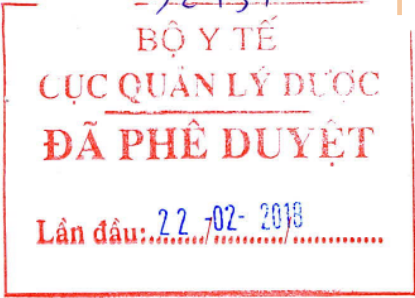


32431

<https://trungtamthuoc.com/>

426/8160



MẪU NHÃN DÁN TRÊN LỌ BỘT PHA TIÊM BUTAPENEM 500



MẪU HỘP 10 LỌ BỘT PHA TIÊM
BUTAPENEM 500
(TỶ LỆ 70%)



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT TRƯỚC)

PHẦN THÔNG TIN DÀNH CHO BỆNH NHÂN

BUTAPENEM 500

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

THUỐC CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ.

THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG CỦA 1 LỌ BỘT PHA TIÊM:

Doripenem (dạng Doripenem monohydrat) ... 500 mg

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Bột màu trắng hoặc hơi vàng, khô tơi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GI?

Doripenem được chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Bao gồm: nhiễm khuẩn trong ổ bụng phức tạp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn đường hô hấp bao gồm viêm phổi mắc phải tại bệnh viện (kể cả bệnh nhân viêm phổi do thở máy) và viêm phổi ở bệnh nhân xơ nang.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Cách dùng:

Doripenem được truyền tĩnh mạch trong 1 giờ hoặc 4 giờ.

Hoàn nguyên: Thêm 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm natri chlorid 0,9% vào lọ thuốc 500 mg doripenem, lắc nhẹ để tạo hỗn dịch 50 mg/ml. Hỗn dịch này bắt buộc phải được pha loãng tiếp trước khi tiêm truyền cho bệnh nhân.

Pha loãng trước khi truyền:

Hỗn dịch sau khi hoàn nguyên được pha loãng tiếp bằng cách bơm vào túi dịch truyền 100 ml dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%, lắc đều để tạo dung dịch trong suốt.

Liều dùng cho người lớn:

Doripenem dùng ở dạng monohydrat nhưng liều được khuyến cáo theo liều doripenem khan.

1,04 g doripenem monohydrat tương đương 1 g doripenem khan.

Liều thường dùng của doripenem là 500mg, cứ 8 giờ dùng 1 lần, truyền tĩnh mạch trong 1 giờ. Trong những trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng hoặc gây ra bởi những chủng vi khuẩn ít nhạy cảm, cần truyền thuốc kéo dài trong 4 giờ. Thời gian của đợt điều trị có thể từ 5-14 ngày, tùy thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn, vào mức độ nặng và đáp ứng của bệnh nhân trên lâm sàng. Sau ít nhất là 3 ngày điều trị bằng doripenem truyền tĩnh mạch, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân, có thể chuyển sang dùng kháng sinh thích hợp đường uống.

Liều dùng ở trẻ em: Không sử dụng doripenem cho trẻ em dưới 18 tuổi do độ an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

Bệnh nhân suy thận: Cần giảm liều doripenem khi dùng cho bệnh nhân có Clcr <50 ml/phút. Bệnh nhân có Clcr từ 30-50 ml/phút dùng 250mg, cách mỗi 8 giờ. Clcr từ 11-29 ml/phút dùng 250 mg cách mỗi 12 giờ.

Doripenem bị thải loại trong khi thẩm tách, tuy nhiên chưa đủ dữ liệu để khuyến cáo điều chỉnh liều ở bệnh nhân thẩm tách máu, vì vậy nên tránh dùng thuốc cho các đối tượng này.

Bệnh nhân suy gan: Chưa có thông số về được động học của doripenem ở bệnh nhân suy gan. Vì doripenem không chuyển hóa qua gan nên suy giảm chức năng gan sẽ không ảnh hưởng đến được động học của thuốc.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều doripenem ở bệnh nhân trên 65 tuổi có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên cần lựa chọn liều dùng cần thận vì bệnh nhân cao tuổi thường bị giảm chức năng thận hoặc tăng nguy cơ huyết khối trước thận so với người trẻ tuổi.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Quá mẫn với doripenem hoặc các thuốc khác cùng nhóm carbapenem. Có tiền sử bị phản ứng phân vệ khi dùng beta-lactam.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Trong các nghiên cứu pha 2 và 3, khi dùng doripenem với liều 500mg cách 8 giờ một lần, tỉ lệ gặp ADR là 32%. Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng doripenem phải ngưng thuốc do ADR là 0,1%.

