

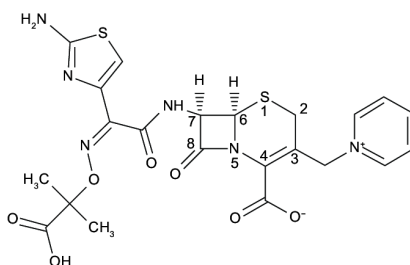
ยานำรู้

Ceftazidime 2 g/ Avibactam 0.5 g Injection

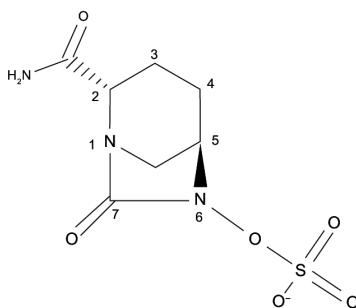
จันทร์ภา สนั่นเกียรติเจริญ, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

สูตรโครงสร้าง (structural formula)



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง Ceftazidime¹



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้าง Avibactam¹

ชื่อสามัญทางยา (generic name)

Ceftazidime 2 g/Avibactam 0.5 g injection

ชื่อการค้า (trade name)

Zavicefta

รูปแบบของยา (dosage form)

ยาชนิดผงสำหรับสารละลายเข้มข้นสำหรับฉีด (powder for solution for infusion) ใน 1 ขวด ประกอบด้วยยา Ceftazidime 2 g และ Avibactam 0.5 g

ประเภทของยา (pharmacologic category)

Antibacterials

ข้อบ่งใช้ (use)^{2,3}

- Complicated Intra-Abdominal Infection
- Complicated Urinary Tract Infection
- Hospital-acquired pneumonia including ventilator-associated pneumonia
- Pyelonephritis

กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)^{2,3}

Ceftazidime เป็น semisynthetic cephalosporin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม β -lactam antibiotics และ avibactam เป็น beta-lactamase inhibitor ออกฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal activity) โดย ceftazidime จับกับ essential penicillin-binding proteins ซึ่งเป็นโปรตีนที่จำเป็นในการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ส่วน Avibactam ปกป้อง Ceftazidime จากการย่อยสลาย โดยเป็น β -lactamase inhibitor ยับยั้งการทำงานของ beta lactamases ที่จะทำลายฤทธิ์ยา ceftazidime ได้ ทำให้ความเข้มข้นของ ceftazidime เกินความเข้มข้นขั้นต่ำในการยับยั้งจุลินทรีย์

เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)^{2,3}

การกระจายยา (distribution)

- Protein binding, ceftazidime: น้อยกว่าร้อยละ 10; avibactam ร้อยละ 5.7-8.2

- Vd: ceftazidime: 17 L; avibactam: 22.2 L

การเปลี่ยนแปลงยา (biotransformation or metabolism)

Avibactam, substrate of OAT1 and OAT3 transporters

เวลาครึ่งชีวิตของยา (elimination half-life)

ผู้ใหญ่ ceftazidime: 2.76-3.27 ชั่วโมง, avibactam: 2.22-2.71 ชั่วโมง

เด็ก ceftazidime: 1.6-1.7 ชั่วโมง, avibactam: 1.6-1.7 ชั่วโมง

การกำจัดยาออกจากร่างกาย (excretion)

ทางอุจจาระ: Avibactam: ร้อยละ 0.2 ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง

ทางปัสสาวะ: Ceftazidime: ร้อยละ 80-90 ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง; avibactam: ร้อยละ 85 ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง

Renal Clearance: Ceftazidime: 100 mL/min; avibactam: 158 mL/min

Dialyzable: ร้อยละ 55 ของ avibactam ถูกขจัดออกทางการล้างไต

Total body clearance: Ceftazidime: 6.86-6.93 L/hr; avibactam: 11.9-13.1 L/hr

การใช้ยาในหญิงมีครรภ์^{2,3}

ไม่ควรใช้ยา Ceftazidime/Avibactam ในระหว่างตั้งครรภ์ เว้นแต่จำเป็นอย่างชัดเจน และเฉพาะเมื่อประโยชน์ที่เป็นไปได้มีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร^{2,3}

