

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

27-03-2018
Lần đầu:.....

TN - 32032 - BSL

98570/161



NHÂN LỘ DORIPENEM 500

Rx Thuốc bán theo đơn

Doripenem

Doripenem for injection 500 mg **500**

BỘT PHA TIÊM
Tiêm tĩnh mạch

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa Doripenem 500 mg (dưới dạng Doripenem monohydrat).

BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.



Sản xuất bởi:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
An Phú, Thuận An, Bình Dương.

Số lô SX:

NSX:

HD:





NHÂN DECAL DORIPENEM 500 (Hộp 10 lọ)

R_x Thuốc bán theo đơn
Prescription only

Doripenem 500

Doripenem for injection 500 mg

Hộp 10 lọ/ Box of 10 vials

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa Doripenem.....500 mg (dưới dạng Doripenem monohydrat).

COMPOSITION: Each vial contains Doripenem.....500 mg (as Doripenem monohydrate).

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC VỀ SẢN PHẨM: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Please refer to the package insert.

BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C/ **STORAGE:** Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protected from light.

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.

SĐK/ REG. No.:



Sản xuất bởi/ Manufactured by:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED/ GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Ltd

29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, An Phú, Thuận An, Bình Dương.

29A Tu Do Boulevard, Vietnam - Singapore Industrial Park, An Phu, Thuan An, Binh Duong.

Trụ sở chính: 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, An Phú, Thuận An, Bình Dương.

Head office: 35 Tu Do Boulevard, Vietnam - Singapore Industrial Park, An Phu, Thuan An, Binh Duong.



Số lô SX / Batch No.:

NSX / Mfg. Date:

HD / Exp. Date:



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DORIPENEM

Doripenem monohydrat

Bột pha tiêm

1. Thành phần

Mỗi lọ chứa: Doripenem 500 mg (dưới dạng doripenem monohydrat).

2. Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

3. Dược lực học và dược động học

Dược lực học

Nhóm dược lý: kháng sinh dùng toàn thân, nhóm carbapenem.

Mã ATC: J01DH04

Doripenem là một thuốc kháng khuẩn tổng hợp nhóm carbapenem. Doripenem diệt khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Doripenem bất hoạt nhiều protein gắn với penicillin thiết yếu (PBP) dẫn tới ức chế tổng hợp màng tế bào và làm chết tế bào. Doripenem bền vững với sự thủy phân bởi hầu hết các enzym 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.

Trong nghiên cứu *in vitro* doripenem ít đối kháng hoặc bị đối kháng bởi các tác nhân kháng khuẩn khác. Tác dụng cộng hoặc hiệp đồng yếu với amikacin và levofloxacin đã được thấy trên *Pseudomonas aeruginosa* và với daptomycin, linezolid, levofloxacin, và vancomycin trên các vi khuẩn gram dương.

Doripenem có hoạt tính đối với hầu hết các chủng của các vi sinh vật dưới đây, cả *in vitro* và với nhiễm khuẩn trên lâm sàng:

Hiệu khí gram dương

Enterococcus faecalis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus intermedius

Streptococcus constellatus

Staphylococcus aureus (chủng nhạy cảm với methicillin)

Hiệu khí gram âm

Acinetobacter baumannii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli (kể cả những chủng kháng levofloxacin)

Klebsiella pneumoniae

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Yếm khí

Bacteroides fragilis

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides caccae

Bacteroides uniformis

Bacteroides vulgatus

Peptostreptococcus micros

Dược động học

Nồng độ đỉnh C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC của doripenem ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng liều 500 mg khoảng 1 giờ xấp xỉ 23 $\mu\text{g/ml}$ và 36 $\mu\text{g.h/ml}$, tương ứng. Nồng độ đỉnh C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC của doripenem ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng liều 500 mg và 1g khoảng 4 giờ xấp xỉ 8 $\mu\text{g/ml}$ và 17 $\mu\text{g/ml}$, và 34 $\mu\text{g.h/ml}$ và 68 $\mu\text{g.h/ml}$, tương ứng. Không có sự tích lũy doripenem sau khi truyền tĩnh mạch lặp lại với liều 500 mg hoặc 1 g mỗi 8 giờ trong 7 tới 10 ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Phân bố

Trung bình, khoảng 8,1% doripenem gắn với protein huyết tương và tỉ lệ này không phụ thuộc nồng độ thuốc trong huyết tương. Thể tích phân bố ở trạng thái bão hoà khoảng 16,8 l, gần bằng thể tích dịch ngoại bào ở người. Doripenem

thấm tốt vào một số dịch và mô cơ thể như mô tử cung, dịch sau màng bụng, mô tuyến tiền liệt, mô túi mật và nước tiểu.

