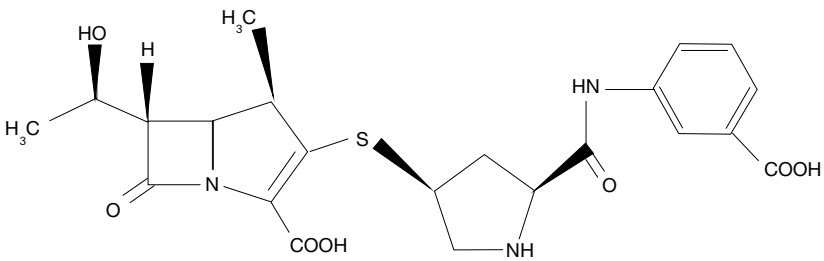
**ยาน่ารู้**

# Ertapenem

**นันทยา ประคองสาย ภ.บ.***

**ชื่อยา** : Ertapenem
**ชื่อการค้า** : Invanz®(Merck Sharp & Dohme–Chibert, Riom, France)
**ประเภทยา** : Antibacterial drug เป็นยาที่จัดอยู่ในกลุ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ
**สูตรโครงสร้าง** : 1




**รูปแบบยาที่มีจำหน่าย** : ผงยาปราศจากเชื้อขนาด 1 gm/vial ทั้งยาฉีดแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำและเข้ากล้าม

## กลไกการออกฤทธิ์ [1-4]

Ertapenem sodium เป็นยาปฏิชีวนะสังเคราะห์ในกลุ่ม 1– β methyl carbapenem ตัวที่สามในกลุ่ม carbapenem ที่ผ่านการรับรองการขึ้นทะเบียนยาจาก FDA ในเดือนพฤศจิกายน ค.ศ. 2001 ต่อจากยา Imipenem และ Meropenem ที่ออกมาจำหน่ายเป็นตัวแรกและตัวที่สองตามลำดับ โดยฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียของ ertapenem เป็นผลมาจากการเข้าจับกับ penicillin binding proteins (PBPs) 1a,1b, 2,3,4 และ 5 (จับ PBPs 2 ได้ดีที่สุด)ที่อยู่บน cytoplasmic membrane ของแบคทีเรีย มีผลยับยั้งการสร้างผนังเซลล์แบคทีเรีย ertapenem จัดเป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง anaerobes (ยกเว้น Lactobacillus), aerobes (ยกเว้น methicillin–resistant strains), enteric gram–negative bacilli (ยกเว้น *Pseudomonas*) และ Ertapenem มี

* *กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี*

ความคงตัวต่อการ hydrolysis โดยเอนไซม์ในกลุ่ม beta-lactamases ชนิดต่าง ๆ รวมถึง penicillinase และ cepholosporinases รวมทั้ง extended spectrum beta-lactamases ยกเว้นเอนไซม์ในกลุ่ม metallo – beta-lactamases.

จากการศึกษาทางจุลชีววิทยา (microbiology) พบว่า ertapenem ออกฤทธิ์ยับยั้งทั้ง Enterobacteriacae producing ESBLs และ/หรือ Ampc-type beta-lactamase[1] แต่พบว่ายาไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ Pseudomonas species เช่น *Pseudomonas aeruginosa*, Acinetobacter species, methicillin – resistant staphylococci(MRS) รวมทั้ง Enterococci ซึ่งมักเป็นเชื้อที่พบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital – acquired infection) การดื้อยา Ertapenem ของเชื้อแบคทีเรียกรัมลบคาดว่าเป็นผลร่วมกันของการลด accumulation ของยาที่ตำแหน่งออกฤทธิ์โดย efflux pumpและการเปลี่ยนแปลงใน PBP ของเชื้อแบคทีเรีย[3,5]

## ข้อบ่งใช้ในการรักษา [1-3]

FDA approved ยา Ertapenem ในการรักษาภาวะการติดเชื้อตามข้อบ่งใช้ต่าง ๆ ดังนี้

1. Complicated Intra-abdominal Infections ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Escherichia coli, Clostridium clostridioforme, Eubacterium lentum, Peptostreptococcus species, Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron* หรือ *Bacteroides uniformis.*

2. Complicated Skin and Skin Structure Infections ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive strains only), Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Peptostreptococcus species.*