ผู้หญิงที่ให้นมบุตรควรได้รับการรักษาด้วย Ceftazidime/Avibactam เฉพาะในกรณีที่มีการระบุไว้อย่างชัดเจนเท่านั้น แนะนำให้งดการให้นมบุตรระหว่างได้รับยา

ขนาดยา (dose)^{2,3}

ขนาดยาในผู้ใหญ่

1. Complicated urinary tract infection: ให้ยาในขนาด 2.5 g (ceftazidime 2 g/avibactam 0.5 g) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

2. Hospital acquired pneumonia: ให้ยาในขนาด 2.5 g (ceftazidime 2 g/avibactam 0.5 g) โดย

หยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

3. Infectious disease of abdomen, Complicated in combination with metronidazole:

ให้ยาในขนาด 2.5 g (ceftazidime 2 g/avibactam 0.5 g) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-14 วัน โดยให้ร่วมกับ Metronidazole 500 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง

4. Pyelonephritis: ให้ยาในขนาด 2.5 g (ceftazidime 2 g/avibactam 0.5 g) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

5. Ventilator associated pneumonia: ให้ยาในขนาด 2.5 g (ceftazidime 2 g/avibactam 0.5 g) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

ขนาดยาในเด็ก

Complicated urinary tract infection

- เด็กอายุ 3 เดือน ถึงน้อยกว่า 6 เดือน ให้ยาในขนาด 50 mg/kg (ceftazidime 40 mg/kg และ avibactam 10 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

- เด็กอายุ 6 เดือน ถึงน้อยกว่า 2 ปี ให้ยาในขนาด 62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

- เด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 18 ปี ให้ยาในขนาด 62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน ขนาดยาสูงสุดต่อโดสคือ 2.5 g (ceftazidime 2 g and avibactam 0.5 g)

Infectious disease of abdomen, Complicated in combination with metronidazole

- เด็กอายุ 3 เดือน ถึงน้อยกว่า 6 เดือน ให้ยาในขนาด 50 mg/kg (ceftazidime 40 mg/kg และ avibactam 10 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-14 วัน โดยให้ร่วมกับ Metronidazole

- เด็กอายุ 6 เดือน ถึงน้อยกว่า 2 ปี ให้ยาใน

ขนาด 62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-14 วัน โดยให้ร่วมกับ Metronidazole

- เด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 18 ปี ให้ยาในขนาด 62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-14 วัน ขนาดยาสูงสุดต่อโดสคือ 2.5 g (ceftazidime 2 g and avibactam 0.5 g) โดยให้ร่วมกับ Metronidazole 10 mg/kg หยดยาทางหลอดเลือดดำนานกว่า 20-30 นาที ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง

Pyelonephritis

- เด็กอายุ 3 เดือน ถึงน้อยกว่า 6 เดือน ให้ยาใน

ขนาด 50 mg/kg (ceftazidime 40 mg/kg และ avibactam 10 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

- เด็กอายุ 6 เดือน ถึงน้อยกว่า 2 ปี ให้ยาในขนาด

62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

- เด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 18 ปี ให้ยาในขนาด

62.5 mg/kg (ceftazidime 50 mg/kg และ avibactam 12.5 mg/kg) โดยหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 2 ชั่วโมง ให้ยาทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน ขนาดยาสูงสุดต่อโดสคือ 2.5 g (ceftazidime 2 g and avibactam 0.5 g)

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต (dosing adjustment in renal impairment)