Rất thường gặp. ADR > 1/10

TKTW Đau đầu

Tiêu hóa Buồn nôn, tiêu chảy

Thường gặp. 1/10 > ADR > 1/100

Nhiễm khuẩn: Nhiễm candida ở miệng, nhiễm nấm âm đạo.

Da và tổ chức dưới da: Ban (bao gồm cả viêm da dị ứng/bong nước, ban đỏ, ban sẩn, mề đay và ban đỏ đa dạng).

Gan, mật: Tăng enzym gan.

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Thận: Suy giảm chức năng thận.

Tai chột: Viêm tĩnh mạch.

Ít gặp. 1/100 > ADR > 1/1000

Tiêu hóa: Viêm đại tràng do *C. difficile*.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Chưa xác định tần suất: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, sốc phản vệ, cơ giật, viêm phổi kẽ.

• Hướng dẫn xử trí ADR

Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn ở bệnh nhân dùng doripenem, cần ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp (ví dụ epinephrin, corticosteroid, truyền dịch, truyền kháng sinh histamin, các amin tăng huyết áp, thở oxygen và duy trì đường thở).

Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem, cần theo dõi và có chuẩn đoán, điều trị thích hợp. Một số trường hợp tiêu chảy và viêm đại tràng giả mạc có thể hết khi ngừng thuốc, tuy nhiên với các trường hợp nặng, cần truyền dịch và điện giải, bổ sung protein và sử dụng các thuốc có tác dụng đối với *C. difficile* (metronidazol đường uống hoặc vancomycin).

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Acid valproic: Doripenem làm giảm nồng độ acid valproic xuống dưới giới hạn điều trị mong muốn, có thể làm tăng nguy cơ bị cơn động kinh, cần thận trọng khi dùng phối hợp. Cơ chế tương tác chưa được biết, tuy nhiên carbapenem có thể ức chế thủy phân glucuronid của acid valproic.

Probenecid: Probenecid làm giảm bài tiết doripenem qua ống thận, làm tăng nồng độ thuốc trong máu và kéo dài thời gian thải trừ thuốc. Nên tránh sử dụng đồng thời.

Các thuốc kháng sinh khác: Nghiên cứu invitro cho thấy ít có khả năng doripenem đối kháng hoặc bị đối kháng tác dụng bởi các kháng sinh khác (như amikacin, co-trimoxazol, daptomycin, levofloxacin, linezolid, vancomycin)

Các thuốc ảnh hưởng tới hoặc chuyển hóa bởi enzyme microsomal gan: Nghiên cứu in vitro cho thấy không có khả năng xảy ra tương tác.

Các thuốc chuyển hóa bởi uridin diphosphat-glucuronosyl-transferase 1A1 (UGT 1A1): Nghiên cứu in vitro cho thấy doripenem không gây cảm ứng UGT 1A1.

Tương kỵ: Ngoài dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc glucose 5% nêu trên, không được trộn Doripenem với bất kỳ thuốc nào khác.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Cần thông báo ngay cho bác sỹ.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?

Triệu chứng quá liều có thể phát ban.

CẦN LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Khi quá liều doripenem cần ngưng dùng thuốc và điều trị triệu chứng cho tới khi thuốc thải trừ hết qua thận. Doripenem có thể được thải trừ như thẩm tách máu nhưng hiện chưa có thông tin phù hợp về việc tiến hành thẩm tách máu khi quá liều doripenem.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY?

a, Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Không được dùng Doripenem theo đường hít vì có thể gây viêm phổi. Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân quá mẫn với carbapenem khác, các penicilin, hoặc cephalosporin, do lo ngại nguy cơ xảy ra phản ứng phân vệ do đa hình mang.

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với nhiều vi khuẩn khác nhau cũng tăng nguy cơ bị phản ứng quá mẫn đe dọa tính mạng với beta-lactam.

