 32
339	g/L	MCHC	310	- 350
161	$10^{12}/\mu\text{L}$	K-trombociti	140	- 340

BIOKEMIJSKE PREISKAVE 25.09.2013 9:33**Oddelek za intenzivno interno medicino**

Rezultat	EM	Preiskava	Ref.	vrednost
H 41.7	mmol/L	S-urea (sečnina)	2.8	- 7.5
H 315	umol/L	S-kreatinin-E	44	- 97
L 17	mL/min	Ocena GF	-	-
H 174	mg/L	S-CRP	do	- 5
143	mmol/L	S-natrij (Na)	135	- 145
L 2.79	mmol/L	S-kalij (K)	3.8	- 5.5
109	mmol/L	S-kloridi (Cl)	97	- 110
2.19	mmol/L	S-kalcij (Ca)	2.1	- 2.6
0.72	mmol/L	S-magnezij (Mg)	0.6	- 1.1
H 6.5	mmol/L	S-P-glukoza (ak)	3.6	- 6.1
H 1.9	mmol/L	P-laktat (ak)	0.5	- 1.8

RAZMISLEK

- Kdo je bolnik?
- Kaj nam pove en sam podatek o vrednosti serumskega kreatinina?
- Katero formulo za izračun ocene ledvične funkcije bomo izbrali in zakaj?
- Okužba in povzročitelj?
- FD in FK lastnosti izbranega antibiotika?
- Je potrebno odmerek prilagoditi?
- Kako bomo bolnikovo stanje monitorirali?

NAMEN PRISPEVKA

- Kako ocenimo ledvično funkcijo
- Ledvična okvara: akutna ali kronična
- Vzroki in posledice
- Kdaj in kako prilagajmo odmerke

OCENA LEDVIČNE FUNKCIJE

ZAKAJ JE S-KREATININ SLAB OZNAČEVALEC?

- Spol
- Starost
- Mišična masa
- Prehrana
- Zdravila
- Telesni napor, poškodbe
- Variabilnost laboratorija

Cistatin C?

Rojen: 07.08.1939

Spol: Moški

170 cm, 75 kg

Preiskava: S-kreatinin-E

Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	EN	
25.09.2013 09:33:03	315	44 - 97	umol/L	H ☹
24.09.2013 09:13:49	367	44 - 97	umol/L	H ☹
23.09.2013 10:30:19	419	44 - 97	umol/L	H ☹
22.09.2013 10:23:18	406	44 - 97	umol/L	H ☹
21.09.2013 09:31:54	398	44 - 97	umol/L	☹
20.09.2013 09:09:44	363	44 - 97	umol/L	☹
19.09.2013 12:19:00	379	44 - 97	umol/L	☹
00:10:55	412	44 - 97	umol/L	☹
18.09.2013 13:27:25	453	44 - 97	umol/L	☹
08:40:29	392	44 - 97	umol/L	☹
16.09.2013 07:36:01	204	44 - 97	umol/L	☹
12.09.2013 10:38:45	318	44 - 97	umol/L	☹
06:49:18	328	44 - 97	umol/L	☹
01:05:41	163	44 - 97	umol/L	☹
09.09.2013 12:17:04	76	44 - 97	umol/L	☺
06.09.2013 11:12:44	71	44 - 97	umol/L	☺
04.09.2013 09:26:43	72	44 - 97	umol/L	☺
02.09.2013 11:14:27	68	44 - 97	umol/L	☺
30.08.2013 10:58:59	79	44 - 97	umol/L	☺
28.08.2013 10:56:52	82	44 - 97	umol/L	☺
25.08.2013 21:57:40	78	44 - 97	umol/L	☺
03.12.2011 10:58:46	116	44 - 97	umol/L	☹

Multiple Creatinine Clearance Methods



Add printable version to the top of the results page? No or use original [version](#).

Patient Name:

Location:

Age: 74

Scr: 315

umol/L

Sex: Male

Select serum creatinine reference standard: [\[more info\]](#)

Conventional serum creatinine value reported - scr (DEFAULT)

Height:

170

Centimeters

Weight: 75

Kilograms

For MDRD equation, specify race:

Non black

Is the serum creatinine (Scr) currently stable:

No

Clearance Method / Calculated Value

Note: Program will provide guidance as to the most appropriate value based on available data and current inputs. A flashing arrow will appear near this value.

