https://trungtamthuoc.com/

*Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

*TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC*

# PHARBADEM

*THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC*

*ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.*

*ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.*

## THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

*Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Pharbadem 0,25g chứa:*

*Thành phần dược chất:* Doripenem (dưới dạng doripenem monohydrat): 0,25 g/lọ

*Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Pharbadem 0,5g chứa:*

*Thành phần dược chất:* Doripenem (dưới dạng doripenem monohydrat): 0,5 g/lọ

**DẠNG BÀO CHẾ:** Thuốc bột pha tiêm

Bột kết tinh màu trắng đến trắng ngà, có ánh vàng nhạt được đóng trong lọ thủy tinh trung tính không màu có dung tích 15ml, nút kín bằng nút cao su, nắp ngoài bằng nhôm gắn nhựa.

## CHỈ ĐỊNH:

Doripenem được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn gây bởi các chủng nhạy cảm (Xem phần: *Chủng vi khuẩn nhạy cảm* ở mục *Dược lực học*).

- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm cả viêm bể thận.

## CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Liều khuyến cáo của Doripenem là 500 mg mỗi 8 giờ tiêm truyền tĩnh mạch. Liều khuyến cáo, cách dùng cho bệnh nhiễm trùng như dưới đây:

| Liều dùng của DORIPENEM khi nhiễm khuẩn | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Nhiễm khuẩn | Liều dùng | Tần suất | Thời gian truyền (giờ) | Thời gian duy trì |
| Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng | 500 mg | Q8 giờ | 1 | 5 – 14 ngày** |
| Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm cả viêm bể thận | 500 mg | Q8 giờ | 1 | 10 ngày**§ |
| ** Thời gian duy trì bao gồm cả khoảng chuyển đổi sang liệu pháp uống thích hợp, sau khi dùng liệu pháp tiêm tối thiểu 3 ngày, một khi cải thiện lâm sàng được chứng minh.<br>§ Thời gian duy trì có thể mở rộng lên đến 14 ngày đối với bệnh nhân đồng thời bị nhiễm khuẩn máu. | | | | |

**Bệnh nhân nhi**

Không có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở trẻ em.

**Những bệnh nhân suy chức năng thận**

Liều doripenem dưới đây nên sử dụng cho bệnh nhân suy chức năng thận:

Liều dùng của doripenem ở bệnh nhân suy thận

https://trungtamthuoc.com/

| Ước tính CrCl (mL / min) | Phác đồ liều khuyến cáo của DORIPENEM |
|---|---|
| > 50 | Không cần thiết điều chỉnh liều lượng |
| 30 – 50 ml/phút (Suy thận mức trung bình) | 250 mg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, cách mỗi 8 giờ |
| 11 – 29 ml/phút (Suy thận mức nặng) | 250 mg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, cách mỗi 12 giờ |

**Những bệnh nhân đang lọc máu**

Không có đủ thông tin để đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

**Bệnh nhân cao tuổi**

Không cần thiết điều chỉnh liều chỉ dựa trên tuổi tác của bệnh nhân có chức năng thận bình thường so với tuổi của họ.

**Những bệnh nhân suy chức năng gan**

Không cần thiết điều chỉnh liều.

**Cách dùng**

Pharbadem được dùng tiêm truyền tĩnh mạch.

