

Farmakokinetika imipenemu při podávání standardní a prodloužené infúze

Hana Suchánková, Karel Urbánek

Ústav farmakologie LF UP v Olomouci



28.1.2015

Cíl

- srovnání PK imipenemu
- a PK/PD parametrů ($\%fT_{>MIC}$ a $\%fT_{>4\times MIC}$)
 - při standardním podávání (1 g imipenemu/1 g cilastatinu 30-minutovou infúzí 3 × denně)
 - a při podávání prodlouženou infúzí se sníženou celkovou dávkou (0,5 g imipenemu/0,5 g cilastatinu 3-hodinovou infúzí 4 × denně)

u kriticky nemocných s nosokomiální pneumonií

Demografické a klinické údaje

Parametr	3 × 1 g v 0,5-h infúzi	4 × 0,5 g ve 3-h infúzi	<i>P</i>
Počet mužů/žen	5/4	9/1	0,41
Věk (let)	57 ± 16	63 ± 21	0,49
Váha (kg)	72 ± 23	79 ± 11	0,40
BSA (m ²)	1,80 ± 0,32	1,92 ± 0,18	0,34
CL _{Cr} (ml/min)	84,73 ± 49,88	100,85 ± 81,95	0,64
SOFA skóre	10 ± 3	10 ± 5	0,84
APACHE II skóre	26 ± 6	29 ± 9	0,40
ICU mortalita*	8/1	9/1	1,00

* Počet přeživších/počet zemřelých během pobytu na ICU

BSA povrch těla dle DuBois & DuBois

PK parametry

Parametr	3 × 1 g v 0,5-h infúzi	4 × 0,5 g ve 3-h infúzi	<i>P</i>
C_{\min} (mg/l)	1,84 ± 1,35	2,16 ± 1,77	0,682
C_{\max} (mg/l)	44,20 ± 13,26	9,25 ± 3,47	< 0,001
AUC_{0-24} (mg·h/l)	290,11 ± 90,70	128,71 ± 53,66	< 0,001
$t_{1/2}$ (h)	1,79 ± 0,51	1,57 ± 0,48	0,360
V_d (l)	28,7 ± 9,7	37,9 ± 10,9	0,083
V_d/kg (l/kg)	0,44 ± 0,19	0,49 ± 0,14	0,578
CL_{imp} (l/h)	11,40 ± 3,53	18,45 ± 7,79	0,030
CL_{imp}/m^2 (l/h·m ²)	6,71 ± 2,93	9,52 ± 3,58	0,096