Jelliffe: 15.2 (ml/min)

Jelliffe (adjusted for BSA): 16.3 (ml/min)

➡ Cockcroft & Gault (Ideal Body Weight): 16.8 (ml/min)

Cockcroft & Gault (Adjusted BW): 17.7 (ml/min)

Cockcroft & Gault (Actual body weight): 19.1 (ml/min)

NEW Cockcroft & Gault (No body weight)³: 18.3 (ml/min)

Simplified 4-variable MDRD study formula: 17.7 (ml/min/1.73 m²)

Consider These Results For Obese Patients

(Usually >30% over IBW) - Currently **13.86** percent over IBW. Note program also analyzes other factors such as BMI and decides which equation is preferred - look for a flashing arrow. **Note:** the exact demarcation is only an estimate. Please follow your local protocols and also review our website disclaimer.

Salazar-Corcoran Equation:¹ 19.3 ml/min

Cockcroft & Gault utilizing LBW:² 14.4 ml/min

Odrasli in mladostniki

Okužba	Odmerek, ki ga je treba uporabiti na 8 ur
Pljučnica, vključno s pljučnico, dobljeno v domačem okolju, in pljučnico, dobljeno v bolnišnici	500 mg ali 1 g
Bronhopulmonalne okužbe pri cistični fibrozi	2 g
Zapletene okužbe sečil	500 mg ali 1 g
Zapletene intraabdominalne okužbe	500 mg ali 1 g
Intrapartalne in postpartalne okužbe	500 mg ali 1 g
Zapletene okužbe kože in mehkih tkiv	500 mg ali 1 g
Akutni bakterijski meningitis	2 g
Zdravljenje febrilnih nevtropeničnih bolnikov	1 g

Meropenem se običajno daje v intravenski infuziji, ki traja približno 15 do 30 minut (glejte poglavja 6.2, 6.3 in 6.6).

Druga možnost za dajanje odmerkov do 1 g je intravensko bolusno injiciranje, ki traja približno 5 minut. Malo je podatkov o varnosti, ki pri odraslih podpirajo dajanje 2 g odmerka v intravenski bolusni injekciji.

Okvara ledvic

Odmerek za odrasle in mladostnike je treba prilagoditi, če je očistek kreatinina manjši kot 51 ml/min, kakor je prikazano spodaj. Malo je podatkov, ki podpirajo uporabo teh prilagoditev odmerka za enoto odmerka 2 g.

Očistek kreatinina (ml/min)	Odmerek (na podlagi "enote" razpona odmerka 500 mg ali 1 g ali 2 g, glejte preglednico zgoraj)	Pogostnost
26-50	ena enota odmerka	na 12 ur
10-25	pol enote odmerka	na 12 ur
< 10	pol enote odmerka	na 24 ur

Meropenem se odstrani s hemodializo in hemofiltracijo. Potreben odmerek je treba dati po dokončanem ciklu hemodialize.

Meropenem Kabi, SmPC

AKUTNA LEDVIČNA OKVARA (ALO)

“ALO je sindrom **hitrega**
zmanjševanja ledvičnega
delovanja zaradi zmanjševanja
glomerulne filtracije, ki se kaže s
povečanjem serumske
koncentracije sečnine in
kreatinina.”

?