การปรับขนาดยาในผู้ใหญ่ที่ไตบกพร่อง

ค่า creatinine clearance (ml/min) (Cockcroft-Gault formula)	ขนาดยา Ceftazidime/Avibactam
31-50	1.25 g (1 g/0.25 g) ทุก 8 ชั่วโมง
16-30	0.94 g (0.75 g/0.19 g) ทุก 12 ชั่วโมง
6-15	0.94 g (0.75 g/0.19 g) ทุก 24 ชั่วโมง (กรณี Hemodialysis ให้ยาหลังล้างไต ในวันที่ล้างไต)
<6 และ/หรือ end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis	0.94 g (0.75 g/0.19 g) ทุก 48 ชั่วโมง (กรณี Hemodialysis ให้ยาหลังล้างไต ในวันที่ล้างไต)

การปรับขนาดยาในเด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 18 ปี ที่ไตบกพร่อง

ค่า eGFR (mL/min/1.73 m ²) (Schwartz bedside formula)	ขนาดยา Ceftazidime/Avibactam
31-50	31.25 mg/kg (ceftazidime 25 mg/kg and avibactam 6.25 mg/kg) IV infused over 2 hours every 8 hours; MAX dose, 1.25 g (ceftazidime 1 g and avibactam 0.25 g)
16-30	23.75 mg/kg (ceftazidime 19 mg/kg and avibactam 4.75 mg/kg) IV infused over 2 hours every 12 hours; MAX dose, 0.94 g (ceftazidime 0.75 g and avibactam 0.19 g)
6-15	23.75 mg/kg (ceftazidime 19 mg/kg and avibactam 4.75 mg/kg) IV infused over 2 hours every 24 hours; MAX dose, 0.94 g (ceftazidime 0.75 g and avibactam 0.19 g)
<6 และ/หรือ end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis	23.75 mg/kg (ceftazidime 19 mg/kg and avibactam 4.75 mg/kg) IV infused over 2 hours every 48 hours given after hemodialysis on dialysis days; MAX dose, 0.94 g (ceftazidime 0.75 g and avibactam 0.19 g)

การบริหารยาและความคงตัว (drug administration and stability)^{2,4,5}

1. ละลายผงยาใน vial (Reconstitute) ด้วย SWFI, NSS, D5W, Lactated Ringer's solution หรือ Dextrose 2.5% in sodium chloride 0.45% ปริมาณ 10 mL

Dose ที่ต้องการใช้ (ceftazidime/avibactam)	ปริมาณที่ต้อง draw ออกจาก vial
2.5 g (2 g/0.5 g)	12 mL (ปริมาตรทั้งหมดใน vial หลังละลาย)
1.25 g (1 g/0.25 g)	6 mL
0.94 g (0.75 g/0.19 g)	4.5 mL

3. นำไปเจือจางทันที ด้วยสารละลายเดียวกันกับที่ใช้ละลายผงยา ใน infusion bag ให้ได้ปริมาตรสุดท้ายเท่ากับ 50-250 mL จะได้สารละลายสีใสถึงเหลืองอ่อน

*กรณีที่ใช้ SWFI ละลายผงยาใน vial ให้เจือจางด้วยสารละลายอื่นแทน เช่น NSS, D5W, Lactated Ringer's solution หรือ Dextrose 2.5% in sodium chloride 0.45%

4. ควรเตรียมยาให้เสร็จครบทุกขั้นตอนภายในเวลาไม่เกิน 30 นาที

5. สารละลายเจือจางแล้ว ใน infusion bag สามารถเก็บได้ 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และหากนำออกมาจากตู้เย็น จะต้องใช้ทันทีภายใน 12 ชั่วโมง

สารละลายที่พึงผสม (compatibility Fluids)^{2,3}

- D5W (Dextrose 5% in water)
- NSS (Normal saline solution 0.9%)
- Lactated Ringer's solution
- Dextrose 2.5% in sodium chloride 0.45%

สารละลาย/ยาที่ไม่พึงผสม (incompatibility fluids/drugs)^{2,3}

Acetylcysteine, Amikacin, Amiodarone, Amphotericin B, Cisatracurium, Clarithromycin, Dobutamine, Erythromycin lactobionate, Fluconazole, Gentamicin, Midazolam, Pantoprazole, Phenytoin sodium, Propofol, Sodium bicarbonate, Tobramycin, Vancomycin