Pha chế dung dịch

- Pharbadem không chứa chất bảo quản kìm khuẩn. Kỹ thuật vô trùng phải được tuân thủ trong quá trình pha chế dung dịch tiêm truyền.
- Các sản phẩm thuốc tiêm nên kiểm tra bằng mắt đối với tiểu phân và sự biến màu của dung dịch và lọ thuốc bất cứ khi nào trước khi sử dụng. Dịch truyền Pharbadem trong suốt, từ không màu đến hơi vàng. Biến đổi màu sắc trong giới hạn này không ảnh hưởng đến hoạt lực của sản phẩm.
- *Hoàn nguyên* lọ 500 mg thuốc với 10 ml nước vô khuẩn pha tiêm hoặc natri clorid tiêm 0,9% (nước muối sinh lý) và lắc nhẹ để tạo thành một hỗn dịch. Nồng độ sau khi pha là khoảng 50 mg /mL. Thận trọng: hỗn dịch pha chế không dùng tiêm trực tiếp. Dùng bơm và kim tiêm rút hỗn dịch vào một túi truyền chứa 100 ml nước muối sinh lý hoặc glucose 5%; lắc nhẹ nhàng cho đến khi trong suốt. Nồng độ dung dịch tiêm truyền cuối cùng là khoảng 4,5mg/mL.
- *Hoàn nguyên* lọ 250 mg thuốc với 5 ml nước vô khuẩn pha tiêm hoặc natri clorid tiêm 0,9% (nước muối sinh lý) và lắc nhẹ để tạo thành một hỗn dịch. Nồng độ sau khi pha là khoảng 50 mg /mL. Thận trọng: hỗn dịch pha chế không dùng tiêm trực tiếp. Dùng bơm và kim tiêm rút hỗn dịch vào một túi truyền chứa 50 ml nước muối sinh lý hoặc glucose 5%; lắc nhẹ nhàng cho đến khi trong suốt. Nồng độ dung dịch tiêm truyền cuối cùng là khoảng 4,5mg/mL.
- Dung dịch tiêm truyền được dùng ngay sau khi pha chế.

**Khả năng tương thích**

Tính tương thích của Pharbadem với các thuốc khác chưa được thiết lập. Pharbadem không được trộn lẫn với hoặc thêm vào dung dịch có chứa các loại thuốc khác.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Doripenem chống chỉ định ở những bệnh nhân được biết quá mẫn nghiêm trọng với doripenem hoặc các loại thuốc khác trong cùng một họ hoặc ở những bệnh nhân đã chứng minh phản ứng sốc phản vệ với beta-lactam.

https://trungtamthuoc.com/

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

**Phản ứng quá mẫn**

Quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) và phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam. Những phản ứng này thường xảy ra ở những người có tiền sử nhạy cảm với các chất gây dị ứng. Trước khi điều trị với doripenem được bắt đầu, nên thực hiện thẩm tra cẩn thận để xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn cảm trước đó với các carbapenem khác, cephalosporin, penicilin hoặc chất gây dị ứng khác. Nếu sản phẩm này được sử dụng cho bệnh nhân dị ứng với penicillin hay beta-lactam khác, nên cẩn trọng vì quá mẫn chéo giữa kháng sinh beta-lactam đã được ghi chép rõ ràng.

Nếu phản ứng dị ứng với doripenem xảy ra, ngừng thuốc. Phản ứng quá mẫn cấp tính (sốc phản vệ) nghiêm trọng cần phải điều trị khẩn cấp với epinephrin và các biện pháp cấp cứu khác, bao gồm thở oxy, truyền dịch IV, kháng histamin IV, corticosteroid, các amin tăng huyết áp và kiểm soát đường hô hấp, như là chỉ định lâm sàng.

**Động kinh, co giật**

Động kinh đã được báo cáo trong quá trình điều trị với các carbapenem, bao gồm doripenem. Co giật trong các thử nghiệm lâm sàng với doripenem xảy ra phổ biến nhất ở những người có sẵn rối loạn trên hệ thần kinh trung ương (ví dụ đột quỵ hoặc tiền sử động kinh), tổn thương chức năng thận và ở liều lớn hơn 500 mg.

**Tương tác với acid valproic**

Do có sự tương tác thuốc, bệnh nhân bị rối loạn co giật có kiểm soát với acid valproic hoặc natri valproat sẽ có nguy cơ cao cơn động kinh đột phát khi được điều trị đồng thời với doripenem. Liệu pháp điều trị thay thế kháng khuẩn nên được xem xét cho những bệnh nhân đang dùng acid valproic hoặc natri valproat. Nếu doripenem cần thiết sử dụng, điều trị chống co giật bổ sung nên được xem xét.

**Tiêu chảy kết hợp nhiễm *Clostridium difficile***

Tiêu chảy kết hợp nhiễm *Clostridium difficile (CDAD)* đã có báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn và có thể dao động trong mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong.

Điều trị với các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ thực vật bình thường của đại tràng và có thể gây tăng sinh qúa mức của *C. difficile*.