CAUSES OF ACUTE RENAL FAILURE

① Prerenal

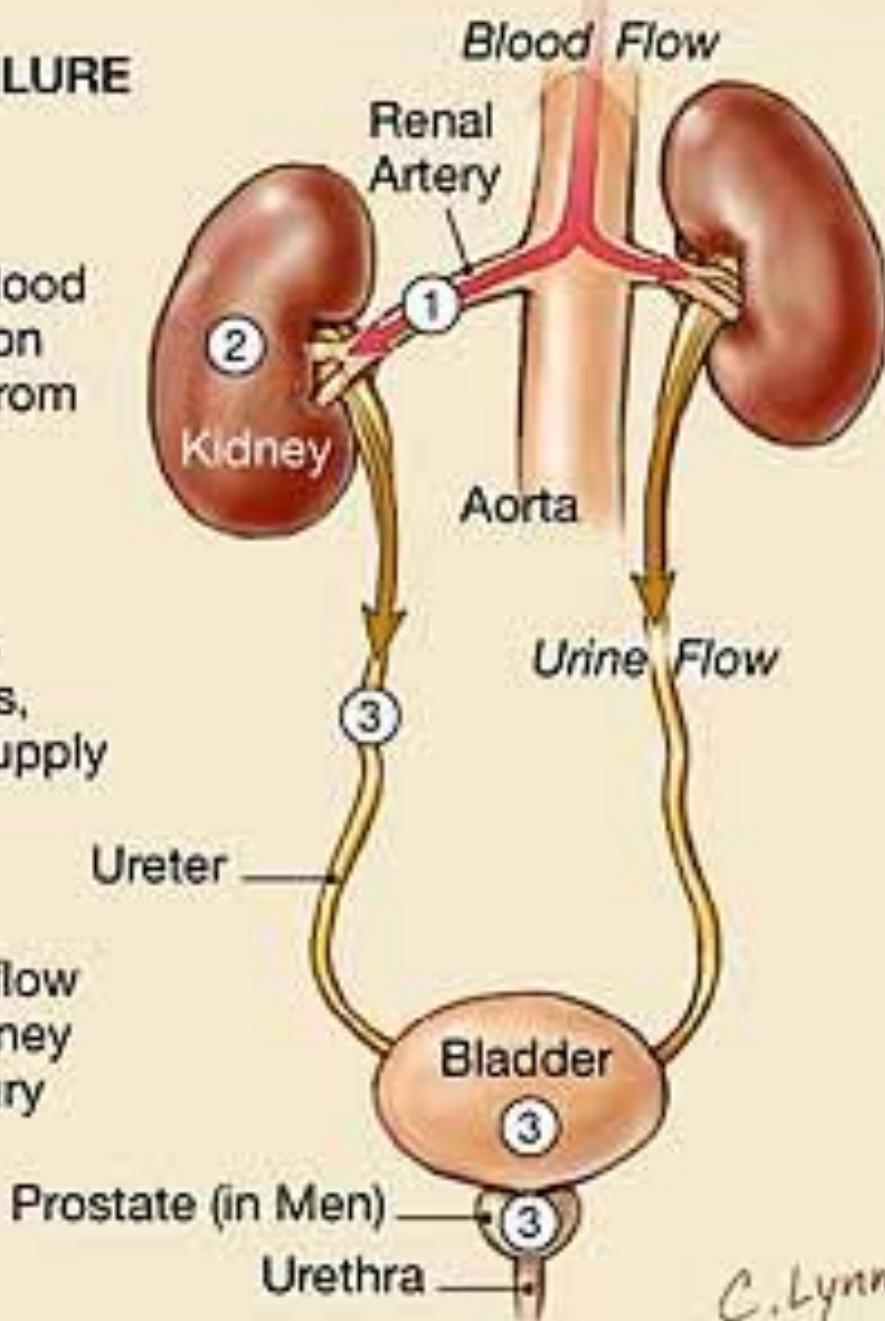
Sudden and severe drop in blood pressure (shock) or interruption of blood flow to the kidneys from severe injury or illness

② Intrarenal

Direct damage to the kidneys by inflammation, toxins, drugs, infection, or reduced blood supply

③ Postrenal

Sudden obstruction of urine flow due to enlarged prostate, kidney stones, bladder tumor, or injury



C.Lynn

KLASIFIKACIJA ALO	URINSKI SEDIMENT	PROTEIN-URIJA	Na ⁺ v urinu FeNa (U/P Na+:U/PCr*100)	OSMOLAL-NOST URINA
PRERENALNA				
Hipovolemija, hipotenzija, zdravila	blag	Odsotna ali ↓	< 20 mmol/L <1%	>400
INTRINZIČNA				
ATN, hipovolemija, sepsa, zdravila	Granulirani cilindri, tubulne epitelne celice	Blaga do zmerna	>40 mmol/L >2%	<350
AIN, zdravila, okužbe	Levkociti, ezozinofilci	Minimalna ↑ pri NSAID	>30 mmol/L različno	<350
glomerulonefritis	eritrociti	>100mg/dL	<20 mmol/L <1%	>400
PORENALNA				
Sečevod, mehur, sečnica	Blag ali krvav	↓	<20 & <1% (akutno) >40 & >1% (čez nekaj dni)	<350

RIFLE¹ (AKIN)²

RISK

- povečanje S-kreatinina za 1,5-krat ali znižanje GF za >25%
- diureza < 5ml/kg/h v 6 urah

INJURY

- povečanje S-krea za 2-krat ali znižanje GF za > 50%
- diureza < 5ml/kg/h v 12 urah

FAILURE

- povečanje S-krea za 3-krat ali znižanje GF za > 75% ali S-krea >350 μ mol/L oz. porast S-krea za več kot 44 μ mol/dan
- diureza < 3ml/kg/h v 24 urah ali anurija, ki traja 12 ur

LOSS

- izguba funkcije traja več kot 4 tedne

ESRD

- končna odpoved ledvic (KLO), ki traja več kot tri mesece

¹ Acute Dialysis Quality Initiative workgroup: acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group

² Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury

ZDRAVILA LAHKO POVZROČIJO ALO!

