# مطالعه فارماکوکینتیک دوز بالای ریفامپین خوراکی در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر حسین کربلایی میرزاحسینی[1*]

۱- دستیار فلوشیپ فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

حسین کربلایی میرزاحسینی: karbalayihossein1363@gmail.com

## چکیده

هدف: علی‌رغم استفاده از ریفامپین به‌عنوان یک عامل سینرژیسم برای عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی، پارامترهای فارماکوکینتیکی این دارو در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) مطالعه نشده است. این مطالعه با هدف ارزیابی فارماکوکینتیک دوز بالای ریفامپین خوراکی متعاقب تجویز دارو در حالت ناشتا در مقایسه با حالت غیرناشتا به‌منظور دست‌یابی به اهداف درمانی در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در ICU انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۲۹ بیمار بستری در ICU در این مطالعه وارد شدند. ریفامپین با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز، در حالت ناشتا و غیرناشتا از طریق لوله گاواژ تجویز شد. نمونه‌های خونی در هفت نقطه زمانی گرفته شد: دقیقاً قبل از تجویز دارو، و در زمان‌های ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از تجویز ریفامپین. به‌منظور تعیین مقدار ریفامپین در نمونه‌های سرمی از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا استفاده شد. از نرم‌افزار MONOLIX و شبیه‌سازی Monte Carlo برای تخمین پارامترهای فارماکوکینتیکی و توصیف مدل فارماکوکینتیکی استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سطح زیر منحنی ۲۴ ساعته (AUC0-24) برای دو حالت ناشتا و غیرناشتا به‌ترتیب برابر با ۱۱۹/۱۵±۲۲۰/۲۴ و ۲۷۶/۲۰±۲۹۰/۵۵ µg.h/mL به‌دست آمد. تفاوت معنی‌داری بین AUCها در دوحالت مشاهده نشد (P>۰/۰۵). احتمال دست‌یابی به سطوح درمانی در حداقل غلظت مهاری ۴ میلی‌گرم بر لیتر، ۱/۶ درصد بود.

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در ICU، تجویز دوز بالای ریفامپین خوراکی در هیچ یک از دو حالت ناشتا و غیرناشتا به اهداف درمانی نمی‌رسد. مطالعات بیشتری در جمعیت‌های بزرگ‌تر و همراه با اندازه‌گیری سطوح غیرمتصل به پروتئین ریفامپین لازم است که انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: دوز بالای ریفامپین، عفونت آسینتوباکتر بومانی

[ Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12 ]

# Pharmacokinetic Study of High Dose Oral Rifampicin in Critically Ill Patients with Multidrug Resistant Acinetobacter Baumannii Infection

Dr. Hossein Karballaei-Mirzahosseini*[1]
*1- Clinical Pharmacist (Pharmacotherapy Specialist), Fellow of Critical Care Pharmacotherapy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Hossein Karballaei-Mirzahosseini: karbalayihossein1363@gmail.com

***Introduction:*** Although rifampicin (RIF) is used as a synergistic agent for multidrug-resistant Acinetobacter baumannii (MDR-AB) infection, the optimal pharmacokinetic (PK) indices of this medication have not been studied in the intensive care unit (ICU) settings. This study aimed to evaluate the PK of high dose oral RIF following fasting versus fed conditions in terms of achieving the therapeutic goals in critically ill patients with MDR-AB infections.

***Methods and Materials:*** 29 critically ill patients were included in this study. Under fasting and non-fasting conditions, RIF was given at 1200 mg once daily through a nasogastric tube. Blood samples were obtained at seven time points: exactly before administration of the drug, and at 1, 2, 4, 8, 12, and 24 h after RIF ingestion. To quantify RIF in serum samples, high-performance liquid chromatography (HPLC) was used. The MONOLIX Software and the Monte Carlo simulations were employed to estimate the PK parameters and describe the population PK model.

***Results:*** The mean area under the curve over the last 24h (AUC0-24) value and accuracy (mean±standard deviation) in the fasting and fed states were 220.24±119.15 and 290.55±276.20 µg×h/mL, respectively. There was no significant difference among AUCs following fasting and non-fasting conditions (P>0.05). The probability of reaching the therapeutic goals at the minimum inhibitory concentration (MIC) of 4 mg/L, was only 1.6%.

***Conclusion:*** In critically ill patients with MDR-AB infections, neither fasting nor non-fasting administrations of high-dose oral RIF achieve the therapeutic aims. More research is needed in larger populations and with measuring the amount of protein-unbound RIF levels.

***Keywords:*** High Dose Oral Rifampicin, Acinetobacter Baumannii Infection

[ Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12 ]