

# Aktuální doporučení pro dávkování antibiotik u obézních pacientů

Jan Strojil

Ústav farmakologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Obezita představuje rostoucí společenský a zdravotnický problém, její prevalence v posledních desetiletích významně roste. Patofyziologické změny spojené s obezitou mohou měnit farmakokinetiku (PK) podávaných antiinfektiv a vést tak k subterapeutickým hladinám a selhání léčby. Vzhledem ke komplexním změnám distribučního objemu a eliminačních funkcí však prostý přepočítání dávky na tělesnou hmotnost může naopak vést k předávkování pacienta a toxicitě. Díky řadě PK studií hodnotících použití antibiotik u kriticky nemocných a dedikovaným studiím u obézních pacientů se v posledních letech podařilo získat více informací o vhodném dávkování u této populace. Přesto pro celou řadu běžně používaných antibiotik validní informace stále chybí a tam, kde k dispozici jsou, se často jedná o doporučení založené na nepřímých důkazech bez klinické validace. Tato práce se snaží přinést základní přehled dostupných informací a doporučení pro úpravu dávek tam, kde jsou k dispozici.

**Klíčová slova:** antibiotikum, obezita, nadváha, dávkování, farmakokinetika, farmakodynamika.

## Current recommendations for antibiotic dosing in obese patients

Obesity is a growing societal and population health problem the prevalence of which has increased significantly in the recent decades. Pathophysiological changes associated with obesity can alter the pharmacokinetics (PK) of anti-infective drugs and result in subtherapeutic levels and treatment failure. Due to complex changes in distribution volume and elimination functions, a simple correction based on total body weight would often lead to overdosing and risk of toxicity. Thanks to a number of PK studies evaluating antibiotic doses in the critically ill and thanks to dedicated studies in the obese we have gained new insights into adequate dosing in the recent years. Despite this, the information is still lacking for many of the most commonly prescribed antibiotics and where it is available, the recommendations are often based on indirect evidence rather than clinical validation. This paper offers a comprehensive look at the current evidence and recommendations (where available) for dose adjustments in the obese patient.

**Key words:** antibiotic, obesity, overweight, dosing, pharmacokinetics, pharmacodynamics.

Obezita představuje závažný společenský a medicínský problém. Dle recentních údajů SZÚ je přes 60 % české populace v pásmu nadváhy (body mass index, BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) či obezity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) (1) a péče o extrémně obézní pacienty (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) si stále více vyžaduje speciální přístup a vybavení (2). Obezita představuje nejen rizikový faktor pro vznik a závažnější průběh infekce (3), ale ovlivňuje zároveň farmakokinetiku podávaných léčiv, včetně antimikrobiálních přípravků.

## Vliv obezity na farmakokinetiku léčiv

Osud léčiva v těle je možno popsat čtyřmi základními fázemi – absorpcí, distribucí, metabolismem a exkrecí. Obezita a s ní spojené patofyziologické změny mohou ovlivnit každou z těchto fází.

## Absorpce

Přestože žaludek není primárním místem vstřebávání většiny léčiv, změna gastrického pH může významně ovlivnit absorpci dalších podávaných léčivých přípravků. Obezita je spojena s vyšším výskytem gastrointestinální refluxní choroby (GERD) a užíváním přípravků zvyšujících pH, jako jsou inhibitory protonové pumpy (PPI) a/nebo antacida. Například absorpce a systémová expozice doxycyklinu může být při vyšší současné podávání PPI významně snížena (4) a souhrn údajů o přípravku (SPC) doporučuje se současnému podávání s výše uvedenými přípravky vyhnout (5). Ovlivnění motility žaludku a rychlosti pasáže tenkým střevem může vést ke změnám vstřebávání, ale tyto změny jsou dle současně dostupných údajů nekonstantní a klinicky