- Zmanjšajo perfuzijo
- Poškodujejo ledvični parenhim
 - Glomerulonefritis
 - Intersticijski nefritis
 - Kristalurija
 - Akutna tubulna nekroza

Rojen: 10.03.1972

Spol: Moški

Preiskava: S-kreatinin-E

Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	ЕМ	
25.08.2013 21:26:43	687	44 - 97	umol/L	?
01.07.2013 07:31:15	830	44 - 97	umol/L	?
30.05.2013 20:40:07	617	44 - 97	umol/L	?
06.05.2013 07:37:30	760	44 - 97	umol/L	?
15.04.2013 07:26:21	736	44 - 97	umol/L	?
12.04.2013 10:42:49	611	44 - 97	umol/L	?
10.03.2013 22:56:29	795	44 - 97	umol/L	?
04.03.2013 07:54:21	853	44 - 97	umol/L	?
07.01.2013 08:33:26	638	44 - 97	umol/L	?
05.11.2012 07:42:06	586	44 - 97	umol/L	?
21.09.2012 12:58:31	234	44 - 97	umol/L	?
18.09.2012 09:28:01	436	44 - 97	umol/L	?
07.09.2012 11:36:57	479	44 - 97	umol/L	?
05.09.2012 12:43:38	231	44 - 97	umol/L	?
07:23:23	502	44 - 97	umol/L	?
04.09.2012 00:14:57	388	44 - 97	umol/L	?
30.08.2012 09:59:31	420	44 - 97	umol/L	?
29.08.2012 07:53:13	526	44 - 97	umol/L	?

KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN (KLB)

“KLB je okvara ledvičnega delovanja, ki se kaže kot:

- zmanjšanje glomerulne filtracije ali
- albuminurija, proteinurija, eritrociturija ali
- dokazane morfološke spremembe pri slikovnih preiskavah ali
- patohistološke spremembe vzorca ledvičnega tkiva, pridobljenega z ledvično biopsijo,
če spremembe trajajo več kot 3 mesece.”

STOPNJA	1	2	3	4	5 (KLO)
oGF (ml/min/ 1,73m²)	≥90 + albuminurija (proteinurija) ali eritrociturija	60 – 89 + albuminurija (proteinurija) ali erirtociturija	30 - 59	15 - 29	< 15
preiskave	1-krat letno - Biokemične preiskave z oGF - Sediment seča - U-albumin/kreatinin oz. U-beljakovine /kreatinin			Na 6 mesecev kot pri stopnji 1 do 3	Na 3 mesece kot pri stopnji 1 do 3
zdravljenje	- krvni tlak do 130/80 ali 125/75 mm Hg pri proteinuriji - zaviralci ACE in/ali ARB za zmanjšanje albuminurije oz. proteinurije - sprememba življenskega stila - zmanjšanje srčno-žilnega tveganja: statin, acetilsalicilna kislina				
Napotitev k nefrologu	- zmanjšanje oGF ≥ 4 mL/min/1,73m ² - zmanjšanje oGF > 15% letno - zvišanje S-kreatinina > 20% letno ± ocena dnevne proteinurije/1,73m ² > 1 g ± sistolični krvni tlak ≥ 160 mm HG			Posvet ali napotitev k nefrologu	Takošnja napotitev k nefrologu

FARMAKOKINETIKA PRI ALO IN KLB

- Absorpcija
- Distribucija (hidracija, edemi, acidoza)
- Metabolizem (?)
- Eliminacija (pozor: neledvični očistek pri ALO!)

UČINKOVINE, KATERIH ODMERKE PRILAGAJAMO

- Protimikrobna zdravila
- Zdravila za srce in ožilje
- Peroralni antidiabetiki
- Analgetiki
- Nizkomolekularni heparini
- Novi peroralni antikoagulanti
- Psihotropne učinkovine

UPORABA TDM V VSAKDANJI PRAKSI

- Bolnik s stabilno ledvično funkcijo
 - Populacijska farmakokinetika
- Bolnik s hitro se spreminjajočo ledvično funkcijo
 - Individualni izračuni, velika fleksibilnost