Không nên sử dụng đồng thời doripenem với probenecid. Thận trọng khi sử dụng đồng thời với acid valproic, cần theo dõi nồng độ acid valproic trong huyết thanh.

Cần giảm liều khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận vừa và nặng, đồng thời thường xuyên theo dõi bệnh nhân.

Cơ giết và các phân ứng bất lợi trên TKTW đã được báo cáo khi sử dụng các carbapenem khác (imipenem, ertapenem, meropenem), nguy cơ tăng lên ở những người sản có bệnh ở hệ TKTW (ví dụ như tổn thương não, tiền sử động kinh) hoặc bị suy chức năng thần. Đã có những báo cáo về bệnh nhân bị cơ giết khi sử dụng doripenem, tuy nhiên quan hệ nhân quả chưa được xác định.

Sử dụng kháng sinh có thể làm bội nhiễm các loại nấm và vi khuẩn không nhạy cảm, bao gồm tiêu chảy do *C. difficile* và viêm ruột kết giả mạc. Vì vậy cần theo dõi và có chuẩn đoán phù hợp nếu bệnh nhân bị tiêu chảy thứ phát khi điều trị bằng doripenem.

Đề hạn chế sự phát triển các vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của doripenem, cũng như các kháng sinh khác, chỉ sử dụng doripenem cho các trường hợp đã được chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ chắc chắn là nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Cần cân cứ trên xét nghiệm vi khuẩn (nếu có) khi lựa chọn kháng sinh. Theo dõi bệnh nhân cần thận trọng quá trình điều trị, nếu xảy ra bội nhiễm, cần có biện pháp can thiệp thích hợp. Tránh dùng doripenem kéo dài.

Các chi số cần theo dõi trong quá trình điều trị: Biểu hiện của phản ứng phân vệ khi dùng liều đầu tiên, định kỳ theo dõi chức năng thần, cần nhắc theo dõi các chi số huyết học nếu dùng kéo dài.

b, Trường hợp có thai và cho con bú

Đối với phụ nữ có thai: Trong các nghiên cứu trên động vật, doripenem không gây tác dụng bất lợi nào đối với thai nhi. Chưa có các nghiên cứu có đối chứng được thực hiện trên phụ nữ có thai và không rõ thuốc có gây hại cho thai nhi hay không. Chỉ sử dụng doripenem cho phụ nữ có thai sau khi cân nhắc kỹ, thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.

Tuy vậy, chưa có những nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ trên những người mang thai, nên dùng thuốc thận trọng và chỉ dùng cho người mang thai khi thật cần thiết.

Đối với người cho con bú: Không rõ thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nghiên cứu trên chuột cho thấy doripenem và chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa. Cần nhắc lợi ích của việc cho trẻ tiếp tục hay ngưng bú mẹ khi sử dụng doripenem cho phụ nữ đang nuôi con bú.

c, Tác dụng với khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chưa ghi nhận.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ?

Khi phát hiện các tác dụng không mong muốn được liệt kê ở trên.

Khi dùng quá liều khuyến cáo.

Khi cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hỗn dịch thuốc sau khi hoàn nguyên có thể ổn định trong khoảng 1 giờ trước khi pha loãng tiếp và không được để đông lạnh.

Dung dịch thuốc đã pha loãng để truyền tĩnh mạch: Nếu pha trong dung dịch natri chlorid 0,9% sẽ ổn định trong 12 giờ ở nhiệt độ phòng (bao gồm cả thời gian truyền thuốc) hoặc trong 72 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (nhiệt độ 2 - 8 oC, bao gồm cả thời gian truyền thuốc); nếu pha trong glucose 5% sẽ ổn định trong 4 giờ ở nhiệt độ phòng (bao gồm cả thời gian truyền thuốc) hoặc trong 24 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (nhiệt độ 2 - 8 oC, bao gồm cả thời gian truyền thuốc).

