

Ertapenem

DEKLARATION

Ertapenem är ett parenteralt betalaktamantibiotikum tillhörande karbapenemgruppen med ett brett antibakteriellt spektrum och stabilitet mot flertalet betalaktamaser.

RAFS BEDÖMNING

Ertapenem skiljer sig från imipenem, meropenem och doripenem genom otillräcklig aktivitet mot *Pseudomonas*-arter samt *Acinetobacter* spp. och sämre aktivitet mot flertalet anaeroba bakteriearter, bl a vissa *Bacteroides* och *Clostridium* spp. Ertapenemresistens har rapporterats hos vissa isolat av cefalosporinresistenta *Enterobacteriaceae* (ESBL, AmpC). Eftersom ertapenem kan doseras en gång dagligen bör preparatet reserveras för poliklinisk behandling av cefalosporinresistenta *Enterobacteriaceae*.

FARMAKODYNAMIK

Ertapenem hämmar bakteriernas cellväggssyntes genom bindning till penicillinbindande proteiner (PBP). Ertapenem binder framför allt till PBP-2 och -3 hos *E. coli*. Det har baktericid effekt och är stabilt mot hydrolys av flertalet bakteriella betalaktamaser. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till tiden som antibiotikakoncentrationen överstiger MIC ($T > MIC$).

Aktivitet ertapenem

- **God aktivitet:** stafylokocker, streptokocker, pneumokocker, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacteriaceae* och ett flertal anaeroba bakteriearter.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** vissa *Bacteroides* och *Clostridium* spp
- **Otillräcklig aktivitet:** Enterokocker, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. och *Stenotrophomonas maltophilia*.

MIC-distributioner för ertapenem kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 0,5$ och $R > 1$ mg/L
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, streptokocker, pneumokocker, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, anaeroba bakterier.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Betalaktamaser påverkar sällan ertapenem, men intermediär känslighet och ibland resistens kan ses hos bakterier som hyperproducerar kromosomal AmpC betalaktamas. Dessutom drabbas ertapenem av karbapenemaser som ökar i flera delar av världen. Resistens kan också uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. *mecA*-genen hos stafylokocker vars produkt är ett alternativt PBP2, kallat PBP2a, förmedlar alltid korsresistens mot samtliga betalaktamantibiotika inklusive karbapenemer.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** *Streptococcus pyogenes* (GAS), Streptokocker grupp C och G.
 - **Resistens förekommer (0-10 %):** Enterobacteriaceae.
 - **Resistens är vanlig (>10 %):**
 - **Internationella trender:** Meticillinresistent *Staphylococcus aureus* är ett växande problem på sjukhus utanför Norden. Även karbapenemresistens hos Enterobacteriaceae är ett ökande problem internationellt, ffa hos *Klebsiella pneumoniae*.
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** efter en intravenös infusion (30 min) av 1 g ertapenem uppnås en maximal serumkoncentration av ca 150 mg/L, 10 mg/L efter 12 timmar och 1 mg/l efter 24 timmar.
- **Skenbar distributionsvolym:** ca 0.1 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** ca 95 %
- **Halveringstid:** ca 4 timmar.
- **Metabolism och elimination:** ca 80 % av ertapenem återfinns i urinen, varav knappt hälften som oförändrad substans och lika mycket som inaktiv metabolit. 10% återfinns i faeces.
- **Aktiva metaboliter:** -
- **Viktig interaktion:** -

*RAF & RAF-M,
Uppdaterad 2010-08-20*