*C. difficile* sản xuất độc tố A và B góp phần vào sự phát sinh bệnh CDAD. Các chủng *C.difficile* sản sinh độc tố gây tăng bệnh tật và tử xong, vì các bệnh nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị bằng kháng sinh và có thể đòi hỏi giải phẫu ruột kết. CDAD phải được cân nhắc kỹ đối với tất cả bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Lịch sử chi tiết y khoa rất cần thiết vì CDAD đã có báo cáo vẫn xảy ra qua hai tháng sau khi sử dụng thuốc kháng khuẩn.

Nếu bệnh CDAD bị nghi ngờ hoặc đã xác định do sử dụng kháng sinh liên tục không trực tiếp diệt *C. dificile* có lẽ cần phải ngưng thuốc. Dùng chất lỏng thích hợp và kiểm soát điện giải, bổ sung protein, kháng sinh điều trị *C. difficile* va chẩn đoán phẫu thuật nên được thiết lập như là một chỉ định lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

**Phát triển vi khuẩn kháng thuốc**

Kê đơn doripenem trong các ca không có bằng chứng hay nghi ngờ có khả năng nhiễm khuẩn thì không có lợi cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

**Viêm phổi bằng thuốc xông**

Khi doripenem được sử dụng qua đường hô hấp để nghiên cứu, viêm phổi đã xảy ra, doripenem không được sử dụng theo cách dùng này.

**Ở bệnh nhân bị viêm phổi do thở máy**

Thuốc có thể làm tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân bị viêm phổi do thở máy.

**Nhi khoa**

An toàn và hiệu quả ở những bệnh nhi chưa được thiết lập.

**Lão khoa**

Thuốc này được biết về căn bản là bài tiết qua thận và nguy cơ phản ứng phụ với thuốc có thể lớn hơn ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm hoặc tăng urê huyết trước thận. Do người già có nhiều khả năng đã giảm chức năng thận hoặc tăng urê huyết trước thận, cần thận trọng trong việc lựa chọn liều và có lẽ hữu ích trong việc giám sát chức năng thận.

**Bệnh nhân bị suy thận**

Điều chỉnh liều là cần thiết ở những bệnh nhân suy chức năng thận vừa hoặc nặng. Đối với những bệnh nhân như vậy nên giám sát chức năng thận.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Thời kỳ mang thai:** Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không luôn luôn tiên đoán phản ứng của con người, thuốc này chỉ nên sử dụng trong quá trình mang thai khi thật cần thiết.

**Thời kỳ cho con bú:** Người ta không biết liệu thuốc có bài tiết trong sữa mẹ. Bởi vì có nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi doripenem được dùng ở phụ nữ cho con bú.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Dựa trên các báo cáo về phản ứng không mong muốn của thuốc cho thấy các phản ứng này không liên quan đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:**

***Tương tác:***

**Probenecid:** Probenecid cạnh tranh với doripenem đối với việc bài tiết ở ống thận và làm giảm độ thanh thải qua thận của doripenem, do đó làm tăng AUC của doripenem và thời gian bán hủy trong huyết tương. Sử dụng đồng thời probenecid với doripenem không được khuyến cáo.

**Acid valproic:** Dùng đồng thời doripenem và acid valproic làm giảm đáng kể nồng độ acid valproic trong huyết thanh dưới khoảng trị liệu đã được chứng minh. Các mức giảm acid valproic có thể dẫn đến kiểm soát không thích đáng cơn động kinh. Trong một nghiên cứu tương tác, nồng độ trong huyết thanh của acid valproic đã giảm rõ rệt (AUC đã giảm 63%), sau khi dùng đồng thời doripenem và acid valproic. Sự tương tác có khởi đầu nhanh chóng.

https://trungtamthuoc.com/

Vì khi bệnh nhân được cho dùng chỉ có bốn liều doripenem, nồng độ acid valproic giảm thêm có thể không ngăn chặn được khi còn sử dụng đồng thời.

Việc giảm nồng độ acid valproic cũng đã có báo cáo khi dùng chung với các tác nhân carbapenem khác, giảm 60 -100% nồng độ acid valproic đạt được trong khoảng hai ngày. Do đó liệu pháp kháng khuẩn thay thế hoặc chống co giật bổ sung khác cần được xem xét.

**Cytochrome P450:** Doripenem ít hoặc không qua chuyển hóa trung gian Cytochrome P450 (CYP450). Dựa trên nghiên cứu *in vitro* doripenem sẽ ức chế hoặc kích hoạt các đặc tính của CYP450 không thể xảy ra. Vì vậy, không xảy ra tương tác thuốc liên quan đến CYP450.