Không dùng quá thời hạn in trên bao bì.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

1.1 Đặc tính dược lực học

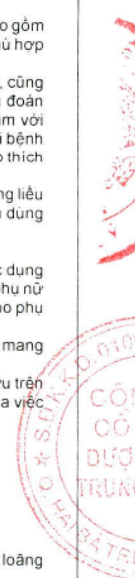
Doripenem là một kháng sinh tổng hợp nhóm carbapenem, có cấu trúc và tác dụng dược lý tương tự như imipenem. Doripenem bền vững với tác dụng thủy phân của dehydropeptidase-I (DHP-1) có ở vi khuẩn mà các tế bào ống lưng gần của thận hơn so với imipenem, vì vậy không cần dùng cùng với chất ức chế DHP-1 như cilastatin.

Doripenem ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn bằng cách gắn với protein liên kết penicillin (PBP) để làm bất hoạt các protein này, từ đó có tác dụng diệt khuẩn. Thuốc có ái lực mạnh nhất với PBP 2 và PBP 3 của *Pseudomonas aeruginosa* và PBP 2 của *Escherichia coli*.

In vitro, doripenem có khả năng ức chế hoặc bị ức chế chủ yếu bởi các thuốc kháng khuẩn khác. Thuốc có tác dụng cộng hoặc hiệp đồng yếu với amikacin và levofloxacin đối với *Pseudomonas aeruginosa*, với daptomycin, linezolid, levofloxacin và vancomycin đối với các vi khuẩn Gram dương.

Doripenem có phổ tác dụng rộng, trên nhiều loại vi khuẩn Gram âm, Gram dương hiếu khí và một số vi khuẩn kỵ khí. Phổ tác dụng của doripenem tương tự như meropenem và imipenem, tuy nhiên doripenem có phản mạnh hơn so với các carbapenem khác trên *Enterobacteriaceae* và *Pseudomonas aeruginosa*.

Doripenem có tác dụng in vitro và trên lâm sàng đối với vi khuẩn Gram dương hiếu khí tùy tiện, bao gồm *Streptococcus intermedius* và *Streptococcus constellatus*. Thuốc cũng có tác



Handwritten signature in blue ink.

dùng in vitro đối với Staphylococcus aureus (bao gồm các chủng nhạy cảm với oxacilin/methicilin), S. epidermidis, S. agalactiae (streptococci nhóm B) và S. pyogenes (streptococci nhóm A beta tan huyết).

Doripenem có tác dụng in vitro và trên lâm sàng đối với vi khuẩn Gram âm hiếu khí tùy tiện, bao gồm Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa và Acinetobacter baumannii. Thuốc cũng có tác dụng in vitro đối với Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, E. derogenes, K. oxytoca, Morganella morganii, Serratia marcescens và một số chủng Burkholderia cepacia.

Doripenem có tác dụng in vitro và trên lâm sàng đối với nhiều vi khuẩn kỵ khí, bao gồm Bacteroides fragilis, B. caccae, B. thetaio-taomicron, B. uniformis, B. vulgatus, và Peptostreptococcus micros.

Kháng thuốc: Cơ chế kháng thuốc của vi khuẩn đối với doripenem bao gồm bất hoạt thuốc bởi enzym thủy phân carbapenem (metallo-beta-lactamase), PBP đột biến hoặc thu nhận thuốc, giảm tính thấm lớp màng ngoài và thoát chủ động. Doripenem bền vững với hầu hết các beta-lactamase bao gồm các penicillinase và cephalosporinase do các vi khuẩn Gram dương và Gram âm tiết ra, tuy nhiên không bền với tác dụng thủy phân của các beta lactamase thủy phân carbapenem. Tự cấu kháng metilicin bao giờ cũng coi là kháng doripenem.