Chuyển hóa

Doripenem được chuyển hóa chủ yếu nhờ dehydropeptidase-I tạo thành chất chuyển hóa mở vòng không có hoạt tính trên vi sinh vật.

Thải trừ

Doripenem thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận. Nửa đời thải trừ cuối cùng trung bình trên người trưởng thành khỏe mạnh của doripenem khoảng 1 giờ và độ thanh thải huyết tương khoảng 15,9 l/giờ. Độ thanh thải qua thận trung bình khoảng 10,3 l/giờ.

4. Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ.

5. Chỉ định

Doripenem được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với thuốc trong các trường hợp sau:

- Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả viêm phổi do thở máy.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.

6. Liều dùng và cách dùng

Người lớn

Doripenem dùng ở dạng monohydrat nhưng liều được khuyến cáo theo lượng doripenem khan. 1,04 g doripenem monohydrat tương đương 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 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 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.

Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả viêm phổi do thở máy: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng, bao gồm cả viêm thận: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận: Điều chỉnh liều dựa vào độ thanh thải creatinin (CrCl).

- Suy thận nhẹ ($50 \text{ ml/phút} < \text{CrCl} \leq 80 \text{ ml/phút}$): Không cần điều chỉnh liều.
- Suy thận vừa ($30 \text{ ml/phút} \leq \text{CrCl} \leq 50 \text{ ml/phút}$): 250 mg, mỗi 8 giờ.
- Suy thận nặng ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/phút}$): 250 mg, mỗi 12 giờ.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của doripenem ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng

Doripenem được dùng tiêm truyền tĩnh mạch.

Dịch truyền doripenem ở dạng dung dịch trong suốt, từ không màu cho tới vàng nhạt. Sự khác biệt về màu sắc trong giới hạn này không ảnh hưởng tới hoạt lực của thuốc.

1. Thêm 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm natri clorid 0,9% vào lọ thuốc 500 mg và lắc nhẹ nhàng để tạo thành hỗn dịch.

Chú ý: Không được truyền trực tiếp hỗn dịch vừa pha.

2. Dùng bơm và kim tiêm lấy hỗn dịch, đưa hỗn dịch vào túi truyền chứa 100 ml dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc dung dịch tiêm dextrose 5%; lắc nhẹ cho tới khi trong suốt. Dung dịch thu được dùng để tiêm truyền tĩnh mạch trong 1 hoặc 4 giờ.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với doripenem hoặc với bất kỳ kháng sinh nhóm carbapenem.

Quá mẫn trầm trọng (như phản ứng phản vệ, phản ứng da nghiêm trọng) với bất kỳ kháng sinh nhóm beta-lactam (như penicillin hoặc cephalosporin).

8. Lưu ý và thận trọng

Tăng nguy cơ tử vong với viêm phổi do thở máy.

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi có thể gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam. Trước khi điều trị bằng doripenem, cần hết sức thận trọng để xác định rõ xem bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn với các thuốc carbapenem khác, hoặc với các kháng sinh beta-lactam bao giờ chưa. Nên thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có các tiền sử này. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn với doripenem, cần ngừng dùng thuốc. Khi xảy ra phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (sốc phản vệ) cần điều trị cấp cứu kịp thời.

Viêm đại tràng màng giả.

Viêm đại tràng màng giả liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo với doripenem, có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải đánh giá chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem.

Phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm.

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài doripenem có thể dẫn tới sự phát triển quá mức các loại nấm và vi khuẩn không nhạy cảm, bao gồm tiêu chảy do *C.difficile* và viêm đại tràng màng giả. 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 thuốc, 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. Theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong quá trình điều trị, nếu xảy ra bội nhiễm, cần có biện pháp can thiệp thích hợp. Tránh dùng doripenem kéo dài.

Co giật

Co giật đã được báo cáo trong suốt quá trình điều trị với carbapenem, kể cả doripenem. Co giật trong các thử nghiệm lâm sàng với doripenem xảy ra thường nhất ở bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương (như đột quỵ, tiền sử co giật), suy giảm chức năng thận, và dùng liều cao hơn 500 mg.