ข้อห้ามใช้ (contraindications)^{2,3}

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีแพ้ตัวยาสำคัญหรือส่วนประกอบอื่นในยา

ละลายจนหมด จะได้สารละลายปริมาตร 12 mL

2. หลังจากละลายยาใน vial แล้ว ควรนำไปเจือจางทันที (ยาไม่สามารถเก็บในรูปแบบสารละลายเข้มข้นได้) โดยใช้เข็มดูดยาออกมาตามขนาดยาที่ต้องการใช้ ดังแสดงในตาราง

- ห้ามใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยา cephalosporin

- ห้ามใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยา beta-lactam หรือ carbapenem รุนแรง

ข้อควรระวัง (warnings/precautions)^{2,3}

- ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไตบกพร่อง เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่ยาจะทำให้เกิด neurotoxicity จาก ceftazidime เช่น asterixis, coma, encephalopathy, myoclonus, neuromuscular excitability, seizures และ nonconvulsive status epilepticus จึงต้องมีการปรับขนาดยาในกลุ่มดังกล่าว

- ระมัดระวังการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อราหรือแบคทีเรียซ้ำได้ รวมทั้งอาจมีความเสี่ยงในการเกิด Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD) และ pseudomembranous colitis

- ระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ต้องมีการควบคุมปริมาณโซเดียม เนื่องจากยามีปริมาณโซเดียม 146 mg ต่อ 1 vial และในการเจือจางยาเพื่อให้ในผู้ป่วยจะต้องใช้สารละลายที่ประกอบไปด้วยเกลือโซเดียม

- ระวังและควรหลีกเลี่ยงการใช้ในสตรีมีครรภ์

- หลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตร เพราะยาสามารถขับออกผ่านทางน้ำนมได้

- หากต้องการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วย copper reduction method เช่น Benedict's test, Fehling's test และ Clinitest ในผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ อาจทำให้เกิดผล False positive ให้เสี่ยงไปใช้ enzyme-based tests แทน

ปัจจัยที่ต้องดูแลผู้ป่วย (monitoring parameters)²

- อาการ hypersensitivity เช่น shortness-

of-breath, dyspnea, chest pain, difficulty swallowing, throat tightness และ vital signs

- Anaphylaxis เมื่อให้ยาโดสแรกแก่ผู้ป่วย

- CrCl (ทุกวัน)

- หากผู้ป่วยเกิดอาการท้องร่วง หรือถ่ายเป็นเลือด ให้ทำการตรวจเพาะเชื้อ C.difficile

- อาการทางระบบประสาท (neurologic activity)

โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยไตบกพร่อง

อาการข้างเคียง (adverse reactions)^{2,3}

- Dermatologic: หลอดเลือดดำอักเสบบริเวณที่ฉีด ผื่นผิวหนัง คัน

- Gastrointestinal: คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ปวดท้อง

- Hematologic & oncologic: Positive direct Coombs test

- Post-marketing and/or case reports: ไตวายเฉียบพลัน, วิตกกังวล, Candidiasis, Clostridium difficile-associated diarrhea, การรับรสผิดปกติ, Hypokalemia, Gamma-glutamyl transferase เพิ่มขึ้น, ALT เพิ่มขึ้น, AST เพิ่มขึ้น, เม็ดเลือดขาวต่ำ, เกล็ดเลือดต่ำ, Maculopapular rash, ลมพิษ, นิ่วในไต

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (drug interactions)²

- Avoid concomitant use: BCG Vaccine, Cholera Vaccine, Probenecid

- Increased effect/toxicity: Ceftazidime อาจเพิ่มความเป็นพิษต่อไตของยาในกลุ่ม Aminoglycosides และเพิ่มฤทธิ์ anticoagulant ของ Vitamin K Antagonists

- Decreased effect: Ceftazidime อาจลดผลของ Immune Checkpoint Inhibitors, Lactobacillus and Estriol, Sodium Picosulfate, Typhoid Vaccine (live attenuated Ty21a strain)

