

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 8...../11...../2013

Mẫu nhãn hộp



Tổng giám đốc
CÔNG TY
CƠ PHÂN
DƯỢC PHẨM
EUVIPHARM
ĐỨC HÒA - T. LONG AN

Phạm Trung Nghĩa

Mẫu nhãn lọ

	DIONEM 0,5G	
Doripenem 0,5 g		
Thuốc bột pha tiêm		
T.B./T.M.		
	GMP-WHO	Thành phần: mỗi lọ chứa: Doripenem 0,5 g (Dưới dạng Doripenem monohydrat)
Tiêu chuẩn: TCCS		Số lô SX: Ngày SX: HD



Phạm Trung Nghĩa

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc bột pha tiêm

DIONEM 0,5 g

-0-

 Thuốc bán theo đơn

THUỐC BỘT PHA TIÊM DIONEM 0,5 g

1. Thành phần: Cho 1 lọ

Doripenem0,5 g

(Dưới dạng Doripenem monohydrate)

2. Các đặc tính dược lý:

2.1. Các đặc tính dược lực học:

- Doripenem là một kháng sinh beta-lactam nhóm carbapenem. Doripenem có tác dụng diệt khuẩn thông qua ức chế sinh tổng hợp màng tế bào vi khuẩn. Doripenem bất hoạt nhiều protein gắn penicillin thiết yếu (PBPs) dẫn tới ức chế tổng hợp màng tế bào và làm chết tế bào. Doripenem bền vững với sự thủy phân của hầu hết các men beta-lactamase, bao gồm penicillinase và cephalosporinase sinh ra bởi các vi khuẩn Gram âm và Gram dương, ngoại trừ beta-lactamase thủy phân carbapenem rất hiếm gặp. Doripenem bền vững hơn imipenem dưới tác dụng của enzym dehydropeptidase có trong ống thận nên không cần sử dụng phối hợp với cilastatin. Phổ kháng khuẩn của doripenem tương tự như imipenem nhưng doripenem có tác dụng trên các chủng *Pseudomonas aeruginosa* kháng thuốc.
- Doripenem có hoạt tính đối với hầu hết các chủng vi khuẩn:
 - + Hiếu khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)
 - + Hiếu khí Gram âm: *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.
 - + Yếm khí: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, *Peptostreptococcus micros*, ...

2.2. Các đặc tính dược động học:

- Doripenem: sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 500 mg doripenem, sau 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương của doripenem khoảng 23 µg/ml và giảm xuống còn 10 µg/ml trong 1,5 giờ. Sau 6 giờ thì nồng độ của doripenem trong huyết tương chỉ còn 1 µg/ml. Chỉ khoảng 10% doripenem gắn với protein huyết tương và không có sự tích lũy doripenem sau khi truyền tĩnh mạch lặp lại với liều 500 mg. Doripenem thấm tốt vào một số dịch và mô cơ thể như mô tử cung, dịch sau màng bụng, mô tiền liệt tuyến, mô túi mật và nước tiểu, đạt nồng độ để ức chế hầu hết các vi khuẩn.
- Doripenem được chuyển hóa chủ yếu nhờ enzyme dehydropeptidase -I tạo thành chất chuyển hóa không hoạt động. Doripenem thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận. Thời gian bán thải ở người trưởng thành khỏe mạnh là khoảng 1 giờ. Thời gian bán thải kéo dài đối với người suy thận.

3. Chỉ định:

- DIONEM được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng nhạy cảm. Chủ yếu dùng điều trị:
 - + Viêm phổi bệnh viện, bao gồm viêm phổi có liên quan đến thở máy.
 - + Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng.
 - + Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng, kể cả viêm thận - bể thận có hoặc không có biến chứng.

4. Liều lượng và cách dùng:

- Cách dùng:
 - + Tiêm truyền tĩnh mạch: thêm 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dùng dung dịch natri clorid 0,9% vào lọ thuốc 0,5 g và lắc nhẹ nhàng để tạo thành hỗn dịch. Kiểm tra bằng mắt xem có vật lạ trong đó không. Dùng bơm tiêm và kim tiêm lấy hỗn dịch, đưa vào một túi truyền chứa 100 ml nước muối sinh lý hoặc 5% dextrose, lắc nhẹ cho đến khi trong suốt.
- Liều dùng:
 - + Người lớn: liều 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ.
 - + Người bị suy thận:

Độ thanh thải creatinin (CrCl)	Liều và khoảng cách liều
> 50 ml/phút	500 mg mỗi 8 giờ
30 ml/phút ≤ CrCl ≤ 50 ml/phút	250 mg mỗi 8 giờ
10 ml/phút < CrCl < 30 ml/phút	250 mg mỗi 12 giờ

5. Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn với thuốc.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc chứa natri valproat (bởi vì thuốc này có thể làm giảm nồng độ của natri valproat trong huyết tương)

6. Thận trọng:

- Những tác dụng không mong muốn về thần kinh trung ương như giật rung cơ, trạng thái lú lẫn hoặc cơn co giật có thể xảy ra, thường