1.2 Đặc tính dược động học

Dược động học của doripenem tuyến tính trong khoảng liều truyền tĩnh mạch 0,5 - 1g. Sau khi truyền tĩnh mạch 500 mg doripenem trong 1 giờ, nồng độ tối đa đo được trong huyết tương là 23 microgam/ml, giảm thành 10 microgam/ml sau 1,5 giờ và 1 microgam/ml sau 6 giờ. Doripenem liên kết với protein huyết tương dưới 10% và được phân bố rộng rãi tới các mô và dịch của cơ thể, bao gồm các tổ chức trong ổ bụng, dịch ri màng bụng, mắt, mô mỡ và nước tiểu. Thể tích phân bố ở trạng thái cân bằng ở người trưởng thành khỏe mạnh là 16,8 lít (dao động từ 8,09 - 55,5 lít). Doripenem chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa có vòng không còn hoạt tính (doripenem M1), chủ yếu nhờ dehydropeptidase-1. Nghiên cứu in vitro cho thấy thuốc không chuyển hóa bởi các enzym gan cytochrom P450. Doripenem thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận, nhờ bài tiết ở ống thận và lọc qua cầu thận. Sau khi dùng một liều đơn doripenem 500 mg, 75% liều ban đầu ở dạng không đổi và 15% liều ban đầu dưới dạng chất chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 48 giờ. Ít hơn 1% liều dưới dạng thuốc. Doripenem không bị tích lũy khi dùng chế độ liều lặp lại ở người có chức năng thận bình thường. Nửa đời thải trừ trong huyết thanh của thuốc khoảng 1 giờ, kéo dài hơn ở người suy thận. Thuốc bị loại trừ bởi thẩm tách máu.

Liên quan dược lực học/dược động học:

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chứng minh, giống như các kháng sinh khác họ beta-lactam, thời gian có nồng độ doripenem trong huyết tương cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) là thông số tương quan tốt nhất với hiệu quả. Tương tự như các kháng sinh phụ thuộc thời gian khác, doripenem có tác dụng kim khuẩn khi thời gian có nồng độ huyết tương cao hơn MIC (T > MIC) dưới 40% và có tác dụng diệt khuẩn khi T > MIC trên 40%. Kéo dài thời gian truyền thuốc (đến 4 giờ) có hiệu quả làm tăng T > MIC trên 40% tới 81%, do đó nên truyền thuốc trong 4 giờ cho người bệnh bị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện, kể cả viêm phổi mắc phải trong khi phải thông khí hỗ trợ. Ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng hoặc suy giảm miễn dịch, việc truyền thuốc trong 4 giờ sẽ phù hợp hơn vì MIC của doripenem đối với các vi khuẩn gây bệnh trong những trường hợp này đã được xác định hoặc nghi ngờ là lớn hơn 0,5 mg/ml. Chế độ liều 500 mg doripenem truyền trong 4 giờ, cứ 8 giờ một lần được ưu tiên ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và bị nhiễm các vi khuẩn gây bệnh có MIC với doripenem ≤ 4mg/lít.

2. CHỈ ĐỊNH:

Doripenem được chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Bao gồm: nhiễm khuẩn trong ổ bụng phức tạp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn đường hô hấp bao gồm viêm phổi mắc phải tại bệnh viện (kể cả bệnh nhân viêm phổi do thở máy) và viêm phổi ở bệnh nhân xơ nang.

3. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Doripenem được truyền tĩnh mạch trong 1 giờ hoặc 4 giờ. Hoàn nguyên: Thêm 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% vào thuốc 500 mg doripenem, lắc nhẹ để tạo hỗn dịch 50 mg/ml. Hỗn dịch này bất buộc phải được pha loãng tiếp trước khi tiêm truyền cho bệnh nhân.

Pha loãng trước khi truyền: Hỗn dịch sau khi hoàn nguyên được pha loãng tiếp bằng cách bơm vào túi dịch truyền 100 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%, lắc đều để tạo dung dịch trong suốt.

Liều lượng:

Liều dùng cho người lớn:

Doripenem dùng ở dạng monohydrat nhưng liều được khuyến cáo theo lượng doripenem khan.

1,04 g doripenem monohydrat tương khoảng 1 g doripenem khan.

Liều thường dùng của doripenem là 500mg, cứ 8 giờ dùng 1 lần, truyền tĩnh mạch trong 1 giờ.

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng hoặc gây ra bởi những chủng vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm, cần truyền thuốc kéo dài trong 4 giờ. Thời gian cho đợt điều trị có thể từ 5-14 ngày, tùy thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn, vào mức độ nặng và đáp ứng của bệnh nhân trên lâm sàng. Sau ít nhất là 3 ngày điều trị bằng doripenem truyền tĩnh mạch, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân, có thể chuyển sang dùng kháng sinh thích hợp đường uống.