***Tương kỵ:***

Ngoài dung dịch nước muối sinh lý hoặc glucose 5% nêu trên, không được trộn doripenem với bất kỳ thuốc nào khác.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

*Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:* nấm candida miệng, nhiễm nấm âm hộ, tăng vi khuẩn đề kháng, viêm phổi khi dùng dạng hít.

*Rối loạn máu và hệ bạch huyết:* Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.

*Rối loạn hệ thống miễn dịch:* Phản ứng quá mẫn, sốc phản vệ.

*Rối loạn hệ thống thần kinh:* Nhức đầu, động kinh.

*Rối loạn mạch máu:* Viêm tĩnh mạch.

*Rối loạn tiêu hóa:* Buồn nôn, tiêu chảy, viêm đại tràng *C.difficile.*

*Rối loạn gan-mật:* Men gan tăng.

*Rối loạn da và mô dưới da:* Ngứa, phát ban.

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.*

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

Trong trường hợp quá liều, doripenem nên ngưng và điều trị hỗ trợ chung cho đến khi thải bỏ qua thận diễn ra. Doripenem có thể được loại bỏ bằng liệu pháp thay thế thận liên tục hoặc thẩm tách máu. Tuy nhiên, không có thông tin về việc sử dụng một trong các phương pháp trị liệu để điều trị quá liều.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

Mã ATC: J01DH04

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh nhóm carbapenem.

**Cơ chế tác dụng**

Doripenem là kháng sinh beta-lactam nhóm carbapenem. Doripenem có hoạt tính diệt khuẩn bởi tác dụng ức chế sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn.

Doripenem bất hoạt nhiều protein gắn kết với penicilin thiết yếu (PBPs) dẫn đến ức chế tổng hợp vách tế bào, sau đó gây chết tế bào. Ái lực lớn nhất của nó trong *Staphylococcus aureus* là đối với PBPs 1, 2 và 4. Ở *Escherichia coli* và *P. aeruginosa* doripenem liên kết với PBP 2 là chất có vai trò trong việc duy trì hình dạng tế bào, cũng như với PBPs 3 và 4 trong *P. aeruginosa.*

**Chủng vi khuẩn nhạy cảm**

***Vị khuẩn gram dương hiếu khí***

*Enterococcus faecalis*[*S]*

https://trungtamthuoc.com/

*Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicillin) *^
*Staphylococcus* spp. (chủng nhạy cảm với methicillin) ^
*Streptococcus pneumoniae**
*Streptococcus* spp.
***Vị khuẩn gram âm hiếu khí***
*Citrobacter diversus*
*Citrobacter freundii*
*Enterobacter aerogenes*
*Enterobacter cloacae**
*Haemophilus influenzae**
*Escherichia coli**
*Klebsiella pneumoniae**
*Klebsiella oxytoca*
*Morganella morganii*
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris*
*Providencia rettgeri*
*Providencia stuartii*
*Salmonella* spp.
*Serratia marcescens*
*Shigella* spp.
***Vi khuẩn yếm khí***
*Bacteroides fragilis**
*Bacteroides caccae**
*Bacteroides ovatus*
*Bacteroides uniformis**
*Bacteroides thetaiotaomicron**
*Bacteroides vulgatus**
*Bilophila wadsworthia*
*Peptostreptococcus magnus*
*Peptostreptococcus micros**
*Porphyromonas* spp.
*Prevotella* spp.
*Sutterella wadsworthensis*
***Các vi khuẩn có vấn đề về đề kháng thu nhận***
*Acinetobacter baumannii**
*Acinetobacter* spp.
*Burkholderia cepacia*$+
*Pseudomonas aeruginosa**
**Vi khuẩn đề kháng**
***Vi khuẩn gram dương hiểu khí***
*Enterococcus faecium*

https://trungtamthuoc.com/

***Vi khuẩn gram âm hiếu khí***

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Legionella* spp.