Viêm đại tràng màng giả

Viêm đại tràng màng giả liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo với doripenem, có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải đánh giá chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem.

Phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài doripenem có thể dẫn tới sự phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc, do đó cần phải theo dõi bệnh nhân liên tục.

Tương tác thuốc với valproic acid

Không khuyến cáo dùng đồng thời doripenem và acid valproic hoặc natri valproat.

Viêm phổi khi sử dụng đường hít

Khi sử dụng theo đường hít với mục đích nghiên cứu, đã xảy ra viêm phổi. Không sử dụng doripenem bằng đường dùng này.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Dữ liệu lâm sàng của doripenem ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Chỉ nên sử dụng doripenem cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Không biết doripenem có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Một nghiên cứu trên chuột chỉ ra rằng doripenem và chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ. Quyết định ngưng/ tiếp tục cho con bú sữa mẹ hoặc tiếp tục/ ngưng điều trị bằng doripenem cần được xem xét dựa vào lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị bằng doripenem đối với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Doripenem có thể gây nhức đầu, co giật. Cần thận trọng khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác của thuốc 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. Nếu chỉ định phối hợp với doripenem là bắt buộc, cần bổ sung liều pháp chống động kinh thích hợp.

Được động học của doripenem không bị ảnh hưởng khi dùng chung với acid valproic.

Probenecid

Probenecid cạnh tranh bài tiết ở ống thận với doripenem và làm giảm độ thanh thải của doripenem. Không khuyến cáo dùng đồng thời doripenem và probenecid.

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

10. Tác dụng không mong muốn

Rất thường gặp, $ADR > 1/10$.

- Thần kinh trung ương: đau đầu.

- Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.

Thường gặp, $1/10 > ADR > 1/100$

- Nhiễm khuẩn: Nhiễm nấm 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, 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.

- Tại 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.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, viêm đại tràng màng giả.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Trong nghiên cứu pha 1 ở người khỏe mạnh nhận liều 2 g doripenem tiêm truyền trong 1 giờ, lặp lại mỗi 8 giờ, từ 10 đến 14 ngày, tỉ lệ nổi ban rất phổ biến (5 trong 8 đối tượng). Ban da bình phục trong vòng 10 ngày sau khi ngưng sử dụng doripenem.

Xử trí: Khi bị quá liều, cần ngưng dùng doripenem và điều trị hỗ trợ tổng quát cho tới khi thải trừ qua thận được đảm bảo. Doripenem có thể được thải trừ khi lọc máu. Tuy nhiên, chưa có thông tin về sử dụng lọc máu để điều trị quá liều.

12. Bảo quản:

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Thuốc đã pha với dung dịch tiêm natri clorid 0,9% có thể bảo quản ở nhiệt độ thường (30°C) trong 12 giờ và nhiệt độ tủ lạnh (2°C – 8°C) trong 72 giờ.

Thuốc đã pha với dung dịch tiêm dextrose 5% có thể bảo quản ở nhiệt độ thường 30°C trong 4 giờ, nhiệt độ tủ lạnh (2°C – 8°C) trong 24 giờ.

13. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Số 29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

15. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 05/06/2017



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1- Tên sản phẩm

Tên generic hoặc tên chung quốc tế: Doripenem

Tên biệt dược: **DORIPENEM**

Thuốc bán theo đơn.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

2- Thành phần của thuốc

Mỗi lọ chứa: Doripenem 500 mg (dưới dạng doripenem monohydrat).

3- Mô tả sản phẩm

DORIPENEM: có dạng bột, dùng để pha tiêm.

Mô tả: Bột kết tinh trắng hay gần như trắng đến vàng nhạt, được đóng trong lọ thủy tinh trong suốt, không màu.

4- Quy cách đóng gói

Hộp 10 lọ

5- Thuốc dùng cho bệnh gì?

Doripenem được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với thuốc trong các trường hợp sau:

- Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả viêm phổi do thở máy.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.

6- Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Người lớn

Doripenem dùng ở dạng monohydrat nhưng liều được khuyến cáo theo lượng doripenem khan. 1,04 g doripenem monohydrat tương đương 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 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 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.

Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả viêm phổi do thở máy: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng, bao gồm