Liều dùng ở trẻ em: Không sử dụng doripenem cho trẻ em dưới 18 tuổi do độ an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

Bệnh nhân suy thận: Cần giám liều doripenem khi dùng cho bệnh nhân có Clcr <50 ml/phút. Bệnh nhân có Clcr từ 30-50 ml/phút dùng 250mg, cách mỗi 8 giờ. Clcr từ 11-29 ml/phút dùng 250 mg cách mỗi 12 giờ.

Doripenem bị thải loại trong khi thẩm tách, tuy nhiên chưa đủ dữ liệu để khuyến cáo điều chỉnh liều ở bệnh nhân thẩm tách máu, vì vậy nên tránh dùng thuốc cho các đối tượng này.

Bệnh nhân suy gan: Chưa có thông số về dược động học của doripenem ở bệnh nhân suy gan. Vì doripenem không chuyển hóa qua gan nên sự giảm chức năng gan sẽ không ảnh hưởng đến dược động học của thuốc.

Người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều doripenem ở bệnh nhân trên 65 tuổi có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên cần lựa chọn liều dùng cần thận vì bệnh nhân cao tuổi thường bị giảm chức năng thận hoặc tăng nitơ huyết trước thận so với người trẻ tuổi.

4. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với doripenem hoặc các thuốc khác cùng nhóm carbapenem. Có tiền sử bị phản ứng phân vệ khi dùng beta-lactam.

5. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

a. Các tình trạng thận trọng khi dùng thuốc: Không được dùng Doripenem theo đường hít vì có thể gây viêm phổi. Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân quá mẫn với carbapenem khác, các penicilin hoặc cephalosporin, do tăng nguy cơ xảy ra phản ứng phân vệ đe dọa tính mạng.

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với nhiều dị nguyên khác nhau cũng tăng nguy cơ bị phản ứng quá mẫn đe dọa tính mạng với beta-lactam.

Không nên sử dụng đồng thời doripenem với probenecid. Thận trọng khi sử dụng đồng thời với acid valproic, cần theo dõi nồng độ acid valproic trong huyết thanh.

Cần giám liều khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận vừa và nặng, đồng thời thường xuyên theo dõi bệnh nhân.

Có giặt và các phản ứng bất lợi trên TKTW đã được báo cáo khi sử dụng các carbapenem khác (imipenem, ertapenem, meropenem), nguy cơ tăng lên ở những người sẵn có bệnh ở hệ TKTW (ví dụ như tổn thương não, tiền sử động kinh) hoặc bị suy chức năng thần. Đã có những báo cáo về bệnh nhân bị co giật khi sử dụng doripenem, tuy nhiên quan hệ nhân quả chưa được xác định.

Sử dụng kháng sinh có thể làm bội nhiễm các loại nấm và vi khuẩn không nhạy cảm, bao gồm tiêu chảy do C. difficile và viêm ruột kết giả mạc. Vì vậy cần theo dõi và có chẩn đoán phù hợp nếu bệnh nhân bị tiêu chảy thứ phát khi điều trị bằng doripenem.

Đề hạn chế sự phát triển các vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của doripenem, cũng như các kháng sinh khác, chỉ sử dụng doripenem cho các trường hợp đã được chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ chắc chắn là nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Cần căn cứ trên xét nghiệm vi khuẩn (nếu có) khi lựa chọn kháng sinh. Theo dõi bệnh nhân cần thận trọng qua trình điều trị, nếu xảy ra bội nhiễm, cần có biện pháp can thiệp thích hợp. Tránh dùng doripenem kéo dài.

Các chỉ số cần theo dõi trong quá trình điều trị: Biểu hiện của phản ứng phân vệ khi dùng liều đầu tiên, định kỳ theo dõi chức năng thận, cần nhắc theo dõi các chỉ số huyết học nếu dùng kéo dài.

b. Truyền hợp có thai và cho con bú

Đối với phụ nữ có thai: Trong các nghiên cứu trên động vật, doripenem không gây tác dụng bất lợi nào đối với thai nhi. Chưa có các nghiên cứu có đối chứng được thực hiện trên phụ nữ có thai và không rõ thuốc có gây hại cho thai nhi hay không. Chỉ sử dụng doripenem cho phụ nữ có thai sau khi cân nhắc kỹ, thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.

