

# Antwoorden Herexamen farmacotherapie bij kinderen

## **Vraag 1/3: Waarom is een babyhuidje zo zacht en welke gevolgen heeft dit?**

- A. Een babyhuidje bevat meer water en neemt daardoor gemakkelijker hydrofiele geneesmiddelen op
- B. Een babyhuidje bevat meer vet en neemt daardoor gemakkelijker lipofiele geneesmiddelen op
- C. Een babyhuidje is relatief dikker, waardoor bloedvaten relatief dieper in de huid liggen; hierdoor worden alle geneesmiddelen minder gemakkelijk opgenomen
- D. De cellen van een babyhuidje zijn meer permeabel waardoor alle geneesmiddelen gemakkelijker opgenomen worden

### **Juiste antwoord: A**

Een babyhuidje bevat meer water en neemt daardoor gemakkelijker hydrofiele geneesmiddelen op. Een pasgeboren baby bestaat voor 80% uit water, tegen de tijd dat een baby 1 jaar oud is, is dit nog maar 60%.

Zowel de extracellulaire hoeveelheid water als de totale hoeveelheid lichaamswater is hoger bij pasgeborenen. Andersom neemt de hoeveelheid lichaamsvet toe. Een prematuur geboren baby bestaat voor 1 tot 2% uit lichaamsvet, een a term-geboren baby voor 10 tot 15% en een 1-jarige bestaat voor 20 tot 25% uit lichaamsvet. De huid van een pasgeboren baby bevat hierdoor relatief meer water, waardoor hydrofiele geneesmiddelen gemakkelijker worden opgenomen.

Daarnaast geldt dat, doordat een pasgeboren baby uit relatief meer water bestaat, het verdelingsvolume van hydrofiele geneesmiddelen bij een baby groter is dan bij een volwassene. Dit heeft tot gevolg dat een baby een hogere mg/kg (oplaad)dosis nodig kan hebben om dezelfde therapeutische spiegels te bereiken als een volwassene.

---

## **Vraag 2/3: Voor kleine kinderen heeft een vloeibaar orale toedieningsvorm de voorkeur. Belangrijk daarbij zijn geur, smaak en doseervolume. Welk volume wordt bij voorkeur maximaal gedoseerd bij kinderen jonger dan 5 jaar?**

- A. 1 ml
- B. 2 ml
- C. 5 ml
- D. 7,5 ml

### **Juiste antwoord: C**

De volgende volumina worden per gift aangehouden:

- Kinderen <5 jaar: maximaal 5ml. Voor neonaten wordt gestreefd naar een volume <1 ml.
- Kinderen > 5 jaar: maximaal 10ml

Vloeibare vormen zijn voornamelijk geschikt voor jonge kinderen. Voor kinderen jonger dan 2 jaar is een vaste toedieningsvorm ongeschikt, omdat ze die niet kunnen doorslikken. Pas op 7- of 8-jarige leeftijd kunnen kinderen hele tabletten goed doorslikken.

Kleine tabletten, ook wel mini-tabletten genoemd, worden over het algemeen ook goed aanvaard door jonge kinderen. Deze zijn in Nederland echter nog nauwelijks geregistreerd als geneesmiddel.

---

**Vraag 3/3: Welke van onderstaande beweringen over de farmacokinetiek is juist?**

- A. Eliminatie kan naast de nieren en de lever ook via de longen gebeuren
- B. Farmacokinetiek beschrijft wat het geneesmiddel met het lichaam doet, het werkingsmechanisme
- C. Hoe lipofieler het geneesmiddel, hoe kleiner het verdelingsvolume
- D. Metabolisme van een geneesmiddel is voor ieder persoon gelijk

**Juiste antwoord: A**

Eliminatie kan naast de nieren en de lever, ook via de longen gebeuren.

Farmacokinetiek beschrijft wat het lichaam met een geneesmiddel doet en bestaat uit absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie (ook wel bekend als ADME).

Na opname van een geneesmiddel zal het zich verdelen over het lichaam. Het verdelingsvolume geeft hierbij aan in welke mate een geneesmiddel zich buiten de bloedbaan bevindt. Voor lipofielere geneesmiddelen is dit verdelingsvolume groter dan voor hydrofiele geneesmiddelen.

Metabolisme beschrijft in welke metabolieten een geneesmiddel wordt omgezet en kan verschillen van persoon tot persoon. Farmacogenetische verschillen zijn hiervan een goed voorbeeld.

De belangrijkste wegen waarlangs het lichaam een stof kan uitscheiden zijn via de nieren en de lever, maar ook eliminatie via de longen is soms mogelijk.

---

**Bonusvraag: Als de dosering én het doseringsinterval van een geneesmiddel worden gehalveerd, dan zal:**

- A. De steady state-concentratie toenemen en de dalspiegel toenemen
- B. De steady state-concentratie toenemen en de dalspiegel gelijk blijven
- C. De steady state-concentratie gelijk blijven en de dalspiegel toenemen
- D. De steady state-concentratie gelijk blijven en de dalspiegel gelijk blijven

**Juiste antwoord: C**

De steady state-concentratie zal gelijk blijven en de dalspiegel zal toenemen.

De *steady state*-concentratie ( $C_{ss}$ ) van een geneesmiddel wordt bepaald door de hoeveelheid geneesmiddel die per doseringsinterval ( $T$ ) beschikbaar komt in het bloed en door de hoeveelheid geneesmiddel die per tijdseenheid uit het bloed wordt verwijderd. De dosering ( $D$ ) en de biologische beschikbaarheid ( $F$ ) bepalen de hoeveelheid geneesmiddel die beschikbaar komt in het bloed en de klaring ( $CL$ ) bepaalt de hoeveelheid geneesmiddel die verwijderd wordt uit het bloed. Dit alles volgens de formule  $C_{ss} \times CL = (D \times F) / T$ .

Als  $D$  halveert en  $T$  ook, dan komt vergeleken met de oude situatie de helft van de dosering tweemaal zo vaak beschikbaar in het bloed. Netto geen verschil en dus verandert  $C_{ss}$  niet. Bij eersteordekinetiek, die de meeste geneesmiddelen volgen, zal per tijdseenheid hetzelfde percentage van de in het bloed aanwezige hoeveelheid geneesmiddel geëlimineerd worden. Bij een lage dosering, waardoor lagere maximale concentraties in het bloed ontstaan, vertegenwoordigt dat percentage een kleinere hoeveelheid dan bij een hoge dosering. Doordat er wel twee keer zo vaak gedoseerd wordt, zal de dalspiegel toenemen.

Kortom, als  $D$  halveert en  $T$  ook dan ontstaan lagere maximale concentraties, hogere dalconcentraties en blijft de *steady state*-concentratie gelijk.