V_d/kg distribuční objem vztažený na hmotnost

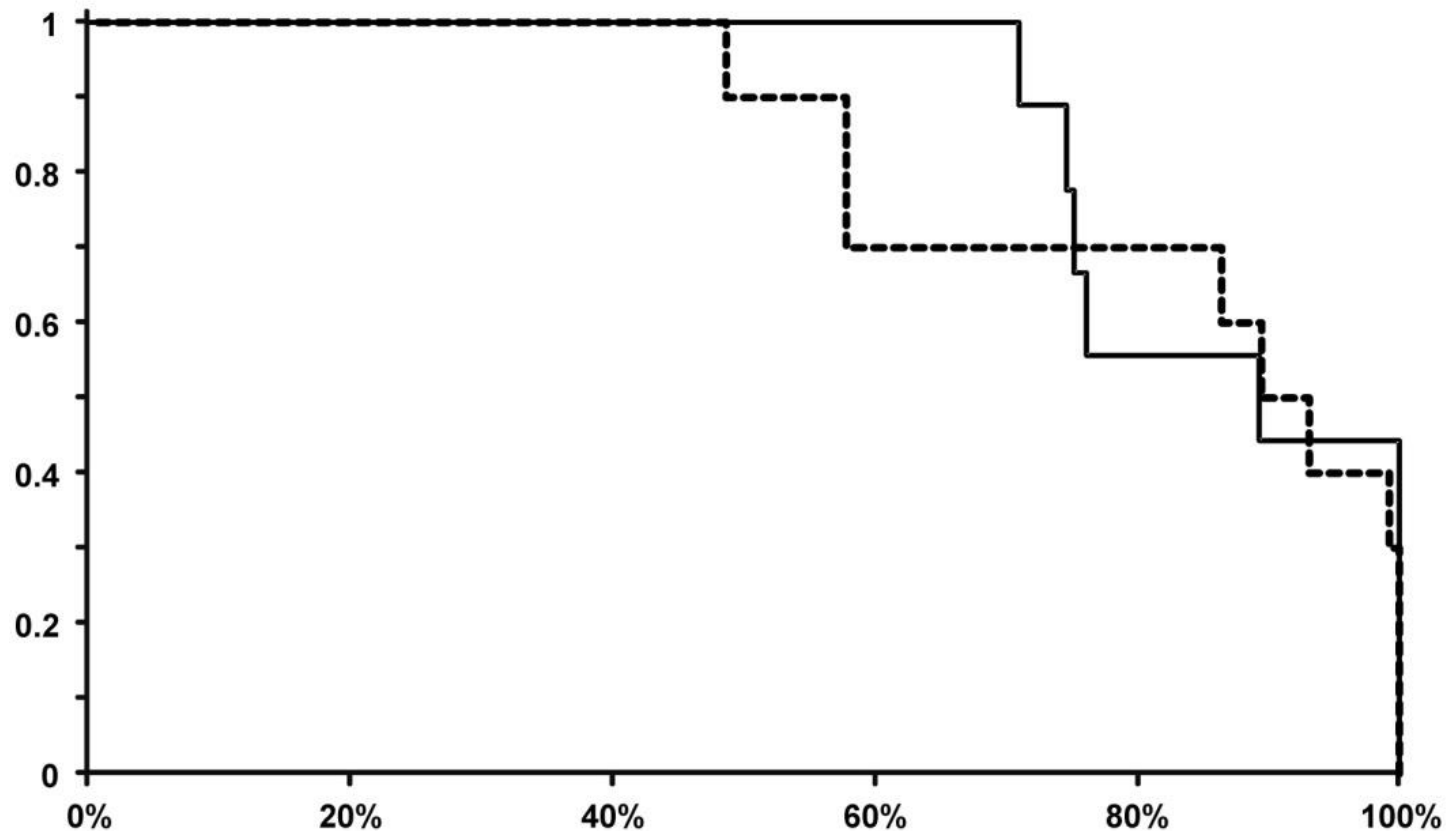
CL_{imp}/m^2 clearance imipenemu vztažená na povrch těla

PK/PD parametry

$\%ofT_{>4 \times MIC}$	$3 \times 1 \text{ g v } 0,5\text{-h infúzi}$	$4 \times 0,5 \text{ g ve } 3\text{-h infúzi}$	<i>P</i>
MIC of 0,5 mg/l	$87,40 \pm 12,19$	$85,15 \pm 17,57$	0,765
MIC of 1 mg/l	$68,60 \pm 15,08$	$53,14 \pm 27,27$	0,172
MIC of 2 mg/l	$47,31 \pm 6,64$	$13,55 \pm 24,47$	0,001
MIC of 4 mg/l	$27,81 \pm 9,52$	0 ± 0	<0,001

$\%ofT_{>MIC}$	$3 \times 1 \text{ g v } 0,5\text{-h infúzi}$	$4 \times 0,5 \text{ g ve } 3\text{-h infúzi}$	<i>P</i>
MIC of 0,5 mg/l	$99,99 \pm 0,03$	$98,73 \pm 2,50$	0,171
MIC of 1 mg/l	$98,25 \pm 2,34$	$94,34 \pm 10,21$	0,303
MIC of 2 mg/l	$87,40 \pm 12,19$	$85,15 \pm 17,57$	0,765
MIC of 4 mg/l	$68,60 \pm 15,08$	$53,14 \pm 27,27$	0,172

