

## Ertapenem: EUCAST Klinik Sınır Değerleri İçin Gerekçe

<b>Güncel sürüm</b>	<b>3.0</b>	<b>Ocak 2024</b>
Önceki sürüm	2.0	Ocak 2021

### Giriş

Ertapenem yalnızca parenteral kullanıma uygun bir karbapenemdir.

Ertapenem, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pneumoniae* dahil), *Haemophilus influenzae* ve *Enterobacterales*'in neden olduğu, septisemi, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi için uygundur. Ertapenemin *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp. ve *Enterococcus* spp.'ye karşı etkili olmadığı düşünülmektedir.

Ertapenem direnci, *S. pneumoniae*'de yüksek düzey penisilin direncine de aracılık eden PBP değişiklikleri, *H. influenzae*'de  $\beta$ -laktam direncine aracılık eden PBP değişiklikleri, *Pseudomonas* spp. ve *Enterobacterales*'de karbapenemaz üretimi ile gerçekleşir. Ertapenem, *Enterobacterales*'de bulunan bazı klasik ESBL ve AmpC beta-laktamazlardan etkilenir, ancak bakteriler klinik olarak duyarlı kalır. *Enterobacterales*'de direnç, ESBL veya AmpC enzimi ile birlikte geçirgenliğin azalması yoluyla oluşabilir.

Bu sürüm, sürüm 2.0'den oluşturulmuştur ve gelecek güncellemelerdeki biçim olacaktır. Önceki sürümler istek üzerine mevcuttur.

### Klinik sınır değerlerle ilişkili dozlar

**Standart doz:** 1 g x 2 iv 30 dakika boyunca  
**Yüksek doz:** Yok

### MİK dağılımları ve epidemiyolojik sınır değerler (ECOFF)

MİK dağılımları ve ECOFF değerlerine <https://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init> adresinden ulaşılabilir.

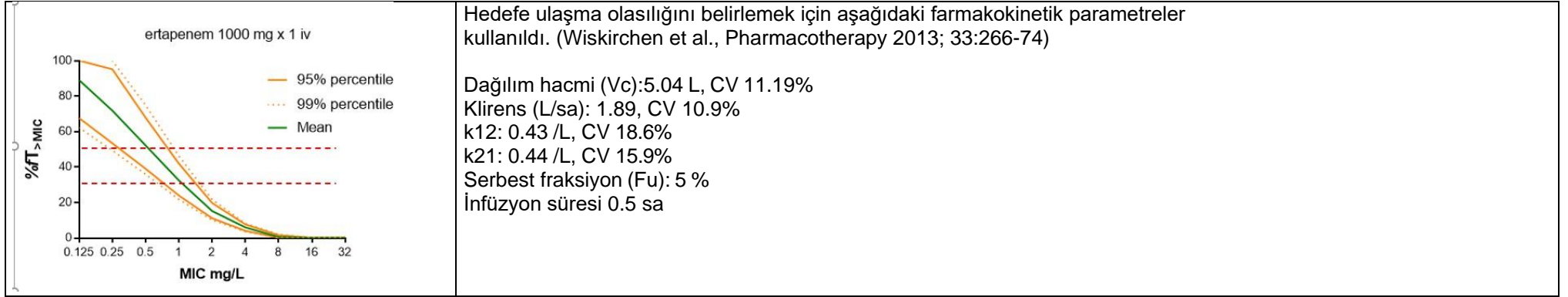
## Farmakokinetik özellikler

FK parametre	Farmakolojik çalışmalar		Etkililik çalışmaları	
Doz	1 g x 1			
C <sub>max</sub> (mg/L)	150			
C <sub>min</sub> (mg/L)	1			
Total vücut klirensi (L/sa)	1.6-1.8			
T <sub>1/2</sub> (sa), ortalama (aralık)	4			
AUC <sub>0-12</sub> (mg.sa/L)				
AUC <sub>0-24</sub> (mg.sa/L)	500-800			
AUC <sub>0-∞</sub> (mg.sa/L)				
Serbest fraksiyon (%)	5			
Dağılım hacmi <sub>ss</sub> (L/kg)	0.11			

