



## Optimization of Lefamulin Administration in Patients with Different Liver Functions Based on Monte Carlo Simulations

Manxue JIANG<sup>1,2</sup>, Hao LI<sup>1,2</sup>, Hongyu QIU<sup>1,2</sup>, Shuangshuang WU<sup>2</sup>,  
Bingbing JI<sup>2</sup>, Wenqian XU<sup>2</sup>, Ran SANG<sup>1,2</sup> \* & Lingti KONG<sup>1,2,3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,  
Bengbu 233004, China

<sup>2</sup> School of Pharmacy, Bengbu Medical College,  
Bengbu 233030, China

<sup>3</sup> Institute of Emergency and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital  
of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

**SUMMARY.** The objective of this study was to evaluate the efficacy of various intravenous lefamulin dosing regimens against *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *MRSA* and *MSSA* in patients with different liver functions. Monte Carlo simulations (MCSs) were conducted using pharmacokinetic (PK) parameters and pharmacodynamic (PD) data to determine the probabilities of target attainment (PTA) and cumulative fractions of response CFR in terms of area under the concentration curve of the free drug (fAUC)/minimum inhibitory concentration (MIC) targets of lefamulin. According to the results of the MCSs, for patients with normal liver function, the standard dosage regimen of 150 mg q12 h can meet PTA > 90% only when MIC ≤ 0.125 mg/L. For patients with moderate liver function impairment, the standard dosage can meet PTA > 90% only when MIC ≤ 0.25 mg/L. For patients with severe liver function impairment, the recommended dosage of 150 mg qd in drug label can achieve good results when MIC ≤ 0.25 mg/L. As the MIC increases, it may be necessary to combined administration or replacement of other drugs.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de varios regímenes de dosificación de lefamulina intravenosa contra *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *MRSA* y *MSSA* en pacientes con diferentes funciones hepáticas. Se realizaron simulaciones de Monte Carlo (MCS) utilizando parámetros farmacocinéticos (PK) y datos farmacodinámicos (PD) para determinar las probabilidades de alcanzar el objetivo (PTA) y las fracciones acumuladas de respuesta CFR en términos de área bajo la curva de concentración del fármaco libre (fAUC).) /objetivos de concentración inhibidora mínima (CMI) de lefamulina. Según los resultados de las MCS, para pacientes con función hepática normal, el régimen de dosificación estándar de 150 mg cada 12 h puede alcanzar un PTA > 90 % sólo cuando la CMI ≤ 0,125 mg/L. Para pacientes con deterioro moderado de la función hepática, la dosis estándar puede alcanzar un PTA > 90 % solo cuando la CMI ≤ 0,25 mg/L. Para pacientes con deterioro grave de la función hepática, la dosis recomendada de 150 mg una vez al día en la etiqueta del medicamento puede lograr buenos resultados cuando la CMI ≤ 0,25 mg/L. A medida que aumenta la CMI, puede ser necesaria la administración combinada o la sustitución de otros fármacos.

**KEY WORDS:** lefamulin, liver functions, *MRSA*, *MSSA*, pharmacokinetic/pharmacodynamic, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: sangzhou1980@126.com (Ran Sang); 287513268@qq.com (Lingti Kong).