https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BROOKS LABORATORY LIMITED ẤN ĐỘ

DORBROOKS

Bột để pha dung dịch truyền tĩnh mạch

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Dorbrooks chứa:

Thành phần dược chất: Doripenem (dưới dạng Doripenem monohydrat): 500 mg.

Thành phần tá dược: Thuốc không có tá dược.

DẠNG BÀO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dạng bào chế: Bột để pha dung dịch truyền tĩnh mạch

Mô tả sản phẩm: Bột tinh thể màu trắng đến vàng nhạt, được đóng trong lọ thủy tinh trong suốt, nút kín bằng nút cao su, nắp ngoài bằng nhôm.

CHỈ ĐỊNH

* Các loại vi khuẩn được áp dụng:

Các loại vi khuẩn nhạy cảm với doripenem bao gồm: *Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Enterococcus spp. (trừ Enterococcus faecium), Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Escherichia coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus spp., Morganella morganii, Providencia spp., Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Peptostreptococcus spp., Bacteroides spp., và Prevotella spp.*

* Chỉ định

Nhiễm khuẩn huyết; viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn; nhiễm khuẩn da và mô mềm; viêm mạch bạch huyết và viêm hạch bạch huyết; nhiễm khuẩn thứ phát do vết thương hở, vết bỏng hoặc vết mổ (sau phẫu thuật); viêm tủy xương; viêm khớp; viêm họng và viêm thanh quản; viêm amidan (bao gồm viêm quanh amidan và áp xe quanh amidan); viêm phổi; áp xe phổi; tràn mủ màng phổi; nhiễm khuẩn thứ phát do bệnh hô hấp mạn tính; viêm bàng quang có biến chứng; viêm bể thận; viêm tuyến tiền liệt cấp và mạn tính; viêm mào tinh hoàn; viêm phúc mạc; áp xe ổ bụng; viêm túi mật; viêm đường mật; áp xe gan; nhiễm khuẩn tử cung; viêm phần phụ (adnexitis); viêm mô cận tử cung (parametritis); viêm màng não mủ; viêm tổ chức hốc mắt; viêm giác mạc (bao gồm loét giác mạc); viêm nội nhãn (bao gồm viêm toàn nhãn cầu); viêm tai giữa; viêm mô tế bào vùng hàm mặt; viêm xương hàm.

*** Lưu ý liên quan đến hiệu quả và tác dụng**: Đối với viêm họng, viêm thanh quản, viêm amidan (bao gồm viêm quanh amidan và áp xe quanh amidan), viêm tai giữa: Cần cân nhắc các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thuốc kháng sinh, chỉ sử dụng thuốc này khi có đánh giá thích hợp.

https://trungtamthuoc.com/

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Đối với người lớn

- Liều thông thường sử dụng là doripenem 250mg* mỗi lần, dùng 2 hoặc 3 lần mỗi ngày, truyền tĩnh mạch ít nhất 30 phút, liều lượng có thể điều chỉnh theo tuổi và tình trạng bệnh.

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc khó điều trị, liều sử dụng là doripenem 500mg mỗi lần, dùng 3 lần một ngày.

- Nếu cần thiết phải tăng liều, liều tối đa là doripenem 1g (2 lọ thuốc Dorbrooks) mỗi lần và tổng liều tối đa trong một ngày là doripenem 3g/ngày.

*Xem phần chuẩn bị dịch truyền liều 250mg doripenem sử dụng lọ 500mg.

Đối với trẻ em

- Liều thông thường sử dụng là doripenem 20mg/kg mỗi lần, dùng 3 lần mỗi ngày, truyền tĩnh mạch ít nhất 30 phút, liều lượng có thể điều chỉnh theo tuổi và tình trạng bệnh.

- Trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc khó điều trị, có thể sử dụng liều doripenem 40mg/kg mỗi lần. Tuy nhiên, liều tối đa không được vượt quá doripenem 1g (2 lọ thuốc Dorbrooks) mỗi lần truyền tĩnh mạch.