3. Community Acquired Pneumonia ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (เฉพาะ penicillin susceptible strains) รวมถึงการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดของผู้ป่วย *Haemophilus influenzae* ( เฉพาะ beta-lactamase negative strains) หรือ *Moraxella catarrhalis*

4. Complicated Urinary Tract Infections รวมทั้ง pyelonephritis ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Escherichia coli* รวมถึงการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดของผู้ป่วย หรือ *Klebsiella pneumoniae.*

5. Acute pelvic Infections รวมทั้ง postpartum endomyometritis, septic abortion และ post surgical gynecologic infections จากการติดเชื้อ *Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Porphyromon asaccharolytica, Peptostreptococcus species* หรือ *Prevotella bivia*

## เภสัชจลนศาสตร์ [1, 2]

**Absorption :** เมื่อบริหารยาในขนาด 1 กรัม โดยการฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ จะมีค่า bioavailability ประมาณร้อยละ 90. และวัดระดับยาสูงสุดในเลือด($C_{max}$) ได้ภายใน 2.3 ชั่วโมงหลังการบริหารยา ($T_{max}$)

**Distribution :** ยาจับกับโปรตีนได้ลดลงเมื่อความเข้มข้นของระดับยาในพลาสม่าเพิ่มขึ้น โดยสามารถจับกับโปรตีนได้ร้อยละ 85-95 ที่ความเข้มข้นของระดับยาในพลาสม่า 300mcg/ml และน้อยกว่า 100mcg/ml ตามลำดับ ปริมาตรการกระจายตัวในร่างกายเมื่อระดับยาคงที่ (Vdss) ประมาณ 8.2 ลิตร และยาสามารถผ่านทางน้ำนมได้

**Metabolism และ Elimination :** ยาส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกทางไต (ประมาณร้อยละ 80) โดยในอาสาสมัครสุขภาพดีมีค่า plasma half-life เฉลี่ยประมาณ 4 ชั่วโมง และ plasma clearance ประมาณ 1.8 L/hour. และประมาณร้อยละ 38 ของยาถูกขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงส่วนที่เหลือจะถูกขับออกในรูปของ ring-opened metabolite โดยยาบางส่วนประมาณร้อยละ 10 ถูกขับออกมากับอุจจาระ

**ขนาดและวิธีใช้** [1,3] **:** 1 กรัม IV, IM ทุก 24 ชั่วโมง ระยะการรักษา 3-14 วัน ขึ้นกับชนิดและความ

รุนแรงของโรค

## วิธีการเตรียมยาและการบริหารยา[1, 3, 6]

**การบริหารยาฉีดทางหลอดเลือดดำ :**

1. เตรียมยาโดยละลายในน้ำกลั่นหรือสารละลาย 0.9 % normal saline ในปริมาตร 10 ml เขย่าจนตัวยาละลายหมด

2. นำไปเจือจางทันทีด้วยสารละลาย 0.9 % normal saline ที่ไม่มีส่วนผสมของ dextrose ให้ได้ปริมาตร 50 ml

3. นำยาที่ผสมแล้วไปบริหารยาแบบ IV infusion นานกว่า 30 นาที ทั้งนี้ไม่แนะนำให้บริหารยาแบบ direct IV injection หรือ continuous infusion โดยยาที่เจือจางแล้วควรใช้ภายใน 6 ชั่วโมง

**การบริหารยาฉีดทางกล้ามเนื้อ :**

1. เตรียมยาโดยการผสมด้วยตัวทำละลาย 3.2 ml ของ 1.0% หรือ 2.0% lidocaine HCl injection (ที่ไม่มี epinephrine) เขย่าจนกระทั่งยาละลายหมด

2. นำไปฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณมัดใหญ่ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณสะโพก โดยยาที่เตรียมแล้วควรใช้ภายใน 1 ชั่วโมง

**นอกจากนี้ยังมีข้อแนะนำไม่ให้ผสมยา ertapenem ร่วมกับสารละลายที่มี dextrose (α–D–glucose) เป็นส่วนประกอบ หรือให้ร่วมกับสารละลายยาอื่น ๆ เนื่องจากยาที่ผสมไม่มีความคงตัว**