- gặp ở những người bệnh có rối loạn thần kinh trung ương đồng thời với suy giảm chức năng thận.
- Cũng như đối với các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài doripenem có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm.
 - Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định.
 - Đối với người cao tuổi, chức năng thận đã bị suy giảm, cần điều chỉnh liều thích hợp.
- 7. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**
- Vì chưa có báo cáo về sự an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú, do đó chỉ nên sử dụng cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú trong trường hợp lợi ích từ việc dùng thuốc nhiều hơn các nguy cơ tiềm ẩn.
- 8. Tác dụng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc:**
- Thuốc không gây buồn ngủ nên không có lời khuyên nào cho người lái xe và vận hành máy móc.
- 9. Tương tác thuốc:**
- Probenecid cạnh tranh với doripenem trong thải trừ tích cực qua ống thận, do vậy làm giảm độ thanh thải của doripenem và kéo dài thời gian bán thải của doripenem.
 - Doripenem làm giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh dưới mức điều trị và có thể gây đột quỵ.
 - Các test thử nghiệm trong phòng thử nghiệm: thuốc có thể cho kết quả dương tính giả khi xác định Gluco niệu bằng thuốc thử Benedict, thuốc thử Fehling hoặc phản ứng Clinistest. Thuốc có thể cho kết quả dương tính với test Coombs.
- 10. Tác dụng không mong muốn:**
- Sốc: vì phản ứng sốc hiếm xảy ra nên cần theo dõi kỹ. Nếu có triệu chứng bất thường xảy ra như tiêu hóa kém, thở khó khê, chóng mặt, đau đầu, ù tai, ra mồ hôi trộm nên ngưng dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
 - Quá mẫn: đôi khi có triệu chứng xảy ra như phát ban, nổi mề đay, ban đỏ ngứa, đỏ mặt, sốt nên ngưng dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
 - Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, ban xuất huyết, tăng bạch cầu ưa Eosin, bệnh bạch cầu và mất bạch cầu hạt có thể xảy ra nên cần theo dõi kỹ. Nếu có bất kỳ triệu chứng nào xảy ra thì nên ngưng dùng thuốc và tiến hành điều trị thích hợp.
 - Gan: đôi khi tăng nhẹ enzyme gan.
 - Đường tiêu hóa: các triệu chứng viêm kết tràng giả mạc có xuất huyết hiếm khi xảy ra, kèm theo đau bụng, tăng bạch cầu, có mucin là glycoprotein - một thành phần của chất nhầy và phân có máu, viêm kết tràng giả mạc được thể hiện trong hình ảnh nội soi có thể có. Khi có triệu chứng viêm kết tràng và tiêu chảy xảy ra nhiều lần phải ngưng dùng thuốc và có các biện pháp điều trị thích hợp. Đôi khi cũng xảy ra đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chán ăn.
 - Hệ thần kinh trung ương: rối loạn thần kinh trung ương bao gồm co giật, rối loạn ý thức có thể xảy ra. Trong trường hợp trên nên giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc.
 - Thận: hiếm khi gặp rối loạn chức năng thận nghiêm trọng như suy thận cấp, viêm thận mô kẽ. Có thể tăng BUN tạm thời. Vì thế nên thận trọng theo dõi, nếu có bất kỳ triệu chứng nào xảy ra thì nên ngưng dùng thuốc và tiến hành điều trị thích hợp.
 - Hô hấp: hiếm khi xảy ra các trường hợp như sốt, cảm, khó thở, rối loạn chụp X-quang, viêm phổi, mô kẽ, có kèm theo chứng tăng bạch cầu và hội chứng PTE có thể xảy ra. Trong trường hợp trên nên ngưng dùng thuốc và có các biện pháp điều trị thích hợp.
 - Bội nhiễm: hiếm khi gặp viêm dạ dày và nhiễm nấm Candida.
 - Thiếu vitamin: hiếm khi gặp hội chứng thiếu vitamin K và hội chứng thiếu vitamin nhóm B.
 - Da: hiếm gặp hội chứng Lyell, nếu có nên ngưng dùng thuốc.
- THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.**
- 11. Quá liều và cách xử lý:**
- Tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc biệt ở người bệnh suy thận.
 - Trong trường hợp quá liều, ngưng dùng thuốc, điều trị triệu chứng và áp dụng những biện pháp hỗ trợ cần thiết. Có thể áp dụng thẩm tách máu để loại trừ thuốc ra khỏi máu.
- 12. Bảo quản:**
- Bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ phòng (15 – 30 °C), tránh ánh sáng.
- 13. Tiêu chuẩn: TCCS**
- 14. Quy cách đóng gói:**
- Hộp 1 lọ
- 15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.**

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NEU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SĨ
KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO ĐƠN BÁC SĨ

Nhà sản xuất
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM
Áp Bình Tiên 2, Xã Đức Hoà Hạ, Huyện Đức Hoà, Tỉnh Long An
Điện thoại: +84 (72) 377 9623 Fax: +84 (72) 377 9590

Nhà phân phối
Công ty TNHH một thành viên dược phẩm VIMEDIMEX.
53 Nguyễn Chí Thanh, Phường 9, Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: +84 (8) 38 33 97 63 Fax: +84 (8) 39 33 92 72

Long An, ngày 25 tháng 02 năm 2012

TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Phạm Trung Nghĩa
TỔNG GIÁM ĐỐC