

# Ertapenem

## Ertapenem

รูปแบบ Sterile powders

ปรากฏอยู่ในหมวดยากลุ่มที่ 5 Infections

5.1 Antibacterial drugs

5.1.2 Cephalosporins, cephamycins and beta-lactams

บัญชี ง

เงื่อนไข ใช้เป็น documented therapy สำหรับเชื้อที่สร้าง ESBL เท่านั้น

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลโดยสรุป

### ข้อมูลทั่วไป

Ertapenem เป็นยาในกลุ่ม carbapenem ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้กว้างทั้ง aerobe แกรมบวกและแกรมลบ รวมทั้ง anaerobe ทำให้ไม่จำเป็นต้องให้ร่วมกับ anti-anaerobe agent เช่น metronidazole ในการรักษา polymicrobial infection การบริหารยานั้นให้วันละครั้ง บริหารได้ทั้งในรูปแบบ IM และ IV<sup>(1)</sup>

### ด้านเชื้อดื้อยา

- ปัญหาการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย multidrug-resistant *Pseudomonas* spp. และ multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. ในประเทศไทย พบว่าการไวของยา imipenem มีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี นั่นคือประเทศไทยมีปัญหาการดื้อยาในส่วนนี้เพิ่มมากขึ้น<sup>(2)</sup>

- จากการศึกษาในต่างประเทศ เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(3, 4)</sup> และบราซิล<sup>(5)</sup> พบว่า ในปัจจุบันนี้มีอุบัติการณ์การดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ต่อเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่เกิดขึ้นในประเทศไทยที่กล่าวมาข้างต้น

- จากการศึกษาในประเทศตุรกี<sup>(6)</sup> พบว่า ในส่วนของการลดการใช้ยา imipenem และ meropenem และเพิ่มการใช้ ertapenem เพื่อลดการดื้อยา พบว่าการดื้อยาของเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- จากการศึกษาทั้งหมดพบว่าผลการใช้ ertapenem ต่อการกระตุ้นเชื้อดื้อยา พบว่า ertapenem ไม่ได้กระตุ้นให้เชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. มีการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem มากขึ้น<sup>(7-24)</sup>

### ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ในด้านประสิทธิภาพพบว่า ertapenem ได้รับการรับรองโดย US FDA เมื่อปี 2001 สำหรับรักษาการติดเชื้อในหลายข้อบ่งใช้<sup>(25)</sup> ในด้านประสิทธิภาพทางคลินิกของยาในกลุ่ม carbapenem นั้นไม่ต่างกันข้อบ่งใช้ในแต่ละการศึกษา ในขณะที่ข้อมูลด้านความปลอดภัยนั้นไม่พบผลข้างเคียงของยาที่ร้ายแรงเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาอย่างชัดเจน

### ด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อทางงบประมาณ

จากการศึกษาสืบเนื่องในการศึกษาของประเทศตุรกี<sup>(6)</sup> พบว่าการใช้จ่ายยา imipenem และ meropenem ลดลงถึงแม้การลดลงของค่าใช้จ่ายยาทั้ง 2 รายการลดลงแล้วส่งผลให้ค่าใช้จ่ายยาบางรายการเพิ่มขึ้น แต่ค่าใช้จ่ายโดยรวมนั้นยังคงมีแนวโน้มลดลง

จากข้อมูลโดยรวมทั้งหมดแล้วพบว่า ยา ertapenem นั้นมีแนวโน้มที่มีประโยชน์หากนำมาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ข้อมูลด้านราคานั้นยังถือว่าราคาสูงอยู่ จึงมีมติจากคณะกรรมการฯ ให้มีการต่อรองราคาแล้วนำมาพิจารณาอีกครั้ง

จากผลการต่อรองราคายาพบว่าราคายาต่อวันของ ertapenem เมื่อมีการต่อรองราคายาแล้วนั้นเทียบเท่ากับยาสามัญของ imipenem/cilastatin หรือ meropenem รายละเอียดดังตารางที่ 4 (หน้าที่ 7 ของเอกสาร)