## ผู้ป่วยคุณลักษณะพิเศษ [1,3]

**– Renal Insufficiency**

จากการศึกษาในอาสาสมัคร 26 ราย ( อายุ 30–80 ปี ) ที่มีการทำงานของไตบกพร่องแตกต่างกัน โดยหลังการได้รับยา ertapenem ขนาด 1 g IV พบว่า unbound AUC มีค่าเพิ่มขึ้น 1.5 –2.3 เท่า ในผู้ที่มีภาวะ mild renal insufficiency (Clcr 60–90 mL/min/1.73 m2) และ moderate renal insufficiency (Clcr 31–59 mL/min/1.73 m2) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดี ( อายุ 25–45 ปี ) ที่มีการทำงานของไตปกติ ดังนั้นจึงควรมีการปรับขนาดยา ertapenem ตามการทำงานของไต ดังนี้

| creatinine clearances (Clcr) | ขนาดยาที่ใช้ในผู้ใหญ่ |
|---|---|
| > 30 ml/min/1.73m$^2$ | 1 gm วันละครั้ง |
| < 30 ml/min/1.73m$^2$ | 500 mg วันละครั้ง |
| haemodialysis | 500 mg วันละครั้ง |

ในกรณีที่ผู้ป่วยทำ hemodialysis ที่ได้รับ ertapenem มาก่อน ภายใน 6 ชั่วโมง ก่อนทำ hemodialysis บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้เพิ่มขนาดยาทดแทนเข้าไปอีก 150 mg. หลังการทำ hemodialysis และไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาเพิ่มเติมอีก หากผู้ป่วยได้รับยามาก่อนทำ hemodialysis ตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป

**Pediatric Patients :**

ไม่มีข้อมูลการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็ก ดังนั้นไม่แนะนำให้ใช้ยาในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า18 ปี

## ข้อห้ามใช้ยา [1,3]

1. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยานี้หรือแพ้ยาชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกัน

2. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อย่างรุนแรงต่อยาในกลุ่ม penicillins, cephalosporins หรือ beta–lactam antibiotics

3. ห้ามใช้ยานี้ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อในผู้ป่วยที่ประวัติแพ้ยาชาเฉพาะที่ (เช่น lidocaine HCl)

## ข้อควรระวังในการใช้ยา [1,3]

1. การใช้ยาในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติไวต่อยา penicillin, cephalosporin และ beta–lactam antibiotics อื่น ๆ

2. การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลมชัก

3. การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ

4. การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไต

บกพร่อง

5. ควรระมัดระวังการใช้ยาในหญิงมีครรภ์และหญิงให้นมบุตร เนื่องจากยาถูกขับออกทางน้ำนมได้

6. การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

## อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา[1,3]

จากการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับยา ertapenem จำนวน 1,954 ราย พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยา เช่น ท้องเสีย (ร้อยละ 5.5), ความผิดปกติที่บริเวณหลอดเลือดดำที่หยดยา(ร้อยละ 3.7), คลื่นไส้ (ร้อยละ 3.1), ปวดศีรษะ(ร้อยละ 2.2) ช่องคลอดอักเสบในผู้ป่วยหญิง (ร้อยละ 2.1) อาเจียน (ร้อยละ 1.1) และมีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 4.7)

อย่างไรก็ดี พบว่าในระหว่างการศึกษาทางคลินิกรวมกับอีก 14 วันในช่วงการติดตามผู้ป่วย มีรายงานผู้ป่วยเกิดอาการชักจากยา ertapenem ร้อยละ 0.5 เมื่อเทียบกับร้อยละ 0.3 และร้อยละ 0 ในผู้ป่วยที่ได้ยา piperacillin–tazobactam และ ceftriaxone ตามลำดับ

## อันตรกิริยาระหว่างยา [1,3]

ไม่แนะนำให้ใช้ยา ertapenem ร่วมกับ probenecid เนื่องมีผลทำให้ ertapenem ถูกกำจัดออกทางไตลดลงประมาณร้อยละ 30 ทำให้มีค่า AUC เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 25 และยามีค่าครึ่งชีวิตสูงขึ้นจาก 4.0 ชั่วโมงเป็น 4.8

## การเก็บรักษายา [1]

ผงยาที่ยังไม่ได้ผสมเก็บที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียสและพ้นแสง