Rojen: 17.09.1938

Spol: Moški

170 cm, 76 kg

Preiskava: S-kreatinin-E

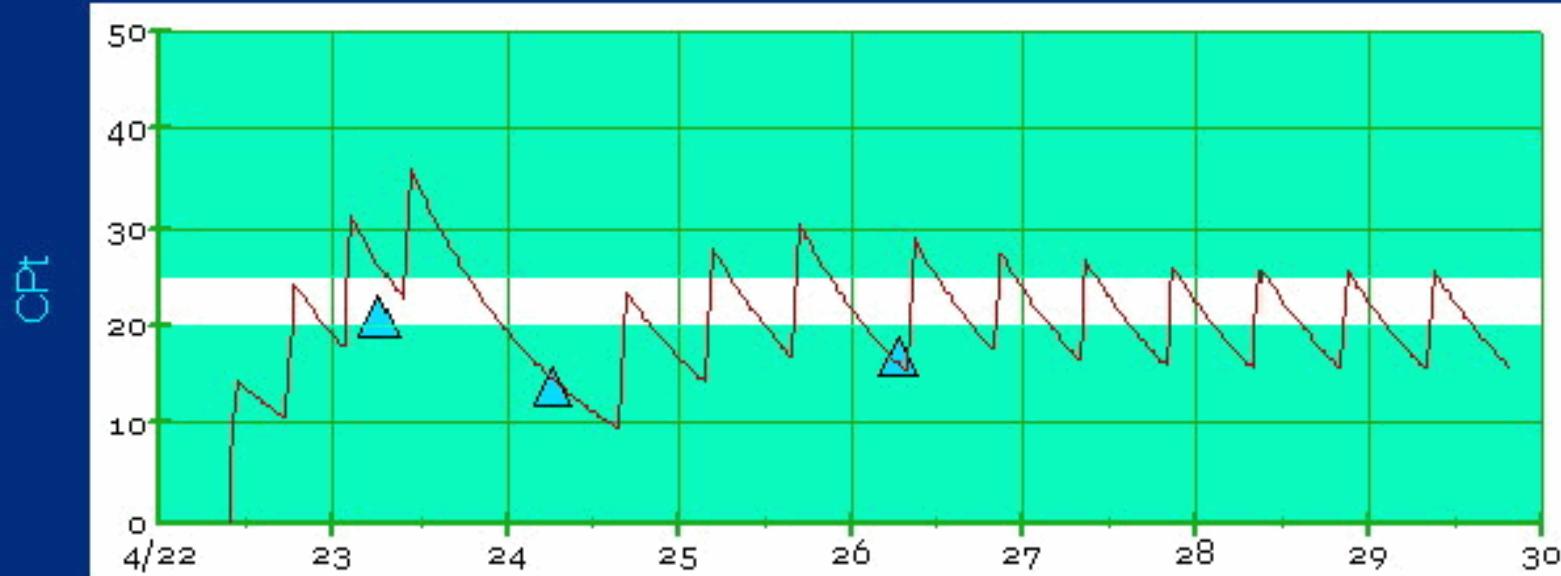
Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	EM	
01.05.2013 07:11:23	126	44 - 97	umol/L	?
30.04.2013 07:10:00	126	44 - 97	umol/L	?
29.04.2013 07:06:20	120	44 - 97	umol/L	?
28.04.2013 07:16:36	105	44 - 97	umol/L	?
27.04.2013 07:12:37	106	44 - 97	umol/L	?
26.04.2013 16:06:58	109	44 - 97	umol/L	?
07:17:09	113	44 - 97	umol/L	?
25.04.2013 07:27:27	112	44 - 97	umol/L	?
24.04.2013 07:17:48	131	44 - 97	umol/L	?
23.04.2013 07:17:42	140	44 - 97	umol/L	?
22.04.2013 13:19:16	105	44 - 97	umol/L	?
19.04.2013 11:03:17	123	44 - 97	umol/L	?

Gender: Male
 DOB: 9/17/1938
 Serum Creatinine: 123.0 $\mu\text{mol/L}$
 Calculated CrCl: 43.5 mL/min

Height: 170.0 cm.
 Actual Weight: 76.0 kg
 Ideal Weight: 66.1 kg
 Dosing Weight: 76.0 kg

Dosage Regimen History

	Dose	Units	Interval	Inf. Time	Start Time	# Doses	Peak	Trough
Normal Dose	1,000.0	mg	8	1.0	4/22/2013 10:00:00 AM	4	46.6	33.7
Hold Dosing	0.0	mg	22	0.0	4/23/2013 6:00:00 PM	1		
Normal Dose	1,000.0	mg	12	1.0	4/24/2013 4:00:00 PM	2	33.9	20.4
Normal Dose	1,000.0	mg	16	1.0	4/25/2013 4:00:00 PM	1	14.4	7.2
Normal Dose	1,000.0	mg	12	1.0	4/26/2013 8:00:00 AM	1	14.4	8.7
Normal Dose	750.0	mg	12	1.0	4/26/2013 8:00:00 PM	6	25.4	15.3