- ฤทธิ์ของยา Ceftazidime อาจลดลงเมื่อให้ร่วมกับ Chloramphenicol (Systemic)

- ระดับของยา Avibactam อาจเพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ Fexinidazole, Nitrofurantoin, Pretomanid, Teriflunomide วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (storage and stability)^{2,3,5}

- ขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้ เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส และป้องกันแสงแดด

- หลังละลายผงยา (reconstitution): ควรถ่ายเท

ยาจาก vial ลงใน infusion bag ภายใน 30 นาที

- Intermittent IV infusion: สารละลายยาที่ผสมใน NS, D5W, LR หรือสารละลายผสมของ Dextrose 2.5% in sodium chloride 0.45% มีความคงตัวถึง 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง และ 24 ชั่วโมงที่ 2-8 องศาเซลเซียส

อายุของยา (shelf-life)⁵

3 ปี โดยเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส การศึกษาทางคลินิก (clinical trial)

รายงานการวิจัยแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)⁶ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2561 โดยเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา Ceftazidime/Avibactam (CAZ-AVI) กับผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะตัวอื่น ผู้ป่วยทั้งหมด 38 คนที่ติดเชื้อ CRE แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 จำนวน 10 คน ได้รับยา Ceftazidime/Avibactam กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบจำนวน 28 คน ได้รับยา CRE specific antibiotics ตัวอื่น ได้แก่ colistin (ร้อยละ 21, 75), carbapenem (ร้อยละ 21, 75), tigecycline (ร้อยละ 9, 32.1), aminoglycoside (ร้อยละ 8, 28.6), quinolone (ร้อยละ 4, 14.3), trimethoprim/sulfamethoxazole (ร้อยละ 1, 3.6) และ aztreonam (ร้อยละ 1, 3.6) โดยผู้ป่วยจำนวน 25 ราย ในกลุ่มเปรียบเทียบได้รับยาปฏิชีวนะหลายชนิดร่วมกัน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานและโรคร่วมไม่แตกต่างกัน ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจนถึงทราบผลเพาะเชื้อ CRE ในกลุ่มที่ได้รับยา CAZ-AVI คือ 28 วัน และในกลุ่มเปรียบเทียบคือ 17 วัน ($p=0.7$) อุบัติการณ์ติดเชื้อ CRE ในกระแสเลือดของทั้งสองกลุ่มคล้ายคลึงกัน ในกลุ่มที่ได้รับยา (CAZ-AVI) พบ 7 ราย (ร้อยละ 70) และกลุ่มเปรียบเทียบพบ 15 ราย (ร้อยละ 53.6) ($p=0.47$) ประเภทของการติดเชื้อ CRE ที่พบมากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือ hospital acquired pneumonia (HAP) โดยเกิดจากเชื้อ Klebsiella pneumonia เป็นส่วนใหญ่ ตรวจพบยีนส์ควบคุมการสร้างเอนไซม์ carbapenemase ในผู้ป่วย 35 ราย (ร้อยละ 92) โดยพบอัตรายีนส์ด้อยาชนิด OXA-48 มากที่สุดใน 28 isolates (ร้อยละ 74) ผู้ป่วย 8 ใน 10 คนของกลุ่ม CAZ-AVI และ 15 ใน 28 คนของกลุ่มเปรียบเทียบ ($p=0.14$) มีอาการทางคลินิกดีขึ้น หลังจากรักษา 30

วัน มีรายงานการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในกลุ่มที่ได้รับยา CAZ-AVI 5 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 16 ราย ร้อยละ 50 และ 57 ตามลำดับ ข้อสรุปจากงานวิจัยนี้สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อ CRE ที่ยืนยันว่ามีเชื้อ OXA-48-type การพิจารณาเลือกใช้ CAZ-AVI แทนการรักษามาตรฐานถือว่าเป็นทางเลือกที่สมเหตุผล โดยควรมีการทำงานวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้แบบ prospective เพื่อยืนยันแนวทางการรักษา