## การศึกษาทางคลินิก (clinical trial) เปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาอื่น ๆ

**1. ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาระหว่าง ertapenem และ ceftriaxone ในการรักษา urinary tract infection[7]**

– Tomera KM และคณะ ทำการศึกษาแบบ randomized, double–blind multi–center trial ในผู้ป่วยจำนวน 592 รายที่มีภาวะ complicated UTI (เช่น acute pyelonephritis , UTI , UTI เนื่องจาก obstruction, foreign bodies, หรือ urologic abnormalities) หลังการสุ่มมีผู้ป่วยได้รับ ertapenem และ ceftriaxone ในขนาด 1 กรัม IV วันละครั้ง จำนวน 298 ราย และ 294 ราย ตามลำดับ หลังจากได้รับยาประมาณ 3 วัน ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจะเปลี่ยนมาใช้ยารับประทานต่อจนครบ 10–14 วัน จากนั้นติดตามวัด primary efficacy endpoint โดยการทำ test of cure (TOC) ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่ม ertapenem จำนวน 159 ราย (ร้อยละ 53.4) และ ceftriaxone จำนวน 171 ราย ที่ได้รับการประเมินผลลัพธ์ในการรักษา และ ผู้ป่วยในกลุ่ม ertapenem และ ceftriaxone ตอบสนองต่อการรักษาไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 91.8 เทียบกับร้อยละ 93.0) และเชื้อที่พบส่วนใหญ่คือ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ทั้งสองกลุ่มพบได้บ่อย เช่น ท้องเสีย (ertapenem [ร้อยละ 7.2] เทียบกับ ceftriaxone [ร้อยละ 6.6] ) ปวดศีรษะ (ertapenem [ร้อยละ 6.5] เทียบกับ ceftriaxone [ร้อยละ 4.5]) และมีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 2.7) ในกลุ่ม ertapenem ต้องหยุดได้รับยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ โดยมีสาเหตุจาก rash (3 ราย) และจาก pruritus, vomiting, paresthesia , diarrhea และ syncope อย่างละ 1 ราย แต่ไม่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ ceftriaxone ต้องออกจากการศึกษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์

**2. ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา ertapenem และ Piperacillin–Tazobactam ในการรักษา complicated intra–abdominal infections[8]**

Solomkin JS, Yellin AE และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective ,randomized, double–blind ในผู้ป่วย complicated intra–abdominal infections

โดยสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับ ertapenem ขนาด 1 กรัม IV วันละครั้ง หรือได้รับ piperacillin/tazobactam 3.375 g IV ทุก 6 ชั่วโมง และจากการวิเคราะห์แบบ intent-to-treat ในผู้ป่วยทั้งหมด 633 ราย ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยพบผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อในกลุ่มที่ได้รับ ertapenem จำนวน 245 รายจากทั้งหมด 311 ราย (ร้อยละ 79.3) และในกลุ่มที่ได้รับ piperacillin/tazobactam จำนวน 232 รายจากทั้งหมด 304 ราย (76.2) ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับประเมินผลการรักษาตามเกณฑ์การศึกษามีทั้งสิ้น 396 ราย โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ ertapenem หายจากการติดเชื้อจำนวน 176 รายจาก 203 ราย (ร้อยละ 86.7) และในกลุ่มที่ได้รับ piperacillin/tazobactam หายจากการติดเชื้อจำนวน 157 รายจาก 193 ราย (ร้อยละ 81.2) ตามลำดับ และในจำนวนนี้ ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีการติดเชื้อจากภาวะ perforated หรือ abscessed appendicitis โดยเชื้อที่พบส่วนใหญ่คือ *Escherichia coli ,Klebsiella spp.* และ anaerobes

**3 ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาระหว่าง ertapenem และ ceftriaxone ร่วมกับ metronidazole ในการรักษา complicated intra-abdominal infections**[9]