Khi sử dụng thuốc này, cần đánh giá xem có cần tiếp tục sử dụng hay không sau khoảng 3 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị, và xem xét việc ngừng thuốc hoặc chuyển sang một thuốc khác phù hợp hơn nếu cần thiết.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân hơn 65 tuổi, ngoại trừ trường hợp suy thận từ trung bình đến nặng. (xem mục **Dược động học**)

Trẻ em

Chưa có thử nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc cho trẻ nhỏ nhẹ cân và trẻ sơ sinh (trẻ dưới 2 tháng tuổi và/hoặc dưới 25kg). (xem mục **Đặc tính dược lực học**)

Suy thận

Khi sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận, cần điều chỉnh liều lượng dựa trên bảng dưới đây làm tham khảo (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**, **Dược động học**):

Ccr (ml/phút)	Liều lượng doripenem mỗi ngày dành cho người có chức năng thận bình thường (Ccr ≥ 70 ml/phút), được sử dụng làm cơ sở để điều chỉnh liều cho các nhóm khác.			
	0,25g x 2 lần	0,25g x 3 lần	0,5g x 3 lần	1,0g x 3 lần
50 ≤ Ccr < 70	0,25g x 2 lần	0,25g x 2-3 lần	0,5g x 2-3 lần	1,0g x 2 lần*
30 ≤ Ccr < 50	0,25g x 2 lần		0,25g x 3 lần hoặc 0,5g x 2 lần	0,5g x 3 lần

https://trungtamthuoc.com/

30 < Ccr	0,25g x 2 lần**	0,25g x 3 lần**

Ccr: Thanh thải creatinin

*: Nên tránh việc sử dụng liều 1,0g x 3 lần.

**: Đối với bệnh nhân có cân nặng thấp, chú ý đến tính an toàn và dùng thận trọng.

Đối với liều 0,25g (250mg doripenem): xem phần chuẩn bị dịch truyền liều 250mg doripenem sử dụng lọ 500mg.

Đối với liều 1g: tương đương liều của 2 lọ thuốc Dorbrooks.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều dùng.

Cách dùng

Dorbrooks được dùng tiêm truyền tĩnh mạch. Dorbrooks được hoàn nguyên và sau đó pha loãng trước khi truyền.

Liều dung dịch 1g: tương đương với liều của 2 lọ 500mg.

Chuẩn bị liều dung dịch 500 mg

- Hoàn nguyên lọ 500 mg với 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch 0,9% natri clorid pha tiêm (nước muối sinh lý) và lắc nhẹ để tạo thành hỗn dịch.
- Kiểm tra trực quan hỗn dịch để tìm tiểu phân lạ. Lưu ý: hỗn dịch pha chế không dùng để tiêm trực tiếp.
- Dùng bơm tiêm và kim tiêm rút hỗn dịch vào một túi truyền chứa 100 ml dung dịch 0,9% natri clorid pha tiêm (nước muối sinh lý) hoặc dung dịch dextrose 5% tiêm và lắc nhẹ cho đến khi dung dịch trong suốt. Truyền toàn bộ dung dịch này để dùng liều doripenem 500 mg.

Chuẩn bị liều dung dịch 250 mg sử dụng lọ 500 mg

- Hoàn nguyên lọ 500 mg với 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch 0,9% natri clorid pha tiêm (nước muối sinh lý) và lắc nhẹ để tạo thành hỗn dịch.
- Kiểm tra trực quan hỗn dịch để tìm tiểu phân lạ. Lưu ý: hỗn dịch pha chế không dùng để tiêm trực tiếp.
- Dùng bơm tiêm và kim tiêm rút hỗn dịch vào một túi truyền chứa 100 ml dung dịch 0,9% natri clorid pha tiêm (nước muối sinh lý) hoặc dung dịch dextrose 5% tiêm và lắc nhẹ cho đến khi dung dịch trong suốt.
- Rút 55ml dung dịch ra khỏi túi và bỏ đi. Truyền tất cả dung dịch còn lại trong túi để dùng liều doripenem 250mg.

Dung dịch Dorbrooks để truyền có nhiều loại từ dung dịch trong suốt, không màu đến dung dịch trong suốt và hơi vàng. Sự thay đổi màu sắc trong phạm vi này không ảnh hưởng đến hiệu lực của sản phẩm.

Bảo quản dung dịch truyền pha trong nước muối sinh lý hoặc Dextrose 5%

Dung môi	Thời gian ổn định (giờ)

https://trungtamthuoc.com/

	Nhiệt độ phòng	Tủ lạnh (2-8 °C)
Nước muối sinh lý	24	24*
Dextrose 5%**	24	24*

* Ngay sau khi lấy ra khỏi tủ lạnh, dịch truyền phải được dùng trong thời gian thuốc đạt được độ ổn định ở nhiệt độ phòng, với điều kiện tổng thời gian để trong tủ lạnh, thời gian để thuốc trở lại nhiệt độ phòng và thời gian truyền thuốc không vượt quá thời gian đạt độ ổn định trong tủ lạnh.