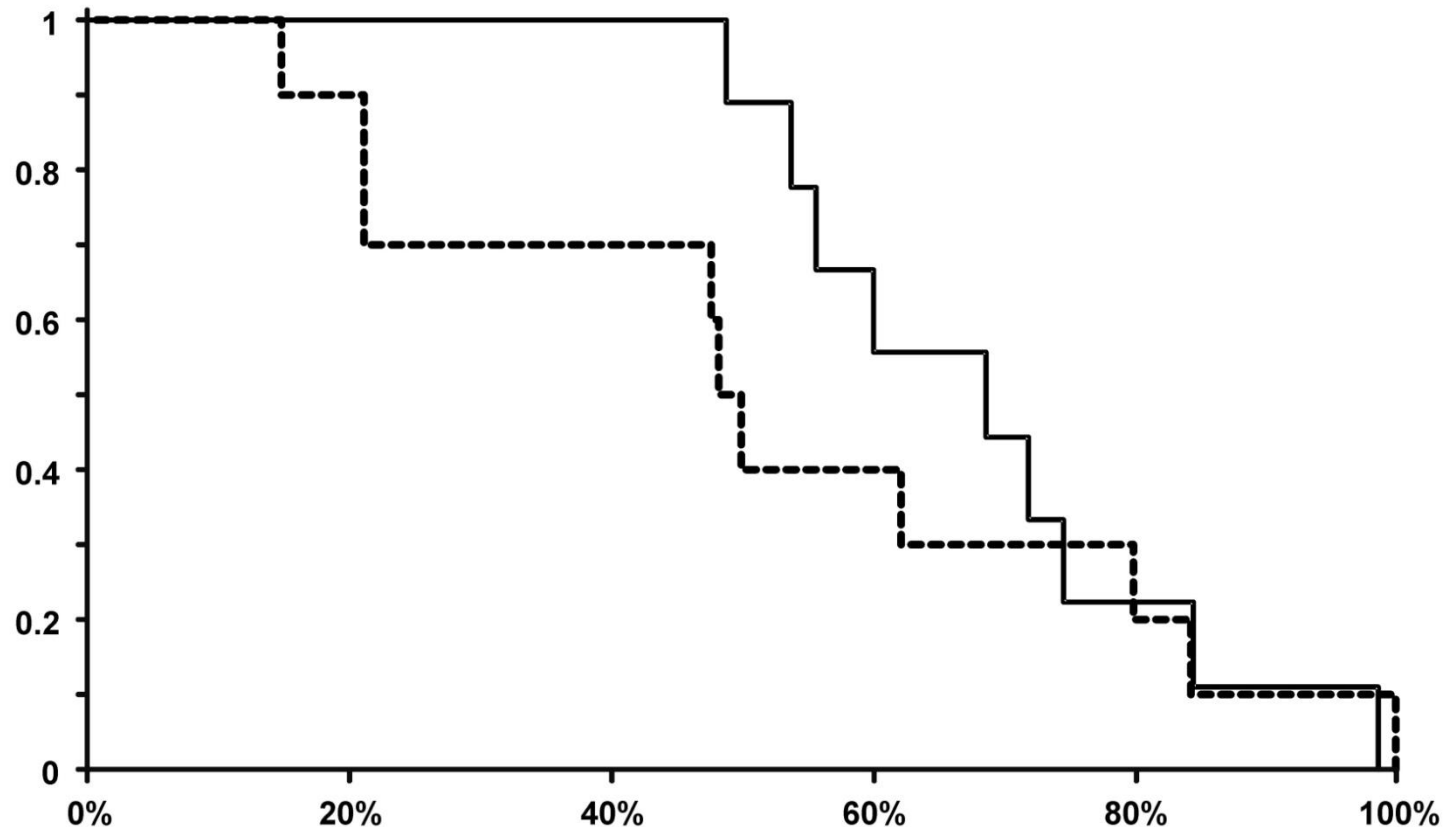
%f $T_{>4 \times \text{MIC}}$ 0,5 mg/l



3 × 1 g v 0,5-h infúzi (plná čára)

4 × 0,5 g ve 3-h infúzi (přerušovaná)