Yellin AE, Hassett JM และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วย complicated intra-abdominal infection โดยการสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับยา ceftriaxone 2 g IV วันละครั้ง ร่วมกับ metronidazole 500 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง หรือได้รับยา ertapenem ขนาด 1 กรัม และ 1.5 กรัม วันละครั้ง หลังจากใช้ยาอย่างน้อย 3 วันผู้ป่วยที่ตอบ สนองต่อการรักษาจะเปลี่ยนมารับประทาน ciprofloxacin ร่วมกับ metronidazole ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 59 คน และ 51 คน ได้รับยา ertapenem 1 gm และ 1.5 gm ตามลำดับ และมีผู้ป่วยได้รับ ceftriaxone จำนวน 51 คน ทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์จากการใช้ยาโดยวัดจากสัดส่วนของผู้ป่วยที่หายจากโรคที่ได้จากการทำ test-of-cure (TOC) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ ertapenem 1 gm มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกันโดยมีผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อร้อยละ 84 และร้อยละ 85 ในกลุ่มที่ได้รับ ertapenem 1 gm และ ceftriaxone ร่วมกับ metronidazole ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มที่ได้ ertapenem 1.5 gm มีผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อร้อยละ 83 เมื่อเทียบกับร้อยละ 77 ในกลุ่มที่ได้ ceftriaxone ร่วมกับ metronidazole โดยไม่พบความแตกต่างของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับ ertapenem 1 กรัม หรือ 1.5 กรัม เทียบกับ ceftriaxone ร่วมกับ metronidazole

## สรุป

ยา ertapenem เป็นยาสังเคราะห์ในกลุ่ม 1-β methyl carbapenem ที่ออกฤทธิ์กว้างในการยับยั้งเชื้อทั้ง gram positive และ gram negative aerobic และ anaerobic microorganism รวมทั้งยาสามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง Enterobacteriacae เกือบทั้งหมดที่สร้าง ESBL และ/หรือ AmpC beta-lactamase แต่ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, Acinetobacter species , methicillin – resistant staphylococci( MRS) รวมทั้ง Enterococci ซึ่งมักเป็นเชื้อที่พบในโรงพยาบาล

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกพบว่า ertapenem มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาการติดเชื้อที่ไวต่อยาได้ไม่แตกต่างจากยา ceftriaxone ในการรักษา community acquired pneumonia และ complicated urinary tract infections รวมทั้งไม่แตกต่างจาก piperacillin/tazobactam ในการรักษา complicated skin and skin structure infections และ acute pelvic infection เช่นเดียวกับการรักษา complicated intra-abdominal infections ที่พบว่าการใช้ ertapenem มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยา piperacillin/tazobactam และ ceftriaxone + metronidazole

เนื่องจากยา ertapenem มีข้อดีคือสามารถให้ยาเพียงวันละครั้ง สามารถให้ยาแบบ monotherapy ได้และมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อที่สร้าง ESBL แต่มีราคาแพงกว่ายาในกลุ่ม third generation cephalosporin

**ตารางเปรียบเทียบยา**

**1. เปรียบเทียบความปลอดภัยจากการใช้ยา[1,5,12]**

| | **Ertapenem (ร้อยละ)** | **Ceftriaxone (ร้อยละ)** | **Piperacillin/tazobactam (ร้อยละ)** |
|---|---|---|---|
| **1.1 อาการไม่พึงประสงค์** (ร้อยละ) | diarrhoea (4.3)<br>Infused vein complication (3.9)<br>Nausea (2.9)<br>Headache (2.1)<br>Vomiting (1.1) | eosiniphilia (6)<br>thrombocytosis (5)<br>diarrhea (2–4)<br>leucopenia (2)<br>rash (2) | diarrhea ( 11.3 )<br>headache (7.7)<br>constipation (7.7)<br>nausea (6.9)<br>insomnia (6.6)<br>rash (4.2) |
| **1.2 ข้อห้ามใช้และ** ข้อควรระวัง | 1. ผู้ป่วยที่ประวัติแพ้ยานี้<br>2. มีประวัติแพ้ต่อยา penicillins, cephalosporins<br>3. มีประวัติโรคลมชัก<br>4. มีการทำงานขอไตบกพร่อง<br>5. อายุต่ำกว่า 18 ปี<br>6. หญิงมีครรภ์ และให้นมบุตร | 1. ผู้ป่วยที่ประวัติแพ้ยานี้<br>2. มีประวัติแพ้อย่างรุนแรงต่อยา peni–cillins, cephalosporins<br>3. มีประวัติโรคนิ่วในถุงน้ำดี | 1. ผู้ป่วยที่ประวัติแพ้ยานี้<br>2. มีประวัติแพ้ต่อยา penicillins, beta–lactamase inhibitor<br>3. มีประวัติโรคลมชัก<br>4. ไตทำงานบกพร่อง<br>5. อายุต่ำกว่า 12 ปี |

