



## Population Pharmacokinetics of Labetalol in Hypertensive Patients Using NONMEM

Devender KODATI, Harikiran LINGABATHULA & Narsimhareddy YELLU \*

*Department of Pharmacology, University College of Pharmaceutical Sciences,  
Kakatiya University, Warangal, Telangana-506009, India.*

**SUMMARY.** The population pharmacokinetics of labetalol was evaluated based on a mixed-effect model using the NONMEM program. The study was conducted in 58 hypertensive patients, receiving labetalol along with other medications by oral were analyzed according to a two-compartment model in FOCE method. Labetalol in human plasma was measured by a reverse phase high-performance liquid chromatographic method using UV detection. Additive proportional error model was employed to describe residual and inter-individual variability. The influence of covariates such as age, gender, bodyweight on total body clearance, and volume of distribution were examined. Bodyweight showed a significant influence on clearance whereas the volume of distribution was influenced by age. The present population pharmacokinetic model was well described on the individual exposure to labetalol and might have a positive impact on the management of labetalol therapy in the hypertensive patients.

**RESUMEN.** La farmacocinética poblacional de labetalol se evaluó sobre la base de un modelo de efectos mixtos utilizando el programa NONMEM. El estudio se realizó en 58 pacientes hipertensos, que recibieron labetalol junto con otros medicamentos por vía oral, analizando los resultados con un modelo de dos compartimentos en el método FOCE. El labetalol en plasma humano se midió por cromatografía líquida de alto rendimiento en fase inversa, usando detección al UV. Se empleó un modelo de error proporcional aditivo para describir la variabilidad residual e interindividual. Fue examinada la influencia de covariables tales como la edad, el sexo, el peso corporal en el clearance corporal total y el volumen de distribución. El peso corporal mostró una influencia significativa sobre el clearance, mientras que el volumen de distribución fue influenciado por la edad. El actual modelo de farmacocinética poblacional fue bien descrito frente a la exposición individual a labetalol y podría tener un impacto positivo en la gestión de la terapia del labetalol en pacientes hipertensos.

**KEY WORDS:** hypertension, Indian hypertensive patients, labetalol, NONMEM, population pharmacokinetics.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ynrkuc@gmail.com