

NIESTACJONARNA FARMAKOKINETYKA KASPOFUNGINY W POPULACJI PACJENTÓW KRYTYCZNIE CHORYCH

Agnieszka Borsuk-De Moor¹, Justyna Sysiak-Sławecka², Elżbieta Rypulak², Michał Borys²,
Paweł Piwowarczyk², Grzegorz Raszewski³, Dariusz Onichimowski⁴, Mirosław Czuczwar²,
Paweł Wiczling¹

¹*Zakład Biofarmacji i Farmakodynamiki, Gdański Uniwersytet Medyczny*

²*II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

³*Zakład Fizjopatologii, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie*

⁴*Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

Systemowe infekcje grzybicze są częstym problemem u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii i dotyczą zarówno pacjentów o normalnej, jak i obniżonej odporności immunologicznej. Ciężki stan pacjenta, wiele procedur medycznych oraz szerokie zastosowanie antybiotykoterapii predysponują do rozwinięcia infekcji grzybiczej. Kaspofungina jest lekiem przeciwgrzybiczym z grupy echinokandyn często stosowanym w intensywnej terapii ze względu na bezpieczeństwo terapii. W związku z narastającą opornością na leki z grupy echinokandyn, niezbędne są badania nad ich farmakokinetyką i farmakodynamiką w celu odpowiedniego doboru schematów dawkowania. Dane dotyczące farmakokinetyki kaspofunginy u osób krytycznie chorych są ograniczone, szczególnie dla populacji wymagającej pozaustrojowych terapii wspomagających funkcje życiowe. Celem badania był opis farmakokinetyki kaspofunginy w populacji 30 pacjentów krytycznie chorych z podejrzeniem inwazyjnej infekcji grzybiczej, których większość wymagała terapii pozaustrojowej. Do opisu farmakokinetyki kaspofunginy wykorzystano model dwukompartментowy. Zmienność międzyosobnicza została oszacowana dla klirensu, objętości dystrybucji kompartmentu centralnego i peryferyjnego; uwzględniona została też kowariacja między klirensem a objętością kompartmentu centralnego. Stężenia kaspofunginy monitorowane były dla trzech kolejnych dawek leku, jednak uwzględnienie zmienności parametrów między okazjami nie polepszyło istotnie dopasowania modelu. Model ze zmiennością między okazjami został wykorzystany jednak do diagnostyki modelu. Żadna ze zmiennych towarzyszących nie została zidentyfikowana jako predyktor indywidualnych wartości parametrów farmakokinetycznych. Klirens i objętość dystrybucji kompartmentu centralnego wykazały systematyczną zmianę w czasie, która nie została wyjaśniona przez inne zmienne towarzyszące. Zjawisko to opisane zostało przez trzy osobne wartości klirensu i objętości dystrybucji kompartmentu centralnego dla każdego podania dawki kaspofunginy, przy czym wartości obu parametrów wzrastały dla każdej kolejnej okazji. Otrzymane wyniki sugerują konieczność przeprowadzenia dalszych badań w kierunku niestacjonarności farmakokinetyki kaspofunginy, gdyż oszacowany wzrost wartości klirensu dla trzech kolejnych dawek skutkuje istotnym klinicznie zmniejszeniem ekspozycji na lek.