Ghi chú:

* hiệu quả của doripenem trên các vi khuẩn này đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng

$ vi khuẩn nhạy cảm trung bình với doripenem

+ vi khuẩn với khả năng đề kháng thu nhận > 50%

^ tất cả staphylococci kháng methicillin được xem là kháng doripenem

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Các giá trị $C_{max}$ trung bình và $AUC_{0-\infty}$ của doripenem trong các nghiên cứu ở người khỏe mạnh sau khi dùng 500 mg hơn 1 giờ lần lượt tương ứng khoảng 23 ig / ml và 36 ìg.h / ml. Các $C_{max}$ trung bình và $AUC_{0-\infty}$ của doripenem từ các nghiên cứu trên người khỏe mạnh sau khi sử dụng 500mg và lg hơn 4 giờ lần lượt tương ứng khoảng 8 ig / ml và 17 ig/ml, và 34 ig.h/ ml và 68 ig.h / ml. Không có sự tích lũy của doripenem sau khi truyền tĩnh mạch nhiều lần với 500mg hoặc 1g dùng mỗi 8 giờ trong 7 đến 10 ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Dược động lực học của liều đơn doripenem sau khi tiêm truyền 4 giờ ở người lớn bị xơ nang cũng phù hợp với người không mắc chứng bệnh này.

**Phân bố:** Liên kết của doripenem với protein huyết tương trung bình xấp xỉ 8,1% và độc lập với nồng độ trong huyết tương. Khối lượng phân bố ở trạng thái ổn định là khoảng 16,8 L, tương tự như khối lượng dịch ngoại bào ở con người. Doripenem thâm nhập tốt vào một số chất dịch cơ thể và các mô chẳng hạn như mô tử cung, dịch sau phúc mạc, mô tuyến tiền liệt, mô túi mật và nước tiểu.

**Chuyển hóa:** Doripenem được chuyển hóa thành chất chuyển hóa vòng mở không hoạt tính trên vi sinh vật xảy ra chủ yếu thông qua men dehydropeptidase-I. Doripenem ít hoặc không có trải qua tiến trình chuyển hóa trung gian Cytochrome P450 (CYP450). Trong nghiên cứu *in vitro* đã xác định doripenem không ức chế hoặc kích hoạt các đặc tính của đồng dạng CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hoặc 3A4.

**Thải trừ:** Doripenem được thải trừ chủ của yếu qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình giai đoạn cuối trong huyết tương của doripenem ở thanh niên khỏe mạnh là khoảng 1 giờ và độ thanh thải trong huyết tương là khoảng 15,9 1 / giờ. Độ thanh thải trung bình qua thận là 10,3 1 / giờ. Tầm quan trọng của giá trị này gắn liền sự sụt giảm đáng kể trong việc bài tiết của doripenem khi dùng đồng thời với probenecid, cho thấy rằng doripenem phải trải qua lọc cầu thận, bài tiết ống thận và tái hấp thu. Ở người trưởng thành trẻ khỏe mạnh dùng liều đơn 500mg doripenem, 71% và 15% liều dùng được thu hồi trong nước tiểu tương ứng dưới dạng hoạt chất không thay đổi và chất chuyển hóa vòng mở. Sau khi dùng liều đơn 500mg doripenem phóng xạ cho thanh niên khỏe mạnh, ít hơn 1% tổng hoạt tính phóng xạ được phục hồi trong phân. Dược động học của doripenem là tuyến tính trên phạm vi liều 500 mg đến 2 g tiêm truyền tĩnh mạch trong vòng 1 giờ và 500 mg đến 1 g tiêm truyền tĩnh mạch hơn 4 giờ.