** Không truyền thuốc pha chế với dung dịch 5% Dextrose kéo dài trong thời gian hơn 1 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất, với bất kỳ tác nhân kháng khuẩn carbapenem nào khác hoặc phản ứng dị ứng nghiêm trọng (ví dụ như phản ứng phản vệ, phản ứng da nghiêm trọng) với bất kỳ loại tác nhân kháng khuẩn beta-lactam nào khác (ví dụ như penicillin hoặc cephalosporin) (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Bệnh nhân hiện đang sử dụng natri valproat.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi sử dụng thuốc này, để ngăn ngừa sự xuất hiện của vi khuẩn kháng thuốc và các vấn đề khác, nguyên tắc chung là cần xác nhận tính nhạy cảm (của vi khuẩn) với thuốc và chỉ sử dụng trong khoảng thời gian ngắn tối thiểu cần thiết để điều trị bệnh.

Do không thể dự đoán chính xác nguy cơ sốc phản vệ khi dùng doripenem, cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa và ứng phó như theo dõi sát bệnh nhân và chuẩn bị sẵn phương tiện cấp cứu:

- Cần tiến hành hỏi bệnh sử và các thông tin liên quan một cách đầy đủ trước khi sử dụng thuốc. Đặc biệt, phải luôn xác nhận tiền sử dị ứng với kháng sinh hoặc các thuốc tương tự.

- Khi thực hiện việc sử dụng thuốc, phải luôn chuẩn bị sẵn sàng các biện pháp cấp cứu đối phó với sốc và các tình huống tương tự.

- Từ khi bắt đầu đến khi kết thúc điều trị, cần giữ bệnh nhân ở trạng thái nghỉ ngơi và theo dõi chặt chẽ. Đặc biệt, cần theo dõi kỹ ngay sau khi bắt đầu dùng thuốc.

Cần đặc biệt chú ý đến sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn như phát ban. Khi có triệu chứng xuất hiện, cần cân nhắc thực hiện các biện pháp xử lý thích hợp như chuyển sang thuốc khác. Ngoài ra, ngay cả khi tiếp tục sử dụng, cần tiếp tục theo dõi các triệu chứng của tác dụng không mong muốn.

Có thể xảy ra rối loạn chức năng gan và vàng da, nên tiến hành kiểm tra định kỳ và theo dõi chặt chẽ.

Có thể xảy ra giảm huyết sắc tố, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và thiếu máu tán huyết, cần tiến hành xét nghiệm máu định kỳ và theo dõi chặt chẽ.

Lưu ý đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đặc biệt

Bệnh nhân có biến chứng hoặc tiền sử bệnh lý

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với kháng sinh nhóm carbapenem, penicillin hoặc cephalosporin thận trọng khi sử dụng thuốc này. Tuy nhiên, không được dùng thuốc này cho bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với chính thuốc này.

Bản thân bệnh nhân hoặc có tiền sử gia đình (cha mẹ, anh chị em) dễ mắc hen phế quản, phát ban, mày đay hoặc các phản ứng dị ứng khác cần được thận trọng khi sử dụng thuốc này.

Bệnh nhân hấp thu kém qua đường uống, dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn, hoặc tình trạng toàn thân suy yếu cần được theo dõi chặt chẽ, vì có thể xuất hiện triệu chứng thiếu vitamin K.

Bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương, bao gồm bệnh về mạch máu não, có nguy cơ cao xuất hiện co giật, rối loạn ý thức và các triệu chứng thần kinh trung ương khác.

Suy thận

Bệnh nhân có suy giảm chức năng thận mức độ nặng:

Giảm liều lượng hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc, đồng thời theo dõi kỹ lưỡng tình trạng của bệnh nhân và tiến hành dùng thuốc một cách thận trọng. Khi chức năng thận giảm, quá trình đào thải thuốc khỏi máu bị chậm lại.

Các triệu chứng thần kinh trung ương như co giật, rối loạn ý thức, v.v., dễ xảy ra hơn

Bệnh nhân có suy giảm chức năng thận mức độ nhẹ hoặc trung bình

Các triệu chứng thần kinh trung ương như co giật, rối loạn ý thức, v.v., dễ xảy ra hơn

Suy gan

Có nguy cơ làm trầm trọng thêm tổn thương gan

Trẻ em và các đối tượng tương tự

Chưa tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên trẻ nhỏ nhẹ cân hoặc trẻ sơ sinh (dưới 2 tháng tuổi và/hoặc dưới 25 kg) (xem mục **Đặc tính dược lực học**)

Người cao tuổi

Cần thận trọng khi dùng thuốc, chú ý đến liều lượng và khoảng cách giữa các lần dùng, đồng thời theo dõi tình trạng của bệnh nhân. Thuốc này thuộc nhóm thải trừ qua thận, và ở người cao tuổi, các chức năng sinh lý nói chung thường bị suy giảm.