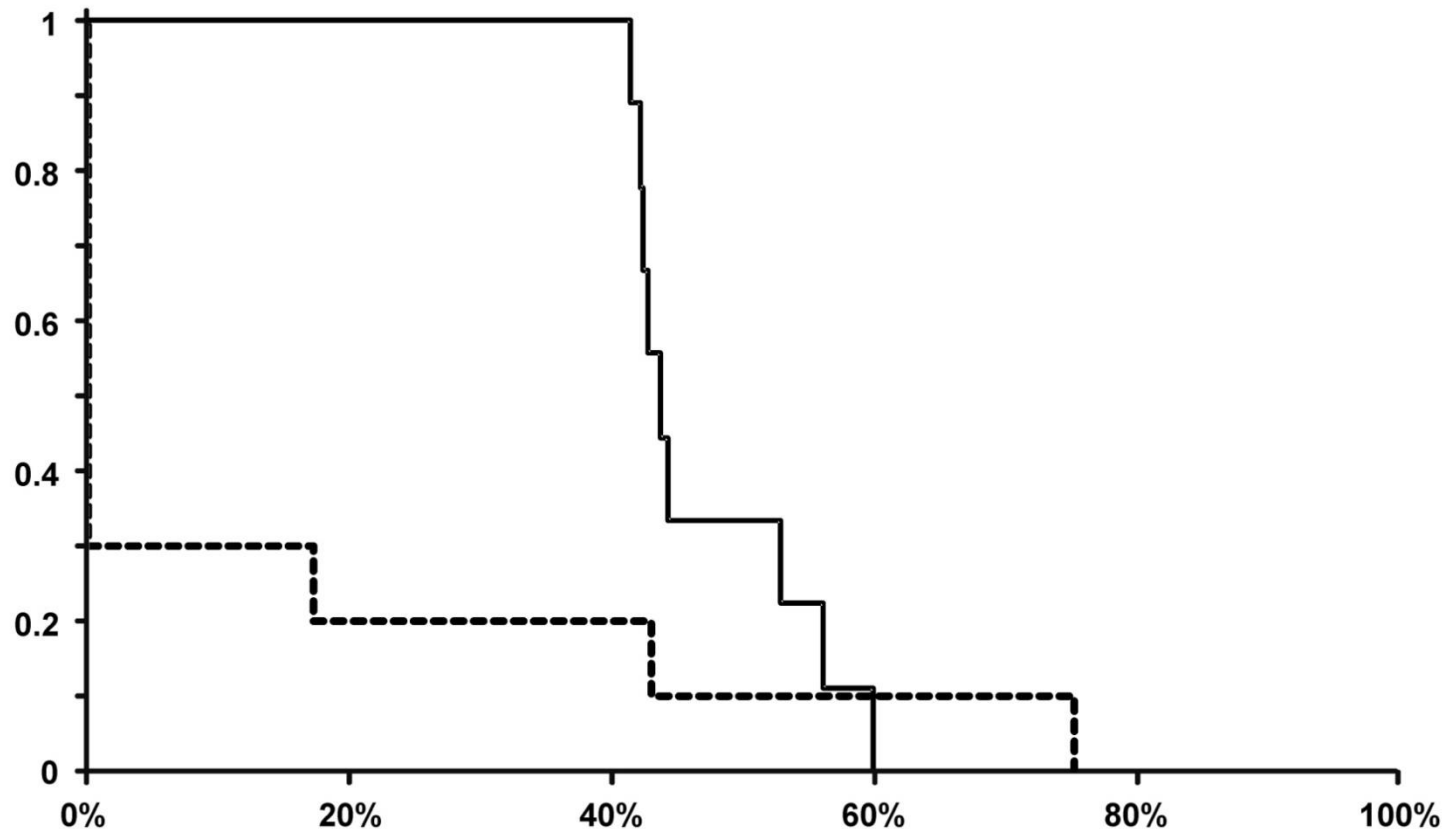
% of $T_{>4 \times \text{MIC}}$ 1 mg/l



3 × 1 g v 0,5-h infúzi (plná čára)

4 × 0,5 g ve 3-h infúzi (přerušovaná)

