

İmipenem: EUCAST Klinik Sınır Değerleri İçin Gerekçe

Güncel sürüm	3.0	Ocak 2024
Önceki sürüm	2.0	Ocak 2021

Giriş

İmipenem yalnızca parenteral kullanıma uygun bir karbapenemdir. Antimikrobiyal aktivitesi olmayan ancak imipenemin yıkımını önlemek için gerekli olan silastatin ile kombine edilir.

İmipenem, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pneumoniae* dahil), *Haemophilus influenzae*, *Enterobacterales* ve *Pseudomonas* spp.'in neden olduğu, septisemi, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi için uygundur. İmipenem hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir.

İmipenemin *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Enterococcus faecium*'a karşı etkili olmadığı düşünülmektedir.

İmipenem direnci, *S. pneumoniae*'de yüksek düzey penisilin direncine de aracılık eden PBP değişiklikleri, *H. influenzae*'de β -laktam direncine aracılık eden PBP değişiklikleri, *Pseudomonas* spp. ve *Enterobacterales*'de karbapenemaz üretimi ile gerçekleşir. İmipenem *Enterobacterales*'de bulunan klasik ESBL ve AmpC beta-laktamazlardan etkilenmez. *Enterobacterales*'de ESBL veya AmpC enzimi ile birlikte geçirgenliğin azalması, genellikle klinik dirence neden olmadan duyarlılıkta azalmaya yol açar. *Pseudomonas aeruginosa*'da porin kaybı ve dışa atım pompalarında değişiklik de imipenem duyarlılığında azalmaya neden olabilir.

Bu sürüm, sürüm 2.0'den oluşturulmuştur ve gelecek güncellemelerdeki biçim olacaktır. Önceki sürümler istek üzerine mevcuttur.

Klinik sınır değerlerle ilişkili dozlar

Standart doz: 0.5 g x 4 iv 30 dakika boyunca
Yüksek doz: 1 g x 4 iv 30 dakika boyunca

MİK dağılımları ve epidemiyolojik sınır değerler (ECOFF)

MİK dağılımları ve ECOFF değerlerine <https://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init> adresinden ulaşılabilir.

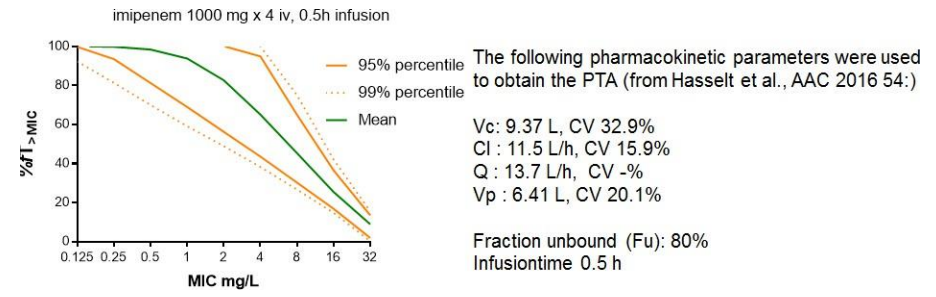
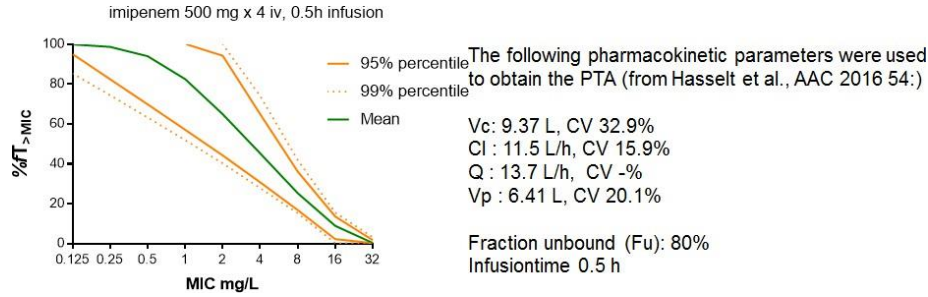
Farmakokinetik özellikler

FK parametre	Farmakolojik çalışmalar		Etkililik çalışmaları	
Doz	0.5 g x 4	1 g x 4		
C _{max} (mg/L)	30-40 mg/L	60-70 mg/L		
C _{min} (mg/L)	0.25-0.5	0.5-1		
Total vücut klirensi (L/sa)	11-15	11-15		
T _{1/2} (sa), ortalama (aralık)	1	1		
AUC ₀₋₁₂ (mg.sa/L)				
AUC ₀₋₂₄ (mg.sa/L)	100-150	200-300		
AUC _{0-∞} (mg.sa/L)				
Serbest fraksiyon (%)	80	80		
Dağılım hacmi _{ss} (L)	14-16	14-16		

Farmakodinamik özellikler

İndeks	Çeşitli modeller	Çeşitli modeller	Çeşitli modeller	<i>In vitro</i> model	
	<i>Enterobacterales</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	
	Aralık	Aralık	Aralık	Aralık	
%T>MİK bakteriyostaz için	25-40	25-40	15-20	10-30	
%T>MIK 1-log ₁₀ öldürme için	35-55	35-55	25-40	15-40	

Monte Carlo simülasyonları



Klinik çalışmalar

Klinik çalışmalar, imipenemin sokak tipi olarak sınıflandırılan bakterilerin neden olduğu sepsis, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, intraabdominal enfeksiyonlar, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları olan hastaların tedavisinde etkinliğini göstermiştir.

Klinik sınır değerler

İmipenem için klinik sınır değerlere Sınır Değer Tabloları'nın en güncel versiyonundan ulaşılabilir: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

Kaynaklar

- Wise R, Donovan IA, Lockley MR, Drumm J, Andrews JM. The pharmacokinetics and tissue penetration of imipenem. J Antimicrob Chemother 1986; Suppl:E:93
- Mouton JW., Touzw DJ, Horrevorts AM, Vinks AA. Comparative pharmacokinetics of the carbapenems: clinical implications. Clin Pharmacokinet 2000; 39:185
- Drusano GL, Standiford HC, Bustamante C, Forrest A, Rivera G, Leslie J, Tatem B, Delaportas D, MacGregor RR, Schimpff SC. Multiple-dose pharmacokinetics of imipenem-cilastatin. Antimicrob Agents Chemother 1984; 26:715
- EMA SmPC: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1515/smpc>
- DeRyke CA, Banevicius MA, Fan HW, Nicolau DP. Bactericidal activities of meropenem and ertapenem against extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a neutropenic mouse thigh model. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1481.
- Li C, Du X, Kuti JL, Nicolau DP. Clinical pharmacodynamics of meropenem in patients with lower respiratory tract infections. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1725
- Clissold SP, Todd PA, Campoli-Richards DM.
- Imipenem/cilastatin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs. 1987; 33:183-241