Có thể xuất hiện xu hướng chảy máu do thiếu vitamin K.

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

Phụ nữ mang thai

Đối với phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai, chỉ sử dụng thuốc khi được đánh giá rằng lợi ích điều trị vượt trội hơn so với nguy cơ tiềm ẩn.

Phụ nữ cho con bú

Cân nhắc việc tiếp tục hay ngừng cho con bú dựa trên việc xem xét lợi ích điều trị và lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ. Các nghiên cứu trên động vật (chuột) đã báo cáo rằng thuốc được bài tiết vào sữa mẹ.

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. Không dự đoán trước được Dorbrooks sẽ ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc hay không.

https://trungtamthuoc.com/

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Cytochrome P450: Doripenem ít hoặc không qua chuyển hóa trung gian Cytochrome P450 (CYP450). Dựa trên nghiên cứu in vitro, việc 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.

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. 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.

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.

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 CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các phản ứng bất lợi nghi ngờ (ít nhất là có thể) liên quan đến điều trị được liệt kê dưới đây theo loại cơ quan và tần suất của hệ thống cơ thể. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất được xác định là rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100) hoặc không rõ tần suất.

Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi liên quan đến doripenem dựa trên nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm hậu mãi	
Nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh trùng	Thường gặp: nhiễm nấm miệng, nhiễm nấm âm hộ.
Rối loạn hệ thống máu và mạch bạch huyết	Không rõ: giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp: phản ứng quá mẫn Không rõ: sốc phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp: đau đầu
Rối loạn mạch máu	Thường gặp: viêm tĩnh mạch

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp: buồn nôn, tiêu chảy Ít gặp: viêm đại tràng do *C.difficile*
Rối loạn gan mật	Thường gặp: tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp: ngứa, phát ban Không rõ: hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson.

Thông báo cho bác sĩ trong trường hợp có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc dùng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế báo cáo mọi tác dụng phụ bị nghi ngờ về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của 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

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh nhóm carbapenem

Mã ATC: J01DH04

Cơ chế tác dụng

Thuốc kết hợp với protein gắn penicillin (PBP), một enzyme tham gia vào quá trình tổng hợp màng tế bào vi khuẩn, từ đó ức chế sự tổng hợp màng tế bào vi khuẩn và phát huy tác dụng kháng khuẩn. Tác dụng này có tính diệt khuẩn. Trong các vi khuẩn như Staphylococcus aureus, thuốc gắn mạnh với PBP1; trong Pseudomonas aeruginosa, thuốc gắn mạnh với PBP2 và PBP3; trong Escherichia coli, thuốc gắn mạnh với PBP2 (theo thử nghiệm in vitro).

Tác dụng kháng khuẩn

Thuốc có phổ kháng khuẩn rộng đối với các vi khuẩn hiếu khí gram dương, gram âm và vi khuẩn kỵ khí. Đặc biệt, đối với Pseudomonas aeruginosa, thuốc có tác dụng kháng khuẩn mạnh hơn so với các kháng sinh nhóm carbapenem hiện có (theo thử nghiệm in vitro).

Kết quả lâm sàng

Các thử nghiệm về an toàn, hiệu quả ở người lớn

Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II-III tại Nhật Bản

Trong 17 thử nghiệm lâm sàng được thực hiện tại Nhật Bản, bao gồm 2 thử nghiệm pha II mù đôi nhằm đánh giá liều dùng, 2 thử nghiệm pha III so sánh với thuốc đối chứng mù đôi và 13 thử nghiệm pha II–III nhãn mở trên các bệnh nhân mắc các loại nhiễm trùng khác nhau, thuốc đã được đánh giá hiệu quả và độ an toàn trên tổng cộng 734 bệnh nhân người lớn bị nhiễm trùng đường hô hấp và

https://trungtamthuoc.com/

nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp. Bệnh nhân được điều trị với liều từ 0,25 đến 0,5g doripenem mỗi lần, dùng 2 đến 3 lần mỗi ngày. Kết quả cho thấy tỷ lệ hiệu quả điều trị đạt 93,2% (684 bệnh nhân), cho thấy thuốc có hiệu quả lâm sàng cao trong điều trị các loại nhiễm trùng nói trên. Kết quả lâm sàng được thể hiện trong bảng dưới đây:

Tên bệnh		Số ca hiệu quả/tổng số ca đánh giá	Tỷ lệ hiệu quả (%)
Nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn		11/11	100
Nhiễm khuẩn da và mô mềm; viêm mạch bạch huyết		19/19	100
Nhiễm khuẩn thứ phát	Nhiễm khuẩn thứ phát do chấn thương, bỏng hoặc vết mổ	20/22	90,9
Nhiễm khuẩn cơ xương khớp	Viêm tủy xương, viêm khớp	6/6	-
Nhiễm khuẩn đường hô hấp	Viêm họng và viêm thanh quản; viêm amidan (bao gồm viêm quanh amidan và áp xe quanh amidan); viêm phổi; áp xe phổi; tràn mủ màng phổi; nhiễm khuẩn thứ phát do bệnh hô hấp mạn tính	299/326	91,7
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm bàng quang có biến chứng; viêm bể thận; viêm tuyến tiền liệt (cấp tính, mạn tính); viêm mào tinh hoàn	198/209	94,7
Nhiễm khuẩn ổ bụng	Viêm phúc mạc, áp-xe ổ bụng	33/35	94,3
Nhiễm khuẩn gan, mật	Viêm túi mật, ống mật, áp-xe gan	22/24	91,7
Nhiễm khuẩn phụ khoa	Nhiễm khuẩn tử cung; viêm phần phụ, viêm mô cận tử cung	32/37	86,5
Nhiễm khuẩn vùng nhãn khoa (mắt)	Viêm tổ chức hốc mắt; viêm giác mạc (bao gồm loét giác mạc); viêm nội nhãn (bao gồm viêm toàn nhãn cầu)	15/15	100
Nhiễm khuẩn tai, mũi, họng	Viêm tai giữa	5/6	-
Nhiễm khuẩn vùng răng hàm mặt	Viêm mô tế bào quanh xương hàm, viêm xương hàm	24/24	100

Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III (nhãn mở) tại Nhật Bản

https://trungtamthuoc.com/

Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III nhãn mở tại Nhật Bản, được thực hiện trên các bệnh nhân trưởng thành mắc các bệnh nhiễm khuẩn nặng hoặc khó điều trị, 101 trường hợp đã được ghi nhận khi sử dụng liều 1g doripenem mỗi lần, 3 lần mỗi ngày. Trong số này, sau khi chọn lọc các trường hợp thực sự cần điều trị với liều 1g/lần x 3 lần/ngày và có thể đánh giá hiệu quả của thuốc này một cách riêng biệt (không dùng kết hợp thuốc khác), số trường hợp được đưa vào đánh giá hiệu quả là 73 trường hợp. Tỷ lệ hiệu quả đạt được là 75.3% (tức 55 trường hợp có đáp ứng tốt). Kết quả lâm sàng được thể hiện trong bảng dưới đây:

Tên bệnh	Số ca hiệu quả/ tổng số ca đánh giá	Tỷ lệ hiệu quả (%)
Nhiễm khuẩn huyết	27/39	69,2
Viêm phổi	15/19	78,9
Viêm phúc mạc, áp xe trong ổ bụng	12/14	85,7
Nhiễm khuẩn thứ phát do vết mổ	1/1	-

Nhi khoa: Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III (nhãn mở) tại Nhật Bản

Trong thử nghiệm nhãn mở giai đoạn III tại Nhật Bản, với đối tượng là bệnh nhân nhi nhiễm trùng thông thường được dùng liều 20 mg doripenem/kg một lần, 2-3 lần mỗi ngày, hoặc bệnh nhân viêm màng não mủ được dùng liều 30 mg doripenem/kg hoặc 40 mg doripenem/kg một lần, 3 lần mỗi ngày, số ca được đánh giá hiệu quả là 100 ca, và tỷ lệ hiệu quả đạt 97,0% (97 ca). Kết quả lâm sàng được thể hiện trong bảng dưới đây:

Tên bệnh		Số ca hiệu quả/ tổng số ca đánh giá	Tỷ lệ hiệu quả (%)
Nhiễm khuẩn huyết		5/5	-
Viêm mạch bạch huyết, viêm hạch bạch huyết		2/2	-
Nhiễm khuẩn đường hô hấp	Viêm họng, viêm thanh quản, viêm amidan (bao gồm viêm quanh amidan và áp xe quanh amidan), viêm phổi.	61/63	96,8
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm bể thận	11/11	100
Viêm màng não mủ		6/6*	-
Nhiễm khuẩn tai mũi họng	Viêm tai giữa	8/8	-
Nhiễm khuẩn vùng răng hàm mặt/ miệng	Viêm mô tế bào quanh xương hàm	4/5	-

