

POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI LÉČBY RESPIRATORNÍHO ONEMOCNĚNÍ PRASAT DVĚMA PŘÍPRAVKY S ÚČINNOU LÁTKOU FLORFENIKOL, POMOCÍ METODY MONTE CARLO

C. Vitala^a, S. Colomer^b, M. Perelló^b, M. Busquet^b, L. Fraile^a

^a Lleidská univerzita, Lleida, Španělsko. ^b Laboratoře HIPRA, s.a., Girona, Španělsko
lorenzo.fraile@prodan.udl.cat

ÚVOD

Účinky antibiotických substancí jsou klasifikovány jako závislé na jejich koncentraci nebo na čase.

U léčivých přípravků závislých na koncentraci zvyšující se koncentrace v místě přítomnosti etiologického agens urychluje eliminaci bakterií.

U přípravků závislých na čase koreluje doba přesahu minimální inhibiční koncentrace (MIC), vyjádřená jako procentuální podíl dávkovacího intervalu ($T > MIC$), s klinickou účinností.

Florfenikol je antimikrobiální látka široce užívaná k léčbě prasat, která je popisována jako závislá na koncentraci nebo na čase v závislosti na přítomných druzích bakterií.

Účelem této práce je předvídat klinickou účinnost, jakou by mohl mít přípravek Selectan® (účinná složka florfenikol) při léčbě infekcí *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) a *Pasteurella multocida* (PM) u prasat v porovnání s referenčním přípravkem Nuflor®.

K zodpovězení této otázky lze použít několik vědeckých postupů, mezi něž patří klinické testy, predikce založené na farmakokineticko/farmakodynamickém (FK/FD) modelu a rovněž Monte Carlo studie.

Tento inovativní přístup vyžaduje pro vytvoření předpovědi úspěchu léčebného cíle použití specializovaného počítačového softwaru – simulační platformy.

VÝSLEDKY

Simulace proběhla za využití $AUC/MIC > 50$ a $T > MIC$ 40 % dávkovacího intervalu jako hraničních hodnot pro přípravky Selectan® a Nuflor®.

Pravděpodobnosti klinického úspěchu jsou uvedeny v tabulce 1.

Selectan®	FK/FD parametr	
	AUC/MIC > 50	T > MIC 40 %
APP	90,0	94,7
PM	87,8	94,2
Nuflor®		
	AUC/MIC > 50	T > MIC 40 %
APP	86,7	91,0
PM	74,9	81,5

Tabulka 1. Pravděpodobnost klinického úspěchu přípravků Selectan® a Nuflor® při použití hraničních hodnot $AUC/MIC > 50$ a $T > MIC$ 40 %.

MATERIÁLY A METODY

Byl vypracován model, který měl předpovědět pravděpodobnost dosažení FK/FD parametrů určujících účinnost florfenikolu při léčbě APP a PM infekcí u prasat.

Pro tento účel byly spuštěny simulace Monte Carlo za využití farmakokinetických dat vypočítaných pro přípravky Selectan® a Nuflor® (Laboratoře HIPRA, data z registrační dokumentace) a hodnot MIC pro APP a PM publikovaných v odborné literatuře (Lizarazo a kol., 2006; Gutiérrez-Martín a kol., 2006).

Pro simulace byla vytvořena populace 100 000 prasat a kmenů.

Plocha pod křivkou (AUC)/MIC přes 50 a $T > MIC$ 40 % dávkovacího intervalu představují podle literatury FK/FD parametry antibakteriální účinnosti florfenikolu.

Pravděpodobnost dosažení těchto parametrů byla vypočítána za použití softwaru CrystalBall (verze 11. 1. 2. 0. 00; Oracle Corporation, Redwood Shores, Kalifornie, USA) dle metodiky popsané v Messenger (2012).

Ke správné léčbě je nezbytné použít antimikrobiální látky citlivé k danému mikroorganismu.

ZÁVĚR A DISKUZE

Tento pokus představuje racionální postup, jak porovnat klinickou účinnost dvou přípravků s účinnou látkou florfenikol.

Z výsledků vyplývá, že z klinického hlediska jsou přípravky Selectan® a Nuflor® bioekvivalentní a oba by byly účinné ve většině případů léčby respiračního onemocnění prasat způsobených APP či PM.

Předpověď klinické úspěšnosti přípravku Selectan® je však lepší než u Nuflor®, a to u obou bakteriálních agens.

Možným vysvětlením je vyšší homogenita farmakokinetických hodnot Selectanu® na populační úrovni oproti referenčnímu přípravku.

ODKAZY

Gutiérrez-Martín a kol. *Vet Microbiol.* 2006. 15,115(1–3): 218–222.

Lizarazo YA a kol. *Am J Vet Res.* 2006. 67(4), 663–688.

Messenger KM a kol. *J Vet Pharmacol Ther.* 2012. 35(5), 452–459.



Dr. Bubeníček

Dr. Bubeníček, spol. s r. o.
Šimáčkova 104, 628 00 Brno
tel/fax: +420 544 231 413
mobil: +420 602 586 622
+420 737 118 749
e-mail: info@bubenicek.cz

www.bubenicek.cz