การศึกษาประสิทธิภาพของยา Ceftazidime/avibactam ในการรักษาการติดเชื้อ Gram-negative bacteria ในผู้ป่วยระยะวิกฤต⁷ เป็นการศึกษาแบบ multicentre, retrospective, observational study โดยวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากร ตำแหน่งและความรุนแรงของการติดเชื้อ ประสิทธิภาพของยาวัดจากผลการรักษาทางคลินิก, microbiological eradication และอัตราการเสียชีวิต ผู้ป่วยจำนวน 68 ราย ได้รับยา Ceftazidime/avibactam ในการรักษาการติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อ Gram-negative bacteria การติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 33.8), การติดเชื้อในช่องท้อง (ร้อยละ 22.1) และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 10.3) โดยพบการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 32.4) ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือ septic shock (ร้อยละ 58.8) และ sepsis (ร้อยละ 36.8) และผู้ป่วยส่วนใหญ่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดเพื่อช่วยชีวิต จากผลการเพาะเชื้อส่วนใหญ่พบว่าเป็น Enterobacteriales (ร้อยละ 79.4) และ Pseudomonas aeruginosa ร้อยละ 19.1 และร้อยละ 84.2 เป็นสายพันธุ์ที่ดื้อยา carbapenem (carbapenem-resistant) ผู้ป่วยจำนวน 34 ราย (ร้อยละ 50.0) ได้รับยา Ceftazidime/avibactam ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดอื่น โดยพบว่าผู้ป่วย 50 ราย (ร้อยละ 73.5) มีผลการรักษาทางคลินิกดีขึ้น ผลการศึกษาพบ microbiological eradication ในผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 36.8) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาเดี่ยว และยาปฏิชีวนะหลายตัวร่วมกัน (ร้อยละ 79.4 vs. 67.6; $p=0.27$) อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย ICU ทั้งหมดคือ ร้อยละ 41.2 โดยข้อมูลจากการวิเคราะห์พบว่า 30-day all-cause mortality มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด การได้รับยา corticosteroid และความจำเป็นในการได้รับการบำบัดเพื่อช่วย

ชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ผลการศึกษาโดยสรุปพบว่ายา Ceftazidime/avibactam มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อ Gram-negative bacteria รวมทั้ง carbapenem-resistant isolates ในผู้ป่วยระยะวิกฤต โดยพบว่าการให้ยา Ceftazidime/avibactam ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดอื่น ไม่ได้ทำให้ผลการรักษาทางคลินิกดีกว่าการใช้ Ceftazidime/avibactam เดี่ยว อัตราตายของผู้ป่วยสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด การได้รับยา corticosteroid และความจำเป็นในการได้รับการบำบัดเพื่อช่วยชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. Lagacé-Wiens P, Walkty A, Karlowsky JA. Ceftazidime-avibactam: an evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections. *Core Evid* 2014;9:13-25.
2. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. Drug information handbook with International Trade Names Index. 26 th ed. North America: Lexi-Comp Inc; 2017.
3. Medscape. Ceftazidime/avibactam. [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/avycaz-ceftazidime-avibactam-999985#0>
4. Gray A, Wright J, Goodey V, Bruce L. *Injectable Drugs Guide*. London: Pharmaceutical Press; 2011.
5. National Drug Information. Zaviceftam (avibactam sodium, ceftazidime pentahydrate) [Inter-net]. Nonthaburi: Food and Drug Administration; 2017 [cited 2022 Jul 10]. Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/9cf8708e8acfa4e13c8a194beeb8d80d-a1.pdf
6. Alraddadi BM, Saeedi M, Qutub M, Alshukairi A, Hassanien A, Wali G. Efficacy of ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019. [cited 2022 Sep 29];19: 772 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6724371/>
7. Balandín B, Ballesteros D, Pintado V, Soriano-Cuesta C, Cid-Tovar I, Sancho-González M, et al. Multicentre study of ceftazidime/avibactam for Gram-negative bacteria infections in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 29];59(3): 106536. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857922000267?via%3Dihub>