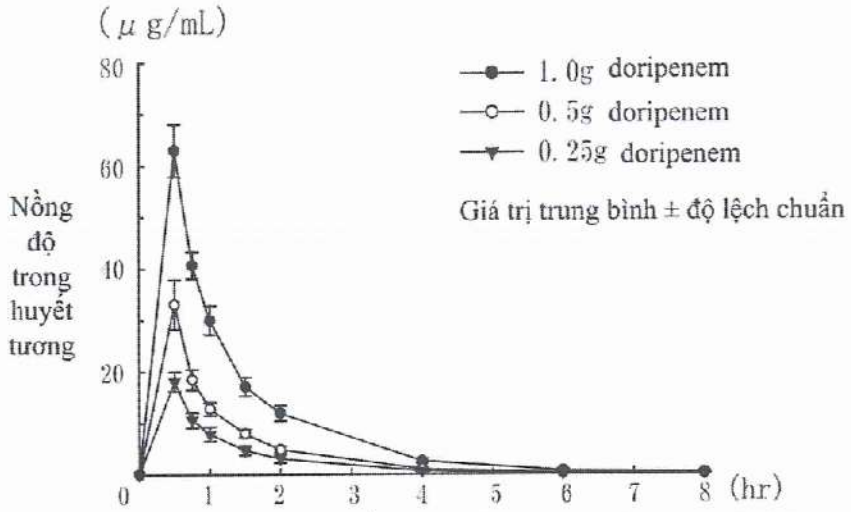
*: Chỉ có 2 trong số 6 trường hợp có thể đánh giá hiệu quả của loại thuốc này một mình và 4 trường hợp còn lại được đánh giá kết hợp với kháng sinh cephalosporin.

https://trungtamthuoc.com/

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ thuốc trong máu

Khi tiến hành truyền tĩnh mạch đơn liều trong 30 phút với liều 0,25g, 0,5g và 1,0g doripenem cho mỗi nhóm gồm 6 nam giới khỏe mạnh, nồng độ thuốc trong huyết tương được thể hiện



trong hình dưới đây, và các thông số dược động học được trình bày trong bảng dưới đây. Dược động học trong cơ thể khi dùng lặp lại không có sự khác biệt đáng kể so với khi dùng đơn liều.

Liều dùng doripenem (g)	Số ca thử	C_{max} (mcg/ml)	AUC_{0-12} (mcg.giờ/ml)	$T_{1/2}$ (β) (giờ)
0,25	6	18.1 ± 1.9	20,26 ± 3,48	0,90 ± 0,08
0,5	6	33,1 ± 4,8	34,38 ± 2,23	0,86 ± 0,04
1,0	6	63,0 ± 5,1	75,52 ± 5,89	0,98 ± 0,09

(Phương pháp đo: xét nghiệm sinh học) (Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn)

Phân bố

Phân bố vào mô

Sự phân bố vào các mô và dịch sau đã được ghi nhận: mô da, dịch khớp, màng hoạt dịch, xương xốp, xương vỏ, đờm, mô tuyến tiền liệt, mật, túi mật, dịch thấm ổ bụng, tử cung và phần phụ, dịch ổ tử cung–xương chậu, thủy dịch, niêm mạc tai giữa, amidan khẩu cái, dịch tiết tai giữa, nướu răng, nang và dịch não tủy.

Phân bố vào sữa mẹ

Khi tiêm tĩnh mạch [14C]-Doripenem liều 20 mg doripenem/kg cho chuột đang cho con bú, nồng độ phóng xạ trong sữa đạt đỉnh sau 30 phút sau khi tiêm, nhưng chỉ bằng khoảng 1/6 so với nồng độ phóng xạ trong huyết tương

https://trungtamthuoc.com/

Gắn kết với protein

Trong nghiên cứu dùng lặp lại Doripenem liều 0,5g, 2 lần/ngày, tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh đo bằng phương pháp siêu lọc là khoảng 9%

Chuyển hóa

Doripenem bền vững với enzym dihydropeptidase-I ở thận người (kết quả thử nghiệm in vitro)

Thải trừ

Doripenem được thải trừ chủ yếu qua thận vào nước tiểu thông qua lọc cầu thận và bài tiết qua ống thận. Ở 6 nam giới khỏe mạnh, sau khi truyền tĩnh mạch đơn liều 0,25g, 0,5g hoặc 1,0g doripenem, tỷ lệ thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ là khoảng 75% dưới dạng không đổi, và khoảng 90% nếu bao gồm cả chất chuyển hóa chính là dạng dicarboxylic với vòng β-lactam đã bị mở

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

- Khi truyền tĩnh mạch đơn liều 0,25g doripenem trong 30 phút cho 12 bệnh nhân suy thận, đã ghi nhận xu hướng thuốc bị thải trừ khỏi huyết tương chậm lại tương ứng với mức độ suy giảm chức năng thận. Các thông số dược động học được thể hiện trong bảng dưới dây:

Ccr (ml/phút)	Số ca thử	C_{max} (mcg/ml)	AUC_{0-24} (mcg.giờ/ml)	$T_{1/2}$ (β) (giờ)
50 ≤ Ccr < 70	4	21,9 ± 1,3	40,55 ± 5,89	1,98 ± 0,38
30 ≤ Ccr < 50	6	21,2 ± 4,6	48,21 ± 13,41	2,16 ± 0,32
Ccr < 30	2	17,9	64,31	3,56

Ccr: Độ thanh thải creatinine.