Rojen: 12.06.1945

Spol: Moški

172 cm, 85 kg

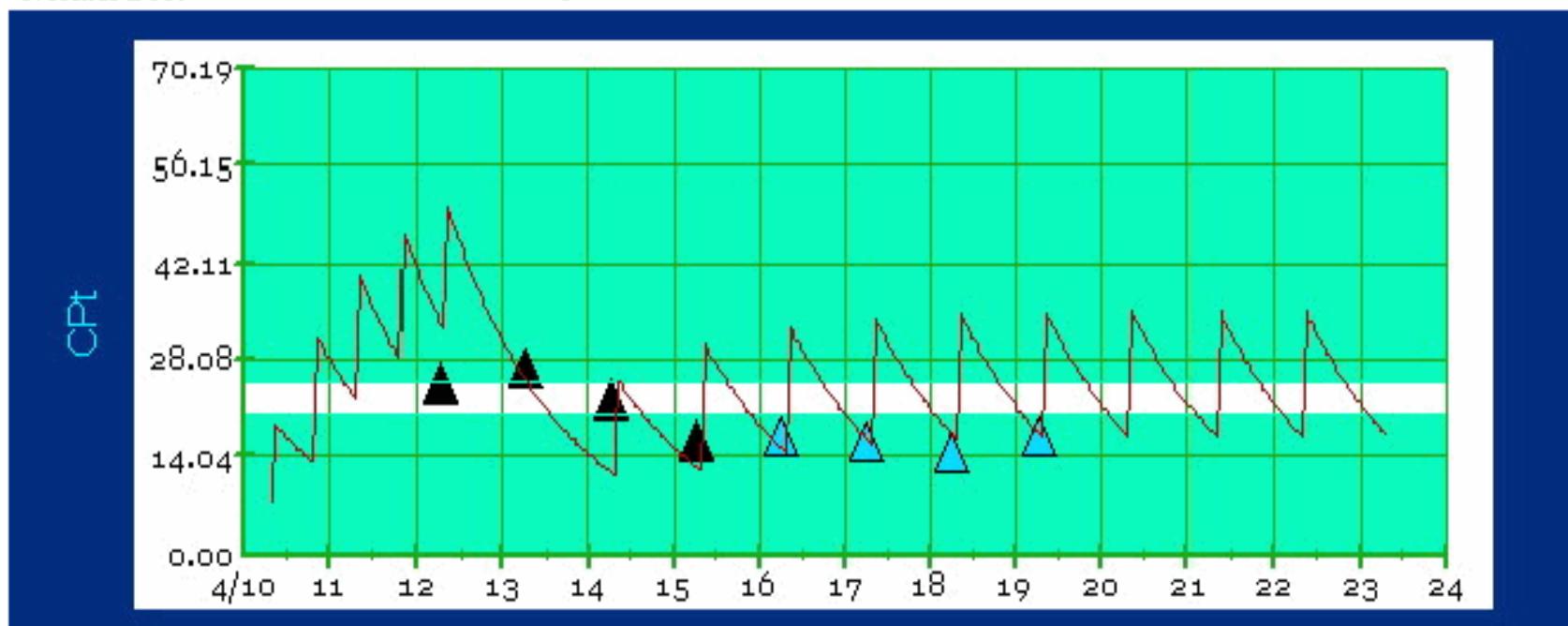
Preiskava: S-kreatinin-E

Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	EM	
24.04.2013 07:13:47	98	44 - 97	umol/L	😊
23.04.2013 07:11:47	106	44 - 97	umol/L	😊
22.04.2013 15:59:48	93	44 - 97	umol/L	😊
07:26:26	96	44 - 97	umol/L	😊
21.04.2013 07:29:54	102	44 - 97	umol/L	😊
20.04.2013 06:25:22	128	44 - 97	umol/L	😊
19.04.2013 07:34:05	142	44 - 97	umol/L	😊
18.04.2013 07:38:00	155	44 - 97	umol/L	😊
17.04.2013 07:31:59	162	44 - 97	umol/L	😊
16.04.2013 07:34:25	210	44 - 97	umol/L	😊
15.04.2013 07:35:11	294	44 - 97	umol/L	😊
14.04.2013 07:23:18	293	44 - 97	umol/L	😊
13.04.2013 07:40:36	249	44 - 97	umol/L	😊
12.04.2013 07:23:41	192	44 - 97	umol/L	😊
11.04.2013 07:27:28	136	44 - 97	umol/L	😊
10.04.2013 18:01:04	103	44 - 97	umol/L	😊
08.04.2013 11:57:44	104	44 - 97	umol/L	😊
31.03.2013 09:26:38	84	44 - 97	umol/L	😊
30.03.2013 09:42:04	88	44 - 97	umol/L	😊

Gender: Male Height: 172.0 cm.
 DOB: 6/12/1945 Actual Weight: 85.0 kg
 Serum Creatinine: 192.0 μ mol/L Ideal Weight: 68.4 kg
 Calculated CrCl: 31.9 mL/min Dosing Weight: 85.0 kg

