



Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analysis of Imipenem in Plasma and Peritoneal Liquid in Chinese Patients with Perforated Upper Gastrointestinal Tract

Lei LI¹, Lingti KONG^{2*}, Jian XU², Meiling YU² & Qingping SHI²

¹ Department of Emergency Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,
Bengbu 233004, China

² Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,
Bengbu 233004, China

SUMMARY. Perforated upper gastrointestinal tract is a common clinical critical illness, whether the commonly used dosing regimens of imipenem (1 g, every 12 h) are reasonable is still unclear. The aim of this study was to perform pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) evaluation of imipenem in these patients. Eleven patients were enrolled, and the probability of target attainment (PTA) was calculated by the time that drug concentrations were above the minimum inhibitory concentration (%T > MIC) by Monte Carlo simulation. When 40%T > MIC was applied, the PTA in plasma and peritoneal liquid were > 90% with MIC ≤ 4 μg/mL, even when MIC increased to 8 μg/mL, it was still > 90% in plasma. But the PTA achieving 100%T > MIC only when breakpoint was decreased to 1 μg/mL. In conclusion, this is the first study on the PK/PD of imipenem in both plasma and peritoneal draining liquid. However, further large and more abundance clinical trials are required.

RESUMEN. El tracto gastrointestinal superior perforado es una enfermedad clínica crítica común, pero si los regímenes de dosificación de imipenem comúnmente utilizados (1 g, cada 12 h) son razonables aún no está claro. El objetivo de este estudio fue realizar la evaluación farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD) de imipenem en estos pacientes. Se inscribieron once pacientes, y la probabilidad de alcanzar el objetivo (PTA) se calculó en el momento en que las concentraciones del fármaco estaban por encima de la concentración inhibitoria mínima (% T > MIC) mediante la simulación de Monte Carlo. Cuando se aplicó 40% T > MIC, la PTA en plasma y líquido peritoneal fue > 90% con MIC ≤ 4 μg/mL, incluso cuando MIC aumentó a 8 μg/mL, todavía era > 90% en plasma. Pero la PTA alcanzó el 100% de T > MIC sólo cuando el punto de interrupción se redujo a 1 μg/mL. En conclusión, este es el primer estudio sobre la PK/PD de imipenem tanto en plasma como en líquido de drenaje peritoneal. Sin embargo, se requieren mayores y más grandes ensayos clínicos.

KEY WORDS: diffuse peritonitis, imipenem, Monte Carlo simulation, perforated upper gastrointestinal tract, pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: konglingti@163.com