(Phương pháp đo: xét nghiệm sinh học, HPLC) (Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn)

- Phân tích dược động học quần thể được thực hiện trên 921 điểm dữ liệu nồng độ huyết tương thu thập từ 92 đối tượng, bao gồm người trưởng thành khỏe mạnh, bệnh nhân suy giảm chức năng thận và người cao tuổi khỏe mạnh. Mức độ suy giảm chức năng thận (Ccr) được xác định là yếu tố ảnh hưởng lớn đến dược động học của thuốc này, và việc điều chỉnh liều lượng dựa trên Ccr được coi là cần thiết. Bảng dưới đây thể hiện lượng phơi nhiễm (AUC mỗi ngày) theo liều dùng hàng ngày phân theo Ccr*:

Ccr (ml/phút)	AUC (mcg.giờ/ml) trong một ngày tương ứng với từng liều dùng hàng ngày					
	0,25g x 2 lần	0,25g x 3 lần	0,5g x 2 lần	0,5g x 3 lần	1,0g x 2 lần	1,0g x 3 lần

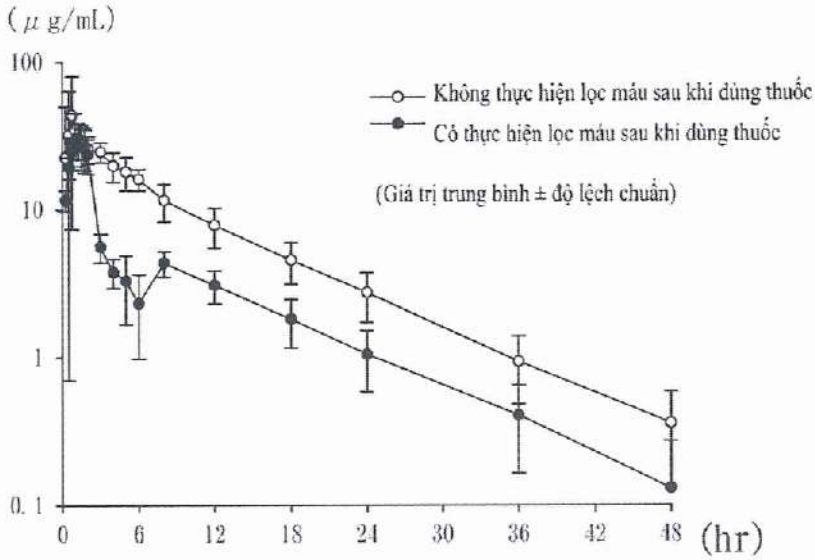
https://trungtamthuoc.com/

Ccr ≥ 105	32,7 (28,2 - 42,5)	52,3 (42,7 - 64,3)	69,4 (56,4 - 85,5)	104 (84,4 - 129)	139 (113 - 172)	209 (170 - 256)
70 ≤ Ccr < 105	41,3 (31,7 - 54,7)	62,2 (47,4 - 82,3)	82,7 (62,9 - 110)	124 (95,0 - 165)	165 (126 - 218)	250 (191 - 331)
50 ≤ Ccr < 70	58,2 (44,8 - 76,0)	87,5 (67,5 - 115)	117 (90,3 - 153)	175 (135 - 229)	233 (181 - 305)	249 (271 - 459)
30 ≤ Ccr < 50	82,9 (61,3 - 117)	124 (91,3 - 176)	166 (122 - 345)	250 (182 - 346)	332 (246 - 472)	498 (368 - 700)
CCr < 30	145 (95,9 - 269)	215 (141 - 397)	293 (189 - 518)	433 (285 - 798)	587 (378 - 1050)	872 (574 - 1580)

Ccr: Độ thanh thải creatinin

*: Kết quả mô phỏng dựa trên các tham số phân tích dược động học quần thể (ước tính bằng phần mềm NONMEM®) biểu thị giá trị trung vị cùng với khoảng dự đoán 90%