Dosage Regimen History

	<u>Dose</u>	<u>Units</u>	<u>Interval</u>	<u>Inf. Time</u>	<u>Start Time</u>	<u># Doses</u>	<u>Peak</u>	<u>Trough</u>
Normal Dose	1,000.0	mg	12	1.0	4/10/2013 8:00:00 AM	5	58.9	41.5
Hold Dosing	0.0	mg	36	0.0	4/12/2013 8:00:00 PM	1		
Normal Dose	750.0	mg	24	1.0	4/14/2013 8:00:00 AM	1	14.0	6.7
Normal Dose	1,000.0	mg	24	1.0	4/15/2013 8:00:00 AM	4	35.0	16.8
Normal Dose	1,000.0	mg	24	1.0	4/19/2013 8:00:00 AM	4	35.0	16.8



Rojena: 16.01.1925

Spol: Ženska

Preiskava: S-kreatinin-E

160 cm, 104 kg

Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	ЕМ	
29.08.2013 14:32:20	161	44 - 97	umol/L	?
26.08.2013 06:25:42	119	44 - 97	umol/L	?
22.08.2013 11:05:41	104	44 - 97	umol/L	?
20.08.2013 11:19:46	176	44 - 97	umol/L	?
19.08.2013 11:08:15	229	44 - 97	umol/L	?
16.08.2013 13:40:18	146	44 - 97	umol/L	?
26.07.2013 10:51:14	147	44 - 97	umol/L	?
24.07.2013 11:03:28	156	44 - 97	umol/L	?
22.07.2013 09:52:41	179	44 - 97	umol/L	?
18.07.2013 00:53:08	171	44 - 97	umol/L	?
02.07.2013 14:43:09	156	44 - 97	umol/L	?
28.06.2013 09:31:37	173	44 - 97	umol/L	?
25.06.2013 10:56:33	215	44 - 97	umol/L	?
23.06.2013 18:38:41	134	44 - 97	umol/L	?
17.06.2013 09:05:28	84	44 - 97	umol/L	?
21.05.2013 09:39:11	318	44 - 97	umol/L	?
20.05.2013 10:17:41	276	44 - 97	umol/L	?
17.05.2013 09:25:29	328	44 - 97	umol/L	?
15.05.2013 09:01:39	367	44 - 97	umol/L	?

Clearance Method / Calculated Value

Note: Program will provide guidance as to the most appropriate value based on available data and current inputs. A flashing arrow will appear near this value.

BSA: 2.06 M ²	BMI: 41.02 kg/M ²	Jelliffe: 19.6 (ml/min)
Ideal body weight: 52.40 kg	Jelliffe (adjusted for BSA): 23.3 (ml/min)	
Adjusted body weight: 73.4 kg	Cockcroft & Gault (Ideal Body Weight): 16.1 (ml/min)	
Lean Body Weight (LBW): 51.8 kg	Cockcroft & Gault (Adjusted BW): 22.5 (ml/min)	
Percent over/under IBW: 100.38 %	Cockcroft & Gault (Actual body weight): 32.2 (ml/min)	
	Cockcroft & Gault (No body weight)³: 22.1 (ml/min)	
	Simplified 4-variable MDRD study formula: 25.0 (ml/min/1.73 m ²)	