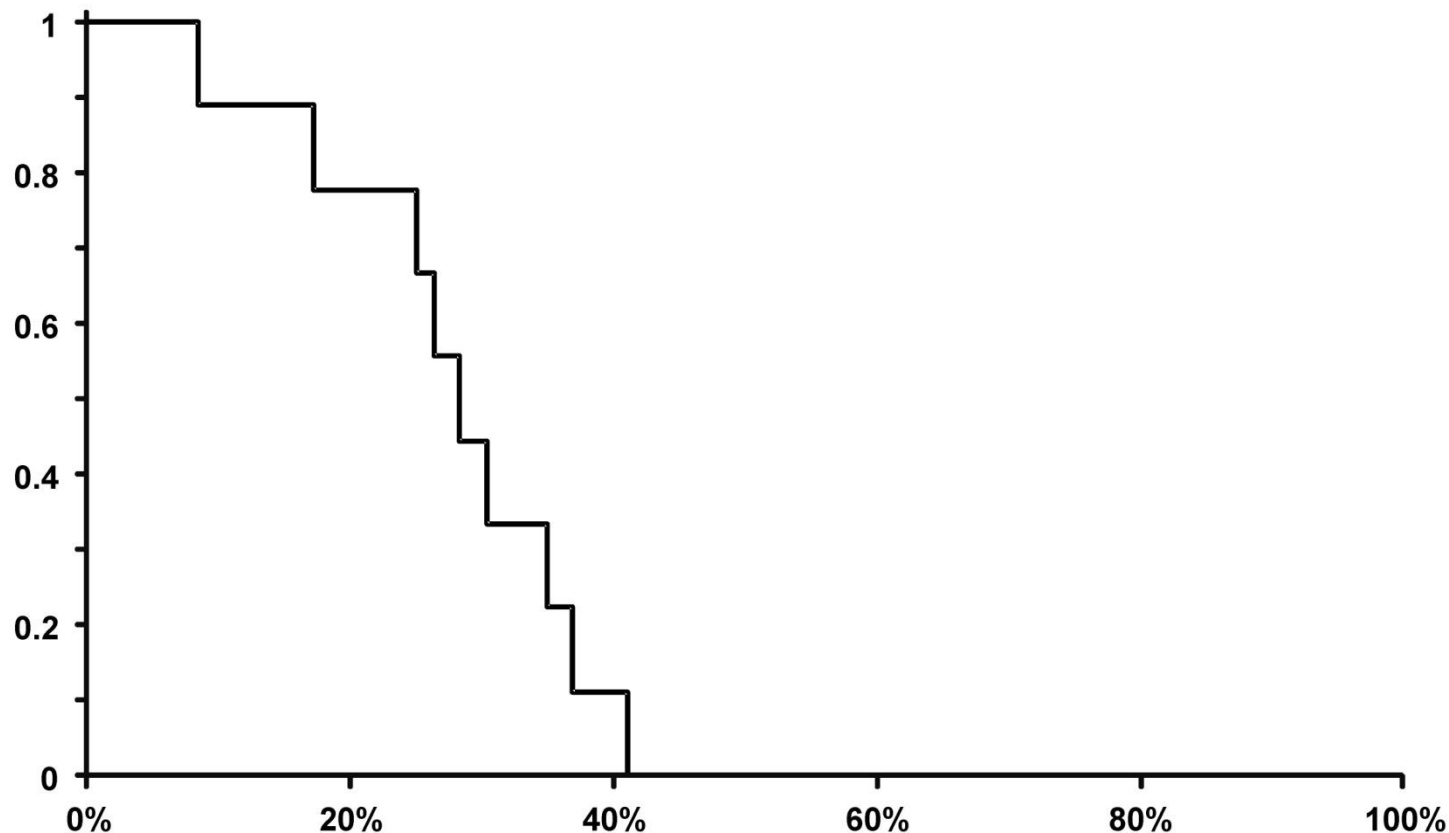
% of $T_{>4 \times \text{MIC}}$ 2 mg/l



3 × 1 g v 0,5-h infúzi (plná čára)

4 × 0,5 g ve 3-h infúzi (přerušovaná)

%f $T_{>4\times MIC}$ 4 mg/l



3 × 1 g v 0,5-h infúzi (plná čára)

4 × 0,5 g ve 3-h infúzi (přerušovaná)

Závěr

- Prodloužení infúze umožní snížit celkovou dávku imipenemu pouze v případě dobře citlivých patogenů.
- V případě méně citlivých kmenů může současná redukce dávky i rychlosti infúze vést k nedostatečným koncentracím.
- Při empirické terapii nelze nikdy přítomnost méně citlivých kmenů vyloučit, a proto zde nelze doporučit podávání imipenemu v nižší dávce prodlouženou infúzí.

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>

Short Communication

Pharmacokinetics of imipenem in critically ill patients during empirical treatment of nosocomial pneumonia: A comparison of 0.5-h and 3-h infusions[☆]

Michal Lipš^a, Michal Šiller^b, Jan Strojil^b, Karel Urbánek^b,
Martin Balík^a, Hana Suchánková^{b,*}

^a Department of Anaesthesiology and Intensive Care, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 2, Prague 2, 128 08, Czech Republic

^b Department of Pharmacology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University in Olomouc, Hněvotínská 3, Olomouc, 775 15, Czech Republic

Funding: IGA UPOL 2014_LF_008

No conflicts of interest