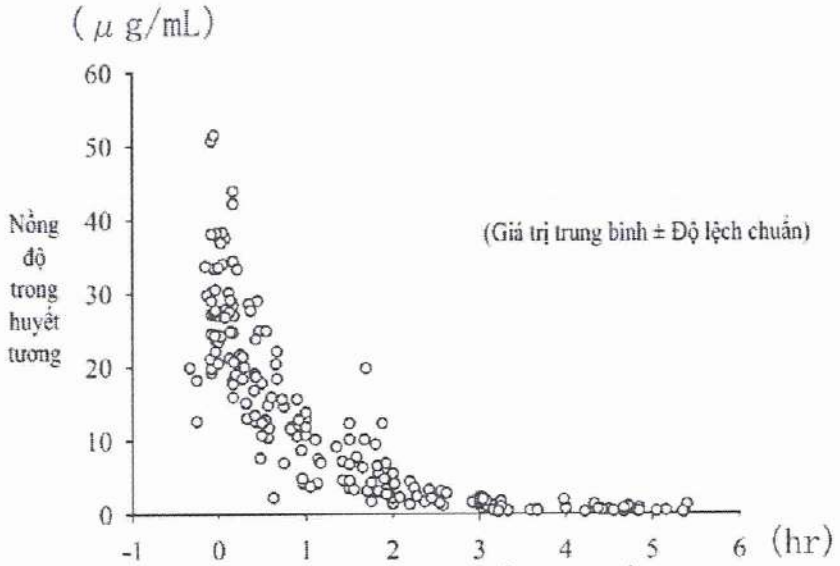
- Nồng độ trong huyết tương sau khi truyền tĩnh mạch đơn liều 0,5g doripenem trong vòng 1 giờ ở 6 bệnh nhân chạy thận nhân tạo được thể hiện trong Hình 16-2. Khi tiến hành chạy thận trong 4 giờ, bắt đầu 2 giờ sau khi truyền, AUC đã giảm xuống còn 43% so với trường hợp không thực hiện chạy thận 10) (dữ liệu từ nghiên cứu ở nước ngoài).



Trẻ em

Ở 99 bệnh nhân nhi (từ 2 tháng đến 13 tuổi), khi truyền tĩnh mạch 20mg (hoạt lực)/kg trong hơn 30 phút (trường hợp cân nặng từ 25kg trở lên thì dùng liều 0.5g (hoạt lực), nồng độ thuốc trong huyết tương (190 điểm do) được thể hiện ở hình sau đây. Ngoài ra, lượng phơi nhiễm thuốc được ước tính dựa trên kết quả phân tích dược động học quần thể được trình bày trong bảng dưới đây.

https://trungtamthuoc.com/



Liều dùng# (doripenem (mg)/kg thể trọng)	Số ca thử	C_{max} (mcg/ml)	AUC trung bình mỗi ngày (mcg.giờ/ml)
20	99	30,5 ± 2,6	140,6 ± 23,1

*: Ước tính bằng cách sử dụng NONMEM®

#: Nếu cân nặng từ 25kg trở lên thì liều là 0,5g doripenem

Người cao tuổi

Khi tiêm truyền tĩnh mạch một liều đơn 0,25g (theo hoạt lực) trong 30 phút cho 6 người cao tuổi khỏe mạnh (66–69 tuổi), mặc dù ở người cao tuổi có xu hướng thuốc bị thải trừ khỏi máu chậm hơn so với người không cao tuổi, nhưng không thấy sự khác biệt đáng kể về nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) giữa hai nhóm (xem bảng dưới đây)

	Liều lượng doripenem (g)	Số ca thử	C_{max} (mcg/ml)	AUC_{0-24} (mcg.giờ/ml)	$T_{1/2}$ (β) (giờ)
Người cao tuổi	0,25	6	17,5 ± 2,5	25,72 ± 4,62	1,43 ± 0,19
Người chưa cao tuổi	0,25	6	18,1 ± 1,9	20,26 ± 3,48*	0,90 ± 0,08

*: AUC_{0-12}

https://trungtamthuoc.com/

(Phương pháp đo: xét nghiệm sinh học) (Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn)

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ thuốc bột. Lọ thủy tinh trong suốt 20 ml USP loại I có cổ 20 mm, nút kín bằng nút cao su bromobutyl 20 mm, nắp ngoài bằng nhôm.

BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Xem phần **Cách dùng** để biết điều kiện bảo quản chế phẩm thuốc hoàn nguyên và dung dịch truyền. Để thuốc ngoài tầm với trẻ em.

HẠN DÙNG: 24 tháng (kể từ ngày sản xuất). Thuốc sau khi hoàn nguyên và pha loãng: sử dụng trong 24 giờ.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: NSX

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

BROOKS STERISCIENCE LIMITED

Village: Manglej, Nareshwar Road Off.N.H.NO. -8, TA. –Karjan, City – Manglej, Dist. – Vadodara – 391210, Gujarat State, India.