**2. ความสะดวกในการใช้ยา[10–13]**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2.1 วิธีการบริหารยา | IV infusion 30 นาที<br>IM ต้องใช้ lldocaine เป็นตัวทำลาย | IV infusion 15–30 นาที<br>IM ความเข้มข้นสูงสุด ≤ 250 mg/ml | IV infusion 30 นาที |
| 2.2 ผสมกับสารละลายที่มี dextrose | ไม่ได้ | ได้ | ได้ |
| 2.3 ขนาด/ความถี่ในการให้ยา | 1 gm วันละครั้ง | 1–2 gm วันละ 1–2 ครั้ง | 4.5 gm ทุก 8 ชม. หรือ 3.375 gm ทุก 6 ชม. |
| 2.4 ความคงตัวหลังการผสม (เก็บในตู้เย็น) | 24 ชม. | 7 วัน | 7 วัน |

**3. ค่าใช้จ่ายที่ใช้ต่อวัน (เฉพาะค่ายา)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 1,498 บาท/วัน | 37 – 262 บาท / วัน (± metronidazole) | 1,920 – 2,031 บาท / วัน |

และยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ที่มีอยู่เดิมในโรงพยาบาล ดังนั้นจึงควรพิจารณาเลือกใช้ยาในกรณีการติดเชื้อ Enterobacteriacae ที่สร้าง ESBL และ/หรือ AmpC beta-lactamase รวมทั้งใช้ยาอย่างเหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อในอนาคต

## เอกสารอ้างอิง


1. Invanz R. Ertapenem for injection. Available from URL:http://www.merck.com/product/usa/pi__circulars/i/invanz/invanz__pi.pdf
2. Shah PM, Isaacs RD. Ertapenem, the first of new group of carbapenems. J Antimicrob Chemother. 2003;52:538-42.
3. Bonfiglio G, MRusso G, Nicoletti G. Recent developments in carbapenems. Expert Opin Investig Drugs. 2002;11:529-44.[abstract].
4. Center for drug evaluation and research. Application number 21337. Available from URL: http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2001/21337__Invanz__Medr__P1.pdf
5. Bush K. Other beta – lactam antibiotics. In : Finch RG, Greenwood D, eds. Antibiotic and chemotherapy, 8th ed. Lodon : Churchill livingstone ; 2003.p.27-31,265.
6. McQuade MS, Van Nostrand V, Schariter J, Kanike JD, Forsyth RJ. Stability and compatibility of reconstituted ertapenem with commonly used i.v. infusion and coinfusion solutions. Am J Health Syst Pharm. 2004;61:38-45. Available from URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi.cmd=Retrieve&db=PubMed&list__uids=14725119&dopt=Abstract
7. Tomera KM, Burdmann EA, et al. Ertapenem versus ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for treatment of complicated urinary tract infections in adults: results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46:2895-900.
8. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. Ann Surg. 2003; 237:235-45.[abstract].
9. Yellin AE, Hassett JM, Fernandez A,et al. Ertapenem monotherapy versus combination therapy with ceftriaxone plus metronidazole for treatment of complicated intra-abdominal infections in adults. Int J Antimicrob Agents. 2002; 20:165-73. [abstract].
10. McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information 2001. Bethesda: AHSP inc;2001. p.205-20. http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol9no8/pdfs/03-0096.pdf
11. Lacy CF, Armstrong LL,Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook. 10th ed. Hudson: Lexi-comp;2002. p.256-7,1092.
12. Jacobs RA, Guglielmo BJ. Anti-infective chemotherapeutic & antibiotic agents.In: Tierney LM, McPhee SJ , Papadakis MA. ( Editors ). Current medical diagnosis & treatment.40th ed.Stamford: Appleton & Lange;2001.p.1509.
13. Gahart BL, Nazareno AR. Intravenous medications. 7th ed. St.Louis :Mosby; 2001. p.212-3,755-6.