Đối với người cho con bú: Không rõ thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nghiên cứu trên chuột cho thấy doripenem và chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa. Cần nhắc lợi ích của việc cho trẻ tiếp tục hay ngưng bú mẹ khi sử dụng doripenem cho phụ nữ đang nuôi con bú.

c. Tác dụng với khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chưa ghi nhận.

6. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Acid valproic: Doripenem làm giảm nồng độ acid valproic xuống dưới giới hạn điều trị mong muốn, có thể làm tăng nguy cơ bị cơn động kinh, cần thận trọng khi dùng phối hợp. Cơ chế tương tác chưa được biết, tuy nhiên carbapenem có thể ức chế thủy phân glucuronid của acid valproic.

Probenecid: Probenecid làm giảm bài tiết doripenem qua ống thận, làm tăng nồng độ thuốc trong máu và kéo dài thời gian thải trừ thuốc. Nên tránh sử dụng đồng thời.

Các thuốc kháng sinh khác: Nghiên cứu invitro cho thấy ít có khả năng doripenem đối kháng hoặc bị đối kháng tác dụng bởi các kháng sinh khác (như amikacin, co-trimoxazol, daptomycin, levofloxacin, linezolid, vancomycin).

Các thuốc ảnh hưởng tới hoặc chuyển hóa bởi enzym microsomal gan: Nghiên cứu in vitro cho thấy không có khả năng xảy ra tương tác.

Các thuốc chuyển hóa bởi unidin diphosphat-glucuronosyl-transferase 1A1 (UGT 1A1): Nghiên cứu invitro cho thấy doripenem không gây cảm ứng UGT 1A1.

Tương kỵ:

Ngũgôi dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%, không được trộn doripenem với bất kỳ thuốc nào khác.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các nghiên cứu pha 2 và 3, khi dùng doripenem với liều 500mg cách 8 giờ một lần, tỉ lệ gặp ADR là 32%. Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng doripenem phải ngừng thuốc do ADR là 0,1%.

Rất thường gặp, ADR >1/10

TKTW: Đau đầu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy.

Thường gặp, 1/10 >ADR >1/100

Nhiễm khuẩn: Nhiễm candida ở miệng, nhiễm nấm âm đạo.

Da và tổ chức dưới da: Ban (bao gồm cả viêm da dị ứng/bọng nước, ban đỏ, ban sẩn, mảy, đay và ban đỏ đa dạng).

Gan, mắt: Tăng enzym gan.

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Thận: Suy giảm chức năng thận.

Tai chỗ: Viêm tĩnh mạch.

Ít gặp, 1/100 >ADR >1/1000

Tiêu hóa: Viêm đại tràng do C. difficile.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Chưa xác định tần suất: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, sốc phản vệ, co giật, viêm phổi kẽ.

Hướng dẫn xử trí ADR:

Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn ở bệnh nhân dùng Doripenem, cần ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp (ví dụ epinephrine, corticosteroid, truyền dịch, truyền kháng histamin, các amin tăng huyết áp, thở oxygen và duy trì đường thở).

Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem, cần theo dõi và có chuẩn đoán, điều trị phù hợp. Một số trường hợp tiêu chảy và viêm đại tràng giả mạc có thể hết khi ngừng thuốc, tuy nhiên với các trường hợp nặng, cần truyền dịch và điện giải, bổ sung protein và sử dụng các thuốc có tác dụng đối với D. difficile (metronidazol đường uống hoặc vancomycin).

8. QUẢ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Dấu hiệu: Triệu chứng quá liều có thể phát ban.

Xử trí: Khi quá liều doripenem cần ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng cho tới khi thuốc thải trừ hết qua thận. Doripenem có thể được thải trừ nhờ thẩm tách máu nhưng hiện chưa có thông tin phù hợp về việc tiến hành thẩm tách máu khi quá liều doripenem.

9. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không để cạn

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2
9 Trần Thánh Tông - Q. Hai Bà Trưng - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 04.39715439 FAX: 04.38211815



Sản xuất tại:
Lô 27, KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 04.39716291 FAX: 04.35251484

Handwritten signature