

# 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 bakteriers 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:** -

---

*Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)*

*Uppdaterad 2010-12-16*