

## Levofloksacīna farmakokinētiskās īpatnības pēc dažādiem ievadišanas veidiem mājas kazu organismos: krusteniskā pētījuma pirmās fāzes rezultāti

Andrejs Šitovs<sup>1,2</sup>, Cristina VerCELLI<sup>3</sup>,  
Beata Lebkowska-Wieruszewska<sup>4</sup>, Mario Giorgi<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmakoloģijas katedra, Latvija

<sup>2</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Bioķīmijas laboratorija, Latvija

<sup>3</sup> Turīnas Universitāte, Veterināro zinātņu katedra, Itālija

<sup>4</sup> Cīlvēkzinātņu universitāte, Polija

<sup>5</sup> Pizas Universitāte, Veterināro zinātņu katedra, Itālija

**Ievads.** Fluorohinoloni ir sintētisko antibakteriālo zāļu vielu grupa, ko plaši lieto infekcijas slimību ārstēšanā gan humānajā, gan veterinārajā medicīnā. Pēdējos gados strauji attīstās mikroorganismu rezistence pret vairākiem šīs zāļu vielu grupas pārstāvjiem, un tā var mazināt fluorohinolonu efektivitāti un to terapeitisko izmantošanu. Levofloksacīns ir trešās paaudzes fluorohinolons ar izcilu antibakteriālo aktivitāti pret vairākiem patogēniem. Dažos farmakokinētiskajos pētījumos (izmantojot govīs, vistas, mazos atgremotājus) gūtie rezultāti ļauj prognozēt, ka levofloksacīnam ir liels potenciāls veterinārajā medicīnā.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Mērķis ir izpētīt levofloksacīna farmakokinētiskās īpatnības un noteikt galvenos rādītājus pēc vienas intravenozās un vienas zemādas injekcijas kazu organismos.

Šim nolūkam tika veikts krustenisks pētījums ar septiņām klīniski veselām mājas kazām, kuru dzīvsvars bija no 52 līdz 64 kg. Katrs eksperimenta dzīvnieks saņēma 500 mg levofloksacīna šķīdumā (tilpums – 100 ml) intravenozi (četriem dzīvniekiem – infūzija) vai kā zemādas injekciju (trim dzīvniekiem). Asins paraugi ņemti pēc 5, 15, 30, 45 minūtēm un 1, 1,5, 2, 4, 6, 8, 10, 24 un 48 stundām pēc zāļu ievadīšanas. Levofloksacīna koncentrācija plazmā noteikta ar hromatogrāfisko metodi (HPLC/FLR) (Giorgi et al., 2013). Enrofloksacīns tika lietots kā iekšējais standarts. Farmakokinētiskie rādītāji tika aprēķināti ar *WinNonlin 5.3* datorprogrammu.

**Rezultāti.** Levofloksacīnu kazu plazmā varēja noteikt līdz 24 stundām pēc abiem preparāta ievades veidiem. Vidējais plazmas klīrenss intravenozajā grupā bija  $440,5 \pm 99,3$  ml/st./kg, eliminācijas pusperiods –  $1,65 \pm 0,26$  st. un izplatīšanas tilpums –  $905,5 \pm 91,2$  ml/kg. Pēc zemādas injekcijas levofloksacīna izdalīšanās pusperiods vidēji bija  $16,2 \pm 10,0$  st. Maksimālā levofloksacīna koncentrācija plazmā bija  $3247,7 \pm 727,0$  ng/ml, kas tika sasniegta vidēji  $2,19 \pm 0,16$  st. pēc zāļu vielas ievades. Dati liek domāt par farmakokinētisku *flip-flop* fenomenu. Biopieejamības vērtība pēc zemādas injekcijas bija  $93,4 \pm 6,0\%$ . Eksperimenta laikā netika novēroti kādi preparāta blakusefekti.

**Secinājumi.** Pirmajā pētījumā ar mājas kazām, kurā tika salīdzināti levofloksacīna farmakokinētiskie profili pēc dažādiem zāļu ievadīšanas ceļiem, iegūtie rezultāti ir līdzīgi citu mazu atgremotāju rezultātiem. Pēc zemādas injekcijas levofloksacīnam ir ļoti augsta biopieejamība, kam turpmāk var būt nozīmīga loma zāļu ievadīšanas ceļa izvēlē. Otra pētījuma fāze sniegs vairāk informācijas par šīs zāļu vielas farmakokinētiku kazu organismos.

X