Consider These Results For Obese Patients

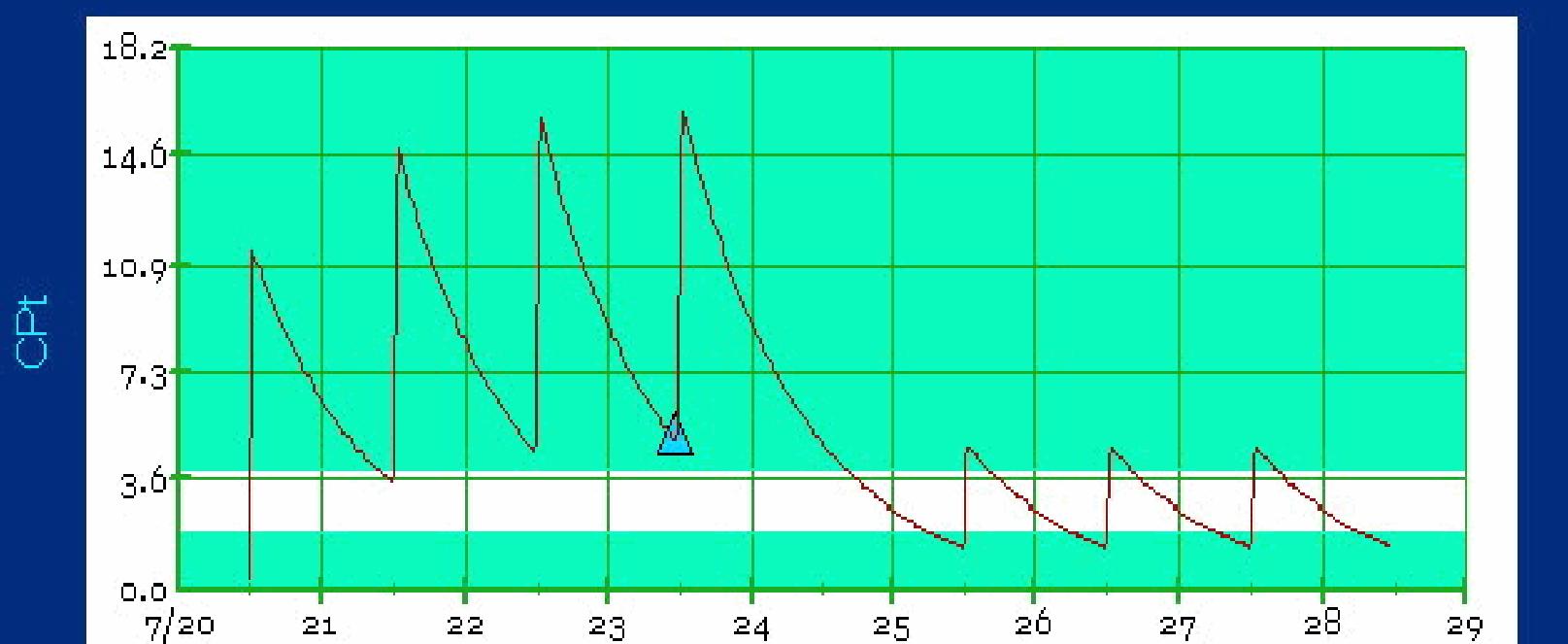
(Usually >30% over IBW) - Currently **100.38** percent over IBW. Note program also analyzes other factors such as BMI and decides which equation is preferred - look for a flashing arrow. **Note:** the exact demarcation is only an estimate. Please follow your local protocols and also review our website disclaimer.

Salazar-Corcoran Equation: ¹	26.6 ml/min
➔ Cockcroft & Gault utilizing LBW: ²	18.7 ml/min

Gender: Female Height: 160.0 cm.
 DOB: 1/16/1925 Actual Weight: 104.0 kg
 Serum Creatinine: 179.0 μ mol/L Ideal Weight: 52.4 kg
 Calculated CrCl: 15.9 mL/min Dosing Weight: 73.0 kg

Dosage Regimen History

	Dose	Units	Interval	Inf. Time	Start Time	# Doses	Peak	Trough
Normal Dose	240.0	mg	24	0.5	7/20/2013 12:00:00 PM	4	16.4	5.0
Hold Dosing	0.0	mg	24	0.0	7/24/2013 12:00:00 PM	1		
Normal Dose	70.0	mg	24	0.5	7/25/2013 12:00:00 PM	3	4.8	1.5



Rojen: 01.05.1986

Spol: Moški

Preiskava: S-kreatinin-E **182 cm, 90 kg**

Datum in ura	Rezultat	Referenčna vrednost	EM	
16.09.2013 11:03:08	32	44 - 97	umol/L	
09.09.2013 09:44:11	29	44 - 97	umol/L	
02.09.2013 11:08:54	34	44 - 97	umol/L	
28.08.2013 10:27:50	38	44 - 97	umol/L	
26.08.2013 09:56:20	33	44 - 97	umol/L	
21.08.2013 09:30:37	30	44 - 97	umol/L	
19.08.2013 09:40:15	27	44 - 97	umol/L	
14.08.2013 10:56:29	37	44 - 97	umol/L	
13.08.2013 09:27:01	39	44 - 97	umol/L	
12.08.2013 09:25:15	38	44 - 97	umol/L	
10.08.2013 09:13:53	40	44 - 97	umol/L	
09.08.2013 09:58:05	52	44 - 97	umol/L	
08.08.2013 09:29:07	51	44 - 97	umol/L	
07.08.2013 12:01:23	56	44 - 97	umol/L	
05.08.2013 10:52:50	60	44 - 97	umol/L	
04.08.2013 08:54:43	60	44 - 97	umol/L	
03.08.2013 09:20:51	44	44 - 97	umol/L	
02.08.2013 07:28:53	46	44 - 97	umol/L	
01.08.2013 19:26:10	43	44 - 97	umol/L	



SKLEP

- Ledvična okvara je sistemska bolezen
- Ocena ledvične funkcije je osnova za izračun prilagojenih odmerkov
- Individualen pristop k vsakemu bolniku
- Poznavanje FK in FD zdravil
- TDM