https://trungtamthuoc.com/

**Suy thận:** Sau liều duy nhất 500mg của doripenem, AUC của doripenem tăng 1,6 lần, 2,8 lần và 5,1 lần ở những bệnh nhân suy thận có mức độ nhẹ (CrCl 51-79 ml / phút), trung bình (CrCl 31-50 ml / phút) và nặng (điều chỉnh liều CrCl doripenem là cần thiết ở những bệnh nhân tiếp nhận liệu pháp thay thế thận liên tục. Trong một nghiên cứu, trên 12 đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối truyền tĩnh mạch với liều duy nhất 500 mg doripenem trong 1 giờ, tác dụng toàn thân đối với doripenem và doripenem-M-1 tăng hơn so với người khỏe mạnh. Lượng doripenem và doripenem-M-1 bị thải bỏ trong một phiên lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (CVVH) 12 giờ tương ứng khoảng 28% và 10% liều. Và trong thời gian một 12 giờ phiên thẩm tách máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (CVVHDEF)- tương ứng khoảng 21% và 8% liều. Khuyến cáo định liều cho bệnh nhân điều trị thay thế thận liên tục phải được thực hiện để doripenem đạt được mức tác dụng toàn thân tương tự như đối với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường khi truyền doripenem 500 mg trong 1 giờ, để duy trì nồng độ doripenem trên mức nồng độ ức chế thấp nhất 1 mg / l trong ít nhất 35% thời gian dùng thuốc và để duy trì biểu hiện của doripenem và chất chuyển hóa doripenem-M- l dưới mức biểu hiện quan sát được ở người khỏe mạnh khi truyền 1 giờ với 1 g doripenem sau mỗi 8 giờ. Những khuyến nghị liều lượng rút ra từ các dữ liệu làm mô hình với các đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối nhận điều trị thay thế thận liên tục và từ việc xem xét khả năng gia tăng độ thanh thải không qua thận của các carbapenem ở bệnh nhân suy thận cấp so với những bệnh nhân bị suy thận mãn tính. Doripenem-M-l thải trừ chậm ở nhóm bệnh nhân này và thời gian bán hủy (và AUC) chưa được xác định một cách thỏa đáng. Vì vậy, có lẽ không loại trừ những thể hiện đạt được ở những bệnh nhân được điều trị thay thế thận liên tục sẽ cao hơn so với dự kiến và do đó cao hơn so với tác dụng của chất chuyển hóa đã được quan sát khi truyền 1 giờ với 1 g doripenem sau mỗi 8 giờ ở người khỏe mạnh. Các hệ quả *in vivo* về những biểu hiện gia tăng của chất chuyển hóa vẫn chưa biết vì đang thiếu dữ liệu về tác dụng dược lý, ngoại trừ các hoạt tính kháng vi sinh vật. Nếu liều doripenem được tăng cao hơn liều khuyến cáo đối với các ca điều trị thay thế thận liên tục, những tác dụng toàn thân của chất chuyển hóa doripenem-M-1 thậm chí được tăng thêm nữa. Tác dụng toàn thân của doripenem và doripenem-M-1 về căn bản được gia tăng ở đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối nhận thẩm tách máu so với người khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu trên sáu đối tượng có bệnh thận giai đoạn cuối đã truyền tĩnh mạch liều duy nhất 500mg doripenem, số lượng doripenem và doripenem-M-1 bị thải bỏ trong phiên thẩm tách máu 4 giờ tương ứng khoảng (46% và 6% liều dùng). Không có đủ thông tin để đưa ra khuyến cáo điều chỉnh liều cho bệnh nhân thẩm tách máu hoặc các phương pháp thẩm phân khác hơn là điều trị thay thế thận liên tục.

**Suy gan:** Dược động học của doripenem ở những bệnh nhân bị suy gan chưa được thành lập. Vì doripenem không thực hiện chuyển hóa qua gan, dược động học của doripenem không được dự kiến sẽ gây ảnh hưởng trên bệnh nhân suy gan.

**Người cao tuổi:** Những tác động của tuổi tác trên dược động học của doripenem được đánh giá ở nam giới lớn tuổi khỏe mạnh và đối tượng nữ (66-84 tuổi). AUC của doripenem tăng 49% ở người già so với người trẻ tuổi. Những thay đổi này chủ yếu là do sự thay đổi về chức năng thận liên quan đến tuổi tác. Điều chỉnh liều là không cần thiết ở những bệnh nhân cao tuổi, ngoại trừ trong trường hợp suy thận mức trung bình đến nặng.

https://trungtamthuoc.com/

Giới tính: Ảnh hưởng của giới tính trên dược động học của doripenem được đánh giá ở nam giới khỏe mạnh và đối tượng nữ. AUC của doripenem ở phụ nữ cao hơn 15% so với nam giới. Không cần phải chỉnh liều theo giới tính.

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

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô, dưới $30^0$C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

Trụ sở tại: Số 160 phố Tôn Đức Thắng, phường Ô Chợ Dừa, thành phố Hà Nội

Điện thoại: 024-38454561; 024-38454562 Fax: 024-38237460

Sản xuất tại: Thôn Thạch Lỗi, xã Nội Bài, thành phố Hà Nội