## Farmakodinamik özellikler

İndeks	Çeşitli modeller					
	<i>Enterobacterales</i>	<i>S. pneumoniae</i>				
	Aralık	Aralık				
%T>MIK bakteriyostaz için	25-40	15-20				
%T>MIK 1-log <sub>10</sub> öldürme için	35-55	25-40				

## Monte Carlo simülasyonları



## Klinik çalışmalar

Klinik çalışmalar, ertapenemin sokak tipi olarak sınıflandırılan bakterilerin neden olduğu septisemi, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, intraabdominal enfeksiyonlar, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları olan hastaların tedavisinde etkinliğini göstermiştir.

## Klinik sınır değerler

Ertapenem için klinik sınır değerlerine Sınır Değer Tabloları'nın en güncel versiyonundan ulaşılabilir: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints)

## Kaynaklar

- Wiskirchen DE, Housman ST, Quintiliani R, Nicolau DP, Kuti JL. Comparative pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of ertapenem 1 gram/day administered as a rapid 5-minute infusion versus the standard 30-minute infusion in healthy adult volunteers. *Pharmacotherapy*. 2013 Mar;33(3):266
- Musson DG, Majumdar A, Holland S, Birk K, Xi L, Mistry G, Sciberras D, Muckow J, Deutsch P, Rogers JD. Pharmacokinetics of total and unbound ertapenem in healthy elderly subjects. *Antimicrob Agents Chemother* 2004 48:521
- Majumdar AK, Musson DG, Birk KL, Kitchen CJ, Holland S, McCrea J, Mistry G, Hesney M, Xi L, Li SX, Haesen R, Blum RA, Lins RL, Greenberg H, Waldman S, Deutsch P, Rogers JD. Pharmacokinetics of ertapenem in healthy young volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2002 46:3506
- Laethem T, De Lepeleire I, McCrea J, Zhang J, Majumdar A, Musson D, Rogers D, Li S, Guillaume M, Parneix-Spake A, Deutsch P. De Lepeleire I, McCrea J, Zhang J, Majumdar A, Musson D, Rogers D, Li S, Guillaume M, Parneix-Spake A, Deutsch P. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 47:1439
- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invanz-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invanz-epar-product-information_en.pdf)

- DeRyke CA, Banevicius MA, Fan HW, Nicolau DP. Bactericidal activities of meropenem and ertapenem against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a neutropenic mouse thigh model. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:1481
- Maglio D, et al. Banevicius MA, Sutherland C, Babalola C, Nightingale CH, Nicolau DP. Pharmacodynamic profile of ertapenem against *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in a murine thigh model. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:276
- Tomera KM, Burdmann EA, Reyna OG, Jiang Q, Wimmer WM, Woods GL, Gesser RM; Protocol 014 Study Group. 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
- Xuan D, Banevicius M, Capitano B, Kim MK, Nightingale C, Nicolau D. Pharmacodynamic assessment of ertapenem (MK-0826) against *Streptococcus pneumoniae* in a murine neutropenic thigh infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:2990
- Yellin AE, Hassett JM, Fernandez A, Geib J, Adeyi B, Woods GL, Teppler H; 004 Intra-abdominal Infection Study Group. 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
- Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, Malafaia O, Fernandez A, Choe KA, Carides A, Satishchandran V, Teppler H; Protocol 017 Study Group. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237:235-45
- Vetter N, Cambrono-Hernandez E, Rohlf J, Simon S, Carides A, Oliveria T, Isaacs R; Protocol 020 Study Group. A prospective, randomized, double-blind multicenter comparison of parenteral ertapenem and ceftriaxone for the treatment of hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 2002; 24:1770-85
- Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet* 2005; 366:1695-703