## ส่วนที่ 2 แนวทางการจัดทำข้อมูล

ข้อมูลที่จัดทำขึ้น แบ่งออกเป็น 4 ด้าน ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป (หน้าที่ 2)
2. ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย (หน้าที่ 2)
3. ด้านเชื้อดื้อยา (หน้าที่ 3)
4. ด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อทางงบประมาณ (หน้าที่ 6)
5. มติที่เกี่ยวข้องกับยา ertapenem ในการประชุมคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (หน้าที่ 7)

## ส่วนที่ 3 ข้อมูลเชิงวิชาการ

ข้อมูลทั่วไป

Ertapenem เป็นยาในกลุ่ม carbapenem ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้กว้างทั้ง aerobe แกรมบวกและแกรมลบ รวมทั้ง anaerobe ทำให้ไม่จำเป็นต้องให้ร่วมกับ anti-anaerobe agent เช่น metronidazole ในการรักษา polymicrobial infection เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของ ertapenem ค่อนข้างยาว การบริหารยานั้นจึงให้วันละครั้ง รูปแบบการบริหารยาบริหารได้ทั้งในรูปแบบ IM และ IV<sup>(1)</sup>

จากการสืบค้นข้อมูลจากหลายแหล่ง พบข้อมูล ertapenem เป็นจำนวนมาก ทั้งที่ระบุไว้ในบัญชียา รายการเบิกจ่ายของประเทศอังกฤษ และสก็อตแลนด์<sup>(26)</sup> แต่ไม่มีรายการเบิกจ่ายยา ertapenem ในประเทศอินเดีย<sup>(27)</sup> รวมถึง practice guidelines ต่างๆ<sup>(28-30)</sup>

ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

US FDA Approval Data

ในด้านประสิทธิภาพพบว่า ertapenem ได้รับการรับรองโดย US FDA เมื่อ 21 พฤศจิกายน 2001 สำหรับรักษาการติดเชื้อในหลายข้อบ่งใช้ ดังนี้<sup>(25)</sup>

- Complicated Intra-Abdominal Infections ใช้ขนาด 1g/วัน เป็นเวลา 5-14 วัน
- Complicated Skin and Skin Structure Infections including diabetic lower extremity infections ใช้ขนาด 1 g/วัน เป็นเวลา 7-14 วัน
- Community Acquired Pneumonia ใช้ขนาด 1g/วัน เป็นเวลา 10-14 วัน
- Complicated Urinary Tract Infections including pyelonephritis ใช้ขนาด 1g/วัน เป็นเวลา 10-14 วัน
- Acute Pelvic Infections including postpartum endomyometritis, septic abortion and post surgical gynecologic infections ใช้ขนาด 1g/วัน เป็นเวลา 3-10 วัน

## PUBMED search

จากการสืบค้นข้อมูลจาก PUBMED, Search term : ("ertapenem" [Supplementary Concept]) AND "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] เมื่อวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2555 พบ 42 การศึกษา โดยการศึกษาที่มีข้อบ่งชี้เกี่ยวข้องกับการรักษา ESBL นั้นมีทั้งหมด 14 การศึกษา พบว่า ertapenem เมื่อเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพกับยาตัวอื่น ในที่นี้กล่าวเฉพาะการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม carbapenem (imipenem, meropenem, ertapenem และ doripenem) พบว่ายาในกลุ่ม carbapenem มีประสิทธิภาพทางคลินิกไม่ต่างกัน ข้อบ่งชี้ในแต่ละการศึกษา ในขณะที่จำนวนครั้งในการบริหารยาต่อวันในยาแต่ละตัวต่างกัน เนื่องจากระยะเวลาในการออกฤทธิ์ต่างกัน ในขณะที่ข้อมูลด้านความปลอดภัยนั้นไม่พบผลข้างเคียงของยาที่ร้ายแรงเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาอย่างชัดเจน

## ด้านเชื้อดื้อยา

มี 3 ประเด็น ดังนี้

1. แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex ดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ในประเทศไทย
2. แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ในต่างประเทศ
3. แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยา ertapenem

## **ประเด็นที่ 1 : แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex ดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ภายในประเทศไทย<sup>(2)</sup>**

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้จัดตั้งศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติขึ้นในปี พ.ศ. 2542 เพื่อติดตามสถานการณ์การดื้อยาของโรคติดเชื้อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศ ข้อมูลการดื้อยารวบรวมมาจากโรงพยาบาลเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพนาน 33 แห่ง ที่เป็นโรงพยาบาลทั่วไปหรือเป็นโรงเรียนแพทย์

ปัญหาการดื้อยา แสดงในตารางที่ 1 ตามชนิดของเชื้อแบคทีเรีย multidrug-resistant *Pseudomonas* spp. และ multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. โดยในที่นี้แสดงยาในกลุ่ม carbapenem เพียง imipenem เนื่องจากมีข้อมูลของยาในกลุ่มนี้ในศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติเพียงรายการเดียว โดยข้อมูลในตารางแสดงถึงแนวโน้มการไวของยา imipenem ที่มีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

และ *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex ที่ไวต่อยา imipenem จำแนกตามปี

ปี พ.ศ.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex
2543	92.01	85.33
2544	89.53	91.01
2545	92.01	85.33
2546	86.24	67.48
2547	89.19	68.10
2548	90.18	69.83
2549	89.21	55.93
2550	89.84	55.81
2551	89.88	55.04
2552	85.74	49.75
2553	81.55	45.48

ประเด็นที่ 2 : แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยากกลุ่ม carbapenem ในต่างประเทศ

จากการสืบค้นข้อมูลจาก PUBMED, Search term : (((("Pseudomonas aeruginosa"[Mesh]) OR "Acinetobacter baumannii"[Mesh]) AND ("Incidence"[Mesh]) OR ("Incidence"[Mesh])) AND ( "Drug Resistance, Microbial"[Mesh] OR "Drug Resistance, Bacterial"[Mesh] )) AND ( "Imipenem"[Mesh] OR "cilastatin, imipenem drug combination" [Supplementary Concept] ) OR ("meropenem" [Supplementary Concept] OR "desmethyl meropenem" [Supplementary Concept] ) เมื่อวันที่ 3 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 พบ 373 การศึกษา

จากนั้นคัดเลือกการศึกษาข้อมูลที่มีความเป็นปัจจุบัน (ตั้งแต่ปี 2005 เป็นต้นไป) และข้อมูลที่มีเนื้อหาที่เกี่ยวข้อง จนได้ผลลัพธ์ทั้งหมด 4 การศึกษา ดังนี้

1. จากการศึกษาของ Mera RM และคณะ (2010)<sup>(4)</sup> ซึ่งเป็นการสำรวจ *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex ที่ isolate จาก The Surveillance Network (TSN) ต่อยาดีออกกลุ่ม carbapenem ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าเชื้อดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem เพิ่มขึ้น 3.7 เท่าจาก 20.6% ในปี 2002 เป็น 49.2% ในปี 2008

2. จากการศึกษาของ Keen FF และคณะ (2010)<sup>(3)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลการดื้อยากกลุ่ม carbapenem ต่อเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ใน Brooke Army Medical Center, San Antonio, Texas เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม 2001 ถึง ธันวาคม 2008 พบว่า อัตราการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ต่อเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จาก 4 เป็น 55% และจาก 2 เป็น 8% ตามลำดับ

3. จากการศึกษาของ Ana MKB และคณะ (2010)<sup>(5)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลการดื้อยา imipenem และ meropenem ต่อเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ในสถานพยาบาลภายในประเทศบราซิล โดยเก็บข้อมูล

ในช่วง มกราคม 2004 ถึงธันวาคม 2008 โดยเก็บข้อมูลจาก Blood, urine, tracheal aspirate, washed bronchi alveolar, sputum, purulent wound, skin ulcers, and catheter tip samples ที่ได้จากผู้ป่วยในทุกหน่วยภายในสภานพยาบาล (ICU and และหอผู้ป่วยอื่น) พบว่า “*A. baumannii*. In 2004 there was no report of resistance to meropenem, whereas 5.13% showed resistance for to imipenem. In 2005, resistance rates significantly increased for both antibiotics: for imipenem it rised to 55% (p = 0.00003), and for meropenem the rate was 60% (p < 0.0001). From 2006 the resistance rates kept gradually increasing from 2006 and on, reaching rates of 77.27% to imipenem and 80% to meropenem in 2008.”

4. ผลของการจำกัดการใช้ imipenem และ meropenem ที่สัมพันธ์ต่อการดื้อยา

จากการศึกษาของ Altnusoy A และคณะ (2011)<sup>(6)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาผลของการใช้โปรแกรมจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะ (Nationwide Antibiotic Restriction Program : NARP) ต่อการดื้อยาของเชื้อในโรงพยาบาลในประเทศตุรกี โดยเก็บข้อมูลระหว่างปี 2001 ถึง 2005 พบว่า ในส่วนของการลดการใช้ยาในกลุ่ม carbapenem ในที่นี้คือ imipenem และ meropenem พบว่าการดื้อยาของเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**Table 1. Impact of NARP\* on bacterial resistance rates for the selected antibiotics**

	Resistance rate (%)		
	Before NARP 2001 and 2002	After NARP 2003 and 2004	% Difference
<i>E.coli</i> /ceftriaxone	22	34.8	+12.8
<i>E.coli</i> / PIP-TAZO **	16.8	24.3	+7.5
<i>Klebsiella</i> /ceftriaxone	29.3	39.3	+10
<i>Klebsiella</i> / PIP-TAZO **	25.5	33.8	+8.3
<i>Acinetobacter</i> /imipenem	51.3	45	-6.3
<i>Pseudomonas</i> /ceftazidim	48.5	42.8	-5.7
<i>Staph. Aureus</i> / methicillin	44	41	-3.0

\*nationwide antibiotic restriction program, \*\*piperacillin-tazobactam  
NS: not significant, p>0.05.

**Table 2: Comparison of antibiotic consumption two years before and after the initiation of NARP\***

Restricted Antibiotics	Antibiotic consumption (grams)		% difference
	2001+2002	2003+2004	
Meropenem	113362	85236	-24.8
Imipenem	50532	45935.2	-9.1
Ceftazidim	60074	38129	-36.5
Ceftriaxone	300955	190281	-36.8
PIP-TAZO*	270594	417114	+54.1
Cefepime	100588	121799	+21.1
Vancomycin	113362	85236	-17.8
Teicoplanin	50532	45935.2	-1.4
<b>Total</b>	<b>60074</b>	<b>38129</b>	<b>-11.3</b>

\*nationwide antibiotic restriction program, \*\*piperacillin-tazobactam

ประเด็นที่ 3 : แนวโน้มของการเกิดเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยา ertapenem<sup>(7-24)</sup>

จากการสืบค้นข้อมูลจาก PUBMED, Search term : ("Pseudomonas"[Mesh] OR "Pseudomonas Infections"[Mesh] OR "Pseudomonas aeruginosa"[Mesh]) AND "ertapenem" [Supplementary Concept] เมื่อ วันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 พบ 19 การศึกษา

จากการสืบค้นข้อมูลจาก PUBMED, Search term : ("Acinetobacter"[Mesh] OR "Acinetobacter Infections"[Mesh] OR "Acinetobacter baumannii"[Mesh]) AND "ertapenem" [Supplementary Concept] เมื่อวันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 พบ 6 การศึกษา

จากการศึกษาทั้งหมดพบว่า ertapenem ไม่ได้กระตุ้นให้เชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. มีการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem มากขึ้น ทั้งนี้ในบางการศึกษาได้ให้เหตุผลหนึ่งถึงการลดรอบคลุมเชื้อ ที่ ertapenem ไม่ได้ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดังนั้นจึงไม่มีปัจจัยใดที่จะกระตุ้นให้เชื้อดื้อยาดังกล่าว

ด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อทางงบประมาณ

**ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลค่าใช้จ่ายของยาในกลุ่ม Carbapenems**

Generic Name	Trade Name	Pack	U	CO	CG	Baht/PD	7D course	14D course
1.Meropenem	MERONEM	500	mg	954.71	419.70	2,158	15,106	30,212
2.Meropenem	MERONEM	1000	mg	1,412.32	570.61	1,610	11,270	22,540
3.Ertapenem	INVANZ	1000	mg	1,481.34	0.00	1,478	10,346	20,692
4.Doripenem (SMP)	DORIBAX	500	mg	1,284.00	0.00	3,756	26,292	52,584
5.Imipenem+cilastatin	TIENAM	500	mg	641.97	422.37	2,267	15,869	31,738

CO = cost original (ต่อหน่วย) CG = cost generic (ต่อหน่วย)

จากการศึกษาของ Altnusoy A และคณะ(2011)<sup>(6)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาผลของการใช้โปรแกรมจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะ (Nationwide Antibiotic Restriction Program : NARP) ต่อการดื้อยาของเชื้อในโรงพยาบาลในประเทศตุรกี โดยเก็บข้อมูลระหว่างปี 2001 ถึง 2005 ในส่วนของพบว่า มีการใช้จ่ายยา imipenem และ meropenem ลดลง ถึงแม้การลดลงของค่าใช้จ่ายยาทั้ง 2 รายการลดลงแล้วส่งผลให้มีค่าใช้จ่ายยาบางรายการเพิ่มขึ้น แต่รวมทั้งสิ้นแล้ว หลังจากเข้าร่วมโปรแกรม NARP แล้ว ค่าใช้จ่ายยาโดยรวมนั้นมีแนวโน้มลดลงดังตาราง

Restricted Antibiotics	Cost (US \$)		% difference
	2001+2002	2003+2004	
Meropenem	9,517,646.80	7,156,244.09	-24.8
Imipenem	3,728,250.96	3,389,099.06	-9.1
Ceftazidim	1,559,280.74	989,676.32	-36.5
Ceftriaxone	7,946,415.82	5,024,179.52	-36.8
PIP-TAZO*	2,310,030.91	3,561,111.98	+54.1
Cefepime	1,918,011.98	2,322,463.33	+21.1
Vancomycin	3,403,176.00	2,797,636.80	-17.8
Teicoplanin	17,328,037.09	17,081,283.38	-1.4
<b>Total</b>	<b>47,710,850.30</b>	<b>42,321,694.48</b>	<b>-11.3</b>

\*piperacillin-tazobactam

**มติคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 6/55 วันที่ 18 มิถุนายน 2555**

เห็นชอบในหลักการให้ต่อรองราคา ยา ertapenem

**การประชุมคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 7/55 วันที่ 30 กรกฎาคม 2555**

คณะทำงานเฉพาะกิจต่อรองราคา ยา ได้พิจารณามติของคณะทำงานประสานผล และทำการต่อรองราคา ในวันที่ 18 และ 22 มิถุนายน 2555 แล้ว ผลการต่อรองราคาสรุปได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 : ข้อมูลราคา ยา carbapenems จากการต่อรองราคา

No.	Drugs	Preparation	Dosage	Dose	DMSIC 54-55	Proposed price	ราคา	%diff	Proposed date
1	Meropenem	Sterile powder	500 mg	q8h	963.00	856.00	O	-11.11	22/06/55
					n/a	267.50	G ต่ำสุด	n/a	18/06/55
2	Meropenem	Sterile powder	1 g	q8h	962.83	963.00	O	+0.02	18/06/55
					310.30	428.00	G ต่ำสุด	+37.93	18/06/55
3	Imipenem/ cilastatin	Sterile powder	500 mg	q6h	630.79	535.00	O	-15.19	18/06/55
					294.42	260.00	G ต่ำสุด	-11.69	18/06/55
4	Ertapenem	Sterile powder	1 g	q1d	1,482.20	984.40	O	-33.59	18/06/55
5	Doripenem	Sterile powder	500 mg	q8h	1,254.04	1,048.60	O	-16.38	13/07/55

**มติคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 7/55 วันที่ 30 กรกฎาคม 2555**

ชะลอคัดเลือกยา ertapenem และมอบให้ฝ่ายเลขานุการ เสนอให้คณะทำงานต่อรองราคาฯ ทำการต่อรองอีก ครั้งตามข้อเสนอจากที่ประชุม

**การประชุมคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 9/55 วันที่ 7 กันยายน 2555**

คณะทำงานเฉพาะกิจต่อรองราคา ยา ได้พิจารณามติของคณะอนุกรรมการฯ และทำการต่อรองราคา ใน วันที่ 14 สิงหาคม 2555 แล้ว ผลการต่อรองราคาสรุปได้ดังตาราง

ตารางที่ 4 : ข้อมูลราคา ยา carbapenems จากการต่อรองราคา

No.	Drugs	Preparation	Dosage	Dose	DMSIC 54-55	Proposed price	ราคา	%diff	Proposed date
1	Meropenem	Sterile powder	500 mg	q8h	963.00	856.00	O	-11.11	22/06/55
					n/a	267.50	G ต่ำสุด	n/a	18/06/55
2	Meropenem	Sterile powder	1 g	q8h	962.83	963.00	O	+0.02	18/06/55
					310.30	428.00	G ต่ำสุด	+37.93	18/06/55
3	Imipenem/ cilastatin	Sterile powder	500 mg	q6h	630.79	535.00	O	-15.19	18/06/55
					294.42	260.00	G ต่ำสุด	-11.69	18/06/55
4	Ertapenem	Sterile powder	1 g	q1d	1,482.20	884.89	O	-40.30	14/08/55
5	Doripenem	Sterile powder	500 mg	q8h	1,254.04	1,048.60	O	-16.38	13/07/55

จากการต่อรองราคายาในครั้งนี้พบว่า ราคายาต่อวันของ ertapenem หลังจากมีการต่อรองราคาแล้วมีราคา เทียบเท่ากับยาสามัญของ imipenem/cilastatin หรือ meropenem อย่างไรก็ตาม ในที่ประชุมมีความเห็นว่าในทาง ปฏิบัติอาจมีการสั่งใช้ นอกเหนือจากเงื่อนไขที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

**มติคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 9/55 วันที่ 7 กันยายน 2555**

เลือก ertapenem ไว้ในบัญชี ง เงื่อนไข ใช้เป็น documented therapy สำหรับเชื้อที่สร้าง ESBL เท่านั้น เหตุผล เนื่องจากสามารถป้องกันเชื้อดื้อยา carbapenem ได้ และมีราคาใกล้เคียงกับยา generic

#### เอกสารอ้างอิง

1. Drugdex Drug Evaluation. [cited 2012 May 01]; Available: <http://www.thomsonhc.com>.
2. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. [cited 2012 May 08]. Available : <http://www.dmsc.moph.go.th/>.
3. Keen EF, et al. 2010. Changes in the incidences of multidrug-resistant and extensively drug-resistant organisms isolated in a military medical center. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 31:728–732.3.
4. Mera RM, Miller LA, Amrine MH, and Sahm DF. 2010. *Acinetobacter baumannii* 2002–2008: increase of carbapenem-associated multiclass resistance in the United States. *Microb. Drug Resist.* 16:209–215.
5. Baumgart AM, Molinari MA, Silveira AC. 2010. Prevalence of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in high complexity hospital. *Braz J Infect Dis.* 14(5):433-6.
6. Altunsoy A, Aypak C, Azap A, Ergönül Ö, Balık I. 2011. The impact of a nationwide antibiotic restriction program on antibiotic usage and resistance against nosocomial pathogens in Turkey. *Int J Med Sci.* 8(4):339-44.
7. Beović B, Kreft S, Seme K, Cizman M. 2011. Does ertapenem alter the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems? *J Chemother.* 23(4):216-20. .
8. Cook PP, Gooch M, Rizzo S. 2011. Reduction in fluoroquinolone use following introduction of ertapenem into a hospital formulary is associated with improvement in susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to group 2 carbapenems: a 10-year study. *Antimicrob Agents Chemother.* 55(12):5597-601.
9. Credito K, Kosowska-Shick K, Appelbaum PC. 2010. Mutant prevention concentrations of four carbapenems against gram-negative rods. *Antimicrob Agents Chemother.* 54(6):2692-5.
10. Dos Santos RP, Jacoby T, Goldani LZ. 2010. Antimicrobial stewardship lessons: do *Pseudomonas*-sparing agents, such as ertapenem, effectively improve bacterial resistance? *Antimicrob Agents Chemother.* 54(7):3076-7. .
11. Eagye KJ, Nicolau DP. 2010. Absence of association between use of ertapenem and change in antipseudomonal carbapenem susceptibility rates in 25 hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 31(5):485-90.
12. Eagye KJ, Nicolau DP. 2011. Change in antipseudomonal carbapenem susceptibility in 25 hospitals across 9 years is not associated with the use of ertapenem. *J Antimicrob Chemother.* 66(6):1392-5. .
13. Epstein NE, Silvergleid RS, Hollingsworth R. 2009. Increased postoperative cervical myelopathy and cord compression resulting from the use of Gelfoam. *Spine J.* 9(2):19-21.
14. Fraenkel CJ, Ullberg M, Bernander S, Ericson E, Larsson P, Rydberg J, Törnqvist E, Melhus A. 2006. In vitro activities of three carbapenems against recent bacterial isolates from severely ill patients at Swedish hospitals. *Scand J Infect Dis.* 38(10):853-9.



15. Goldstein EJ, Citron DM, Peraino V, Elgourt T, Meibohm AR, Lu S. 2009. Introduction of ertapenem into a hospital formulary: effect on antimicrobial usage and improved in vitro susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 53(12):5122-6. .
16. Graber CJ, Hutchings C, Dong F, Lee W, Chung JK, Tran T. 2012. Changes in antibiotic usage and susceptibility in nosocomial Enterobacteriaceae and *Pseudomonas* isolates following the introduction of ertapenem to hospital formulary. *Epidemiol Infect.* 140(1):115-25.
17. Kiliç A, Küçükbaraşlan A, Senses Z, Baysallar M, Doğanç L. 2004. [Investigation of the in-vitro effectiveness of ertapenem against *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from intensive care unit patients]. *Mikrobiyol Bul.* 38(4):355-62. .
18. Levin AS, Oliveira MS. 2008. The challenge of multi-drug resistance: the treatment of gram-negative rod infections. *Shock.* 30 Suppl 1:30-3.
19. Lima AL, Oliveira PR, Paula AP, Dal-Paz K, Almeida JN Jr, Félix Cda S, Rossi F. 2011. Carbapenem stewardship: positive impact on hospital ecology. *Braz J Infect Dis.* 15(1):1-5. .
20. Lima AL, Oliveira PR, Paula AP, Dal-Paz K, Rossi F, Zumiotti AV. 2009. The impact of ertapenem use on the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem: a hospital case study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 30(5):487-90. .
21. Lima AL, Oliveira PR, Paula AP, Zumiotti AV. 2008. Influence of ertapenem administration on the incidence of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Braz J Infect Dis.* 12(2):105-6. .
22. Livermore DM, Mushtaq S, Warner M. 2005. Selectivity of ertapenem for *Pseudomonas aeruginosa* mutants cross-resistant to other carbapenems. *J Antimicrob Chemother.* 55(3):306-11. .
23. Nicolau DP, Carmeli Y, Crank CW, Goff DA, Graber CJ, Lima AL, Goldstein EJ. 2012. Carbapenem stewardship: does ertapenem affect *Pseudomonas* susceptibility to other carbapenems? A review of the evidence. *Int J Antimicrob Agents.* 39(1):11-5.
24. Pires dos Santos R, Jacoby T, Pires Machado D, Lisboa T, Gastal SL, Nagel FM, Kuplich NM, Konkewicz L, Gorniak Lovatto C, Pires MR, Goldani LZ. 2011. Hand hygiene, and not ertapenem use, contributed to reduction of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 32(6):584-90
25. Drug Approval Package: Invanz I.V. or I.M. (Ertapenem Sodium). [cited 2012 May 01]; Available: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2001/21337\\_Invanz.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2001/21337_Invanz.cfm).
26. Sakyo S, Tomita H, Tanimoto K, Fujimoto S, Ike Y. Potency of carbapenems for the prevention of carbapenem-resistant mutants of *Pseudomonas aeruginosa*: the high potency of a new carbapenem doripenem. *J Antibiot (Tokyo).* 2006;59(4):220-8.
27. National List Of Essential Medicines India 2011. [cited 2012 May 01]; Available: <http://cdsco.nic.in/National%20List%20of%20Essential%20Medicine-%20final%20copy.pdf>.
28. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53(No. RR-3).
30. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl 2):S27–S72.