

Farmakokinetické vlastnosti flukloxacinu

Vendula Kubíčková¹, Vladimíra Vojtová², Karel Urbánek¹

¹Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

²Ústav farmakologie 2. LF UK v Praze

Flukloxacin je polosyntetické betalaktamové antibiotikum ze skupiny isoxazolympenicilinů. Od oxacilinu se liší připojením jednoho atomu fluoru a chloru na benzenové jádro, což zlepšuje vstřebávání z GIT a prodlužuje jeho biologický poločas. Jeho biologická dostupnost je 54–79 %, distribuční objem $0,14 \pm 0,14$ l/kg, vazba na plazmatické bílkoviny dosahuje 92–95 %. Metabolizován je jen asi z 10 %, vylučuje se ze 75 % ledvinami glomerulární filtrací i tubulární sekrecí s poločasem 0,75–1,14 h. Dávkování se dle závažnosti stavu a charakteristik pacienta pohybuje od 500 mg každých 8 hodin p. o. až po 2 g co 4 h i. v., celková denní dávka by neměla překročit 12 g. Terapeutické monitorování by mohlo optimalizovat dávkování u pacientů se zvýšenou renální clearance a u onemocnění způsobených méně citlivými patogeny, mělo by být založeno na stanovení jeho volné frakce.

Klíčová slova: flukloxacin, farmakokinetika, dávkování, PKPD charakteristiky.

Flucloxacillin pharmacokinetic properties

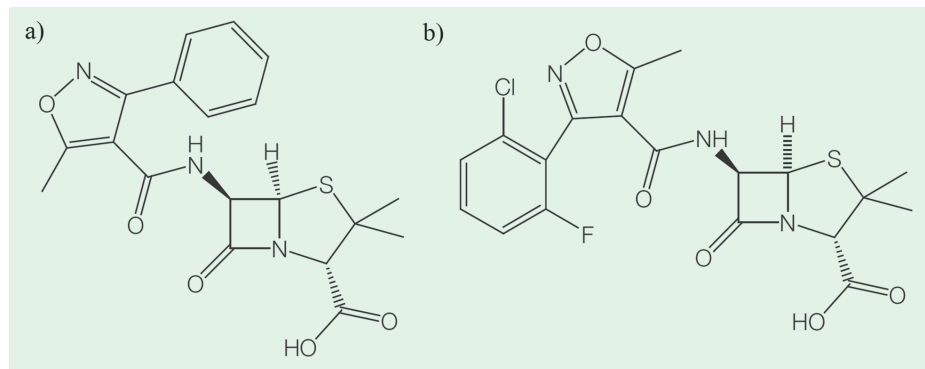
Flucloxacillin is a semi-synthetic betalactam antibiotic from the group of isoxazolympenicillins. It differs from oxacillin by the attachment of one fluorine-chlorine atom to the benzene nucleus which improves absorption from the GIT and prolongs its biological half-life. Its bioavailability is 54–79 %, volume of distribution is 0.14 ± 0.14 l/kg, and plasma protein binding is 92–95 %. It is only about 10 % metabolised, 75 % excreted by the kidneys via glomerular filtration and tubular secretion with a half-life of 0.75–1.14 h. Dosage ranges from 500 mg every 8 h PO to 2 g every 4 h IV, depending on the severity of the condition and patient characteristics, the total daily dose should not exceed 12 g. Therapeutic monitoring could optimize dosing in patients with increased renal clearance and in diseases caused by less sensitive pathogens, and should be based on determination of its free fraction.

Key words: flucloxacillin, pharmacokinetics, dosing, PKPD characteristics.

Základní charakteristika

Flukloxacin je polosyntetické beta-laktamové antibiotikum, které je v ČR registrováno v intravenózní i perorální lékové formě. Společně s oxacilinem patří do skupiny isoxazolympenicilinů. Tato skupina vznikla modifikací postranního řetězce základní β -laktamové molekuly a zajišťuje tak odolnost vůči stafylokokové β -laktamáze. Flukloxacin se od oxacilinu liší připojením jednoho atomu fluoru a chloru na benzenové jádro (Obr. 1). Tato úprava v molekule zlepšuje vstřebávání z GIT a prodlužuje jeho biologický poločas (1, 2). Stejně jako všechna ostatní β -laktamová antibiotika

Obr. 1. Chemická struktura: a) oxacilinu; b) flukloxacinu



isoxazolympeniciliny inhibují syntézu peptidoglykanu a narušují tak buněčnou stěnu bakterií. Antibakteriální účinek flukloxaci-

linu je tedy baktericidní a závislý na čase. Postantibiotický efekt je krátký a prokazatelný jen u gram pozitivních bakterií (2).