

Evaluating Meropenem Dosage Regimens for the Treatment of Pneumonia in Patients with Intracerebral Hemorrhage: a Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analysis Using Monte Carlo Simulation

Li RONG^{1,2}, Hongyu QIU^{1,2}, Liang MA^{1,2}, Zilong LI² & Lingti KONG^{1,2}*

¹ Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

² School of Pharmacy, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

SUMMARY. Pulmonary infection is a common and serious complication in patients with intracerebral hemorrhage (ICH), however, there are limited data regarding its optimal dosages in patients with ICH complicated with nosocomial pneumonia (NP-ICH). This study was to rationalize and optimize the meropenem dosage regimens for NP-ICH patients based on a PK/PD model using Monte Carlo simulation. For 40% T > MIC, all doses reach the target of PTA > 90% at MIC ≤ 1 µg/mL, but when MIC ≥ 8 µg/mL, only 2000 mg q8h reach the target. Against *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, all regimens achieve the target of CFR > 90%; however, against *Acinetobacter baumannii*, only 2000 mg q8h could reach the target. In conclusion, against *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*, a lower meropenem dose (500 mg q8h or q12h) or increased dosing interval (1000 mg q12h) were enough, but for *Acinetobacter baumannii* or *Pseudomonas aeruginosa*, 2000 mg q8h is recommended.

RESUMEN. La infección pulmonar es una complicación común y grave en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC), sin embargo, existen datos limitados sobre sus dosis óptimas en pacientes con HIC complicada con neumonía nosocomial (NP-HIC). Este estudio tenía como objetivo racionalizar y optimizar los regímenes de dosificación de meropenem para pacientes con NP-ICH basado en un modelo PK / PD utilizando simulación Monte Carlo. Para T > CMI del 40%, todas las dosis alcanzan el objetivo de PTA > 90% con CMI ≤ 1 µg/mL, pero cuando CMI ≥ 8 µg/mL, sólo 2000 mg cada 8 h alcanzan el objetivo. Contra *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, todos los regímenes alcanzan el objetivo de CFR > 90%, sin embargo, contra *Acinetobacter baumannii*, solo 2000 mg cada 8 h podrían alcanzar el objetivo. En conclusión, frente a *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, fue suficiente una dosis más baja de meropenem (500 mg cada 8 h o cada 12 h) o un intervalo de dosificación aumentado (1000 mg cada 12 h), pero para *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa*, se recomienda 2000 mg cada 8 h.

KEY WORDS: dosage regimen, intracerebral hemorrhage (ICH), meropenem, Monte Carlo simulation, nosocomial pneumonia (NP), pharmacokinetic/pharmacodynamic

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: konglingti@163.com