

ยานำรู้

Cefminox (Meicelin®)

นันทยา ประคองสาย ภ.ม.*

ชื่อยา (Generic name)

Cefminox

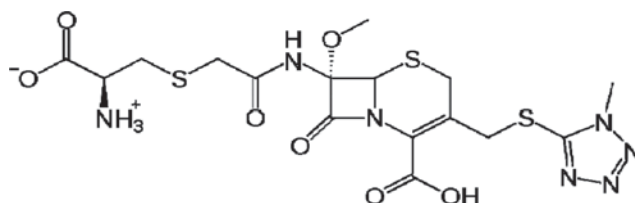
ชื่อการค้า (Trade name)

Meicelin®

ประเภทยา (Therapeutic Category)

Antibiotic กลุ่ม Cephalosporin (Cephamycin gr.) ประเภทยานอกบัญชียาหลัก

สูตรโครงสร้าง (Chemical Structure)



รูปแบบยาที่มีจำหน่าย (Dosage form)

ผงยาปราศจากเชื้อขนาด 1 gm/vial

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacology)^{1,3}

ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย เนื่องจากยาจับกับโปรตีนที่จับกับเพนิซิลลินได้ดี ซึ่งเป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์โดยทั่วไปของ beta-lactams นอกจากนี้ยายังจับกับ peptidoglycan และ lipoprotein ของแบคทีเรีย ดังนั้นจึงเสริมให้มีการแตกของเซลล์แบคทีเรีย

ข้อบ่งใช้ (Use)^{1,4-6,8-9}

ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิด aerobic gram positives, aerobic gram negative และ anaerobic organisms อาทิ เช่น *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Bacteroides fragilis* ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด อาทิ เช่น colorectal surgery, Hysterectomy prophylaxis เป็นต้น

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

ขนาดยา (Dose)

ขนาดยาปกติในผู้ใหญ่ วันละ 2 กรัม โดยการฉีดหรือหยดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ในรายที่มีการติดเชื้อที่ดื้อหรือรุนแรง สามารถเพิ่มขนาดยาได้สูงสุด 6 กรัมต่อวัน โดยแบ่งให้ 3-4 ครั้ง

ขนาดยาปกติในเด็ก ครั้งละ 20 mg/kg โดยการฉีดหรือหยดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง

ผู้ป่วยคุณลักษณะพิเศษ**(Special Populations)^{1,3}**

การให้ยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ควรมีการปรับขนาดยา Cefminox ตามการทำงานของไต ดังนี้

creatinine clearances (Clcr)	ขนาดยาที่ใช้ในผู้ใหญ่
>30 ml/min/1.73m ²	1 กรัม วันละ 2 ครั้ง
10 - 30 ml/min/1.73m ²	1 กรัม วันละครั้ง
<10 ml/min/1.73m ²	500 มิลลิกรัม วันละครั้ง

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง อาจคงช่วงความถี่ทุก 12 ชั่วโมงไว้แล้วปรับขนาดยา ดังนี้

- ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง ในผู้ป่วยที่มีค่า Clcr 10-30 ml/min
- ลดขนาดยาลงเหลือหนึ่งในสี่ส่วน ในผู้ป่วยที่มีค่า Clcr <10 ml/min

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์⁷

จากการติดตามเก็บรวบรวมข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ยาภายหลังการจำหน่ายยาในท้องตลาด ในสตรีมีครรภ์ที่มีอายุครรภ์ขณะใช้ยาตั้งแต่ 7- 39 สัปดาห์ จำนวน 52 ราย ไม่พบข้อมูลว่ายาทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามเนื่องจากยังมีการกำหนดความปลอดภัยของการใช้ยาในสตรีมีครรภ์ ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยานี้กับสตรีมีครรภ์หรือที่สงสัยว่ากำลังมีครรภ์ เว้นแต่จะอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

วิธีการให้ยา (Administration)

การให้ยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ละลายตัวยา 0.5 และ 1.0 กรัม ในน้ำกลั่นสำหรับฉีดหรือสารละลาย dextrose หรือสารละลายอิเลคโตรไลต์ ปริมาตร 10 มล. และ 20 มล. ตามลำดับ และฉีดเข้าช้า ๆ

การให้ยาโดยหยดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ละลายตัวยา 0.5 และ 1.0 กรัม ในน้ำกลั่นสำหรับฉีดหรือสารละลาย dextrose หรือสารละลายอิเลคโตรไลต์ ปริมาตร 50-250 มล. และ 100-500 มล. ตามลำดับ และใช้เวลาหยด 1-2 ชั่วโมง

ข้อควรระวัง (Warnings/ Precautions)

- ระวังการแพ้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่มเพนิซิลลิน
- ผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องอย่างรุนแรง
- ผู้ป่วยที่ขาดสารอาหาร ได้รับอาหารทางเส้นเลือด ผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีอาการผอมแห้ง (ควรให้ยาแก่ผู้ป่วยเหล่านี้พร้อมทั้งสังเกตดูแลอย่างเพียงพอ เนื่องจากพบว่าอาการขาดวิตามิน K อาจเกิดขึ้นได้)

ข้อห้ามใช้

- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Cefminox หรือแพ้ยา Cephamycin ชนิดอื่น ๆ

อาการข้างเคียง (Adverse Reactions) ⁷

- Anaphylaxis shock (พบได้น้อยมาก)
- ผื่น : ผื่น ผื่นแดง อาการคัน และเป็นไข้
- ระบบไหลเวียนโลหิต : การลดลงของ เม็ดเลือดแดง ฮีมาโทคริตและฮีโมโกลบิน granulocyte ลดลงผิดปกติ จำนวนเกร็ดเลือดลดลง และ prothrombin time นานขึ้น
- ผลต่อตับ : การทำงานของตับผิดปกติ การเพิ่มสูงขึ้นของค่า GOT, GPT alkaline phosphatase, gamma GPT, LAP, LDH และ bilirubin อาการดีซ่านพบน้อยมาก
- ระบบทางเดินอาหาร : ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดท้อง อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง
- ระบบทางเดินหายใจ: หายใจลำบาก ไอ
- ระบบประสาทส่วนกลาง : Vertigo, dizziness
- อาการข้างเคียงอื่นๆ : Pseudo-membranus colitis, Double vision, Palpitation, Bitterness, Excitation, Aphthous stomatitis ฯลฯ

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา**(Drug Interactions)**

- การใช้ยานี้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ เช่น Furosemide อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไต ดังนั้นควรระมัดระวังเมื่อใช้ยานี้ร่วมกับยาดังกล่าว
- ยาขับออกฤทธิ์คล้าย disulfiram ซึ่งผลการเผาผลาญแอลกอฮอล์ ทำให้ความเข้มข้นของ aldehyde ในเลือดสูง ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงเครื่องดื่ม

ดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในระหว่างการรักษาและอย่างน้อย 1 สัปดาห์หลังการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา**(Storage and Stability)**

เก็บที่อุณหภูมิห้อง

อายุของยา (Shelf-life)

2 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial)**เปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาอื่น ๆ**

1. ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยาระหว่าง Cefminox และ Metronidazole ร่วมกับ Gentamicin ในการรักษา Intra-abdominal infection⁸

Torres AJ และคณะ ทำการศึกษาแบบ prospective, open parallel randomized, multi-center trial ในผู้ป่วยจำนวน 160 ราย และผู้ป่วยทุกรายไม่เคยได้รับยาปฏิชีวนะใดๆ มาก่อน ภายใน 72 ชั่วโมงก่อนการศึกษา หลังการสุ่มผู้ป่วยจะได้รับยาตั้งแต่ก่อนการทำหัตถการจนถึงสิ้นสุดการรักษาภาวะการติดเชื้อในช่องท้อง (เช่น appendicitis, cholecystitis, gastric perforation, intestinal perforation, colon perforation) โดยมีผู้ป่วยได้รับ Cefminox ในขนาด 2 กรัม IV แบ่งให้ ทุก 12 ชั่วโมง จำนวน 80 ราย และได้รับยา Metronidazole 500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ Gentamicin 80 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง จำนวน 80 ราย หลังการใช้ยาตรวจหาปริมาณเชื้อทั้งใน serum และ peritoneal fluid เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบ

เทียบกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม หลังการศึกษามีผู้ป่วยได้รับการประเมินผลการรักษาทางคลินิกจำนวน 152 ราย แยกเป็นกลุ่มละ 72 ราย พบผู้ป่วยล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา Cefminox จำนวน 1 ราย และจากยา Metronidazole ร่วมกับ Gentamicin จำนวน 3 ราย ตามลำดับ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR:1.07, 95%CI 1-1.15) ผลการศึกษาพบว่า cure rate หลังการใช้ยาเท่ากับ 98.6% ในกลุ่ม Cefminox และ 92.1% ในกลุ่ม Metronidazole ร่วมกับ Gentamicin ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีการตอบสนองทางคลินิกต่อการรักษาด้วยยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งการเกิดแผลติดเชื้อหลังการใช้ยา ระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาลและระยะเวลาที่ใช้ยาในการรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ในการศึกษาครั้งนี้เชื่อที่เป็นสาเหตุก่อโรคที่พบส่วนใหญ่คือ *Escherichia coli* และ *Bacteroides fragilis* และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวนทั้งสิ้น 11 ราย โดยมีความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ในระดับน้อยถึงปานกลาง

2. ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Cefminox และ Cefoxitin ใน Hysterectomy prophylaxis⁹

Garrido R. และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective, randomized, controlled clinical trial ในผู้ป่วยหญิงจำนวน 112 รายที่เข้ารับการผ่าตัด gynaecological surgery (vaginal หรือ abdominal Hysterectomy) หลังการสุ่มผู้ป่วย 59 ราย ได้รับ Cefminox ขนาด 2 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำนานกว่า 15 นาที ก่อนการผ่าตัด 30 นาที จำนวน 1 dose และ ผู้

ป่วย 53 รายได้รับ Cefoxitin ขนาด 2 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำนานกว่า 15 นาที ก่อนการผ่าตัด 30 นาที หลังจากนั้นให้ยาซ้ำที่ 4 ชั่วโมง และ 8 ชั่วโมง ตามลำดับ รวมทั้งสิ้น 3 dose หลังจากใช้ยาทำการตรวจวัดความเข้มข้นของระดับยาในเลือดทั้ง Peak, intraoperative และ Trough serum concentrations เปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองกลุ่ม รวมทั้งเปรียบเทียบความเข้มข้นของระดับยาใน myometrial tissue ใน subset ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษาครั้งนี้ จำนวน 40 ราย แยกเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม Cefminox 22 ราย และในกลุ่ม Cefoxitin จำนวน 18 ราย ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองกลุ่มมีการตอบสนองทางคลินิกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาการไข้หลังการใช้ยา ระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาลและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และ Peak serum concentrations มีค่าเท่ากับ 132.3 mg/L ในกลุ่ม Cefminox และ 82.2 mg/L ในกลุ่ม Cefoxitin ตามลำดับ 12-hour concentrations มีค่าเท่ากับ 2.82 mg/L ในกลุ่ม Cefminox และ 2.17 mg/L ในกลุ่ม Cefoxitin ตามลำดับ ซึ่งความเข้มข้นของระดับยาที่วัดได้สูงกว่าค่า MIC ในการยับยั้งเชื้อที่พบได้บ่อยในกรณี Hysterectomy prophylaxis ตรวจวัด uterine tissue concentrations มีค่าเท่ากับ 24.5 mg/L ในกลุ่ม Cefminox และ 41.6 mg/L ในกลุ่ม Cefoxitin ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าค่า MIC

การเปรียบเทียบระหว่างยา Cefminox และ Cefoxitin^{1,2,3,7,9}

คุณสมบัติของยา	Cefminox	Cefoxitin
1) ความไวของเชื้อต่อยา		
1.1) Gram negative	++++	+++
1.2) Gram Positive	+++	+++
1.3) Anaerobe (B. Fragilis)	++++	++
2) Half life	2.48 hr	0.8 hr
3) Cmax (mg/L), after 2 gm IV	130.25	82.24
4) Dose administration	Bid (2-4 g/day)	Qid (4 g/day)

สรุป

ยา Cefminox เป็นยาในกลุ่ม Cephalosporin (Cephamycin gr.) ที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิด aerobic gram positives, aerobic gram negative และ anaerobic organisms อาทิ เช่น *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Bacteroides fragilis* จากการศึกษาร่วมเปรียบเทียบผลทางคลินิกพบว่า Cefminox มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาการติดเชื้อจากแบคทีเรียดังกล่าว รวมทั้งยังมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดไม่แตกต่างจากยา Cefoxitin อาทิ เช่น colorectal surgery, Hysterectomy prophylaxis เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การใช้ยา Cefminox สำหรับป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ควรพิจารณาเลือกใช้อย่างเหมาะสม เนื่องจากยามีราคาแพงกว่ายาในกลุ่ม first generation cephalosporin และยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ที่ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดที่มีอยู่เดิมในโรงพยาบาล และเพื่อลดความเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Watanabe S, Omoto S. Pharmacology of cefminox, a new bactericidal cephamycin. Drug Exptl Clin Res 1990;16:461-7.
2. Damaso D. et al. Should cefminox substitute cefoxitin in infections caused by bacteria susceptible to both drugs. Rev Exp Quimioter 1999;12:325-31
3. Dianne B. et al. In vitro activities of cefminox against anaerobic bacteria compared with those of nine other compounds. Antimicrob Agents Chemother 1998;495-501.
4. Omoto S, Watanabe S. Efficacy of cefminox in the treatment of bacterial infection. Int J Clin Pharm Res 1990;10:361-8.
5. Ronald K, Woods, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds.[serial online]. Available from :URL : <http://www.aafp.org/afp/>

- 980600ap/woods.html [Accessed 23 march 2009].
6. The Medical Letter. [serial online] 2006;4(52). Available from : URL : <http://www.medicalletter.org.htm> [Accessed 15 march 2009].
 7. Mayama T, Koyama Y, Sebata K, Tanaka Y, Shirai S, Sakai H. Postmarketing surveillance on side-effect of cefminox sodium Int J Clin Pharm and Ther 1995;32:149-55.
 8. Torres AJ, Valladares LD, Jover JM, Sanchez-Pernaute A, Frias J, Carcas AJ. et al. Cefminox versus metronidazole plus gentamicin in intra_abdominal infection: a prospective randomized controlled trial. Infection 2000;28:318-22.
 9. Garrido R, Novo J, Quintana S, Macia MA, Carrasco L, Dios de MJ. et al. Cefminox versus cefoxitin in hysterectomy prophylaxis :clinical efficacy and serum and tissue concentrations. Clin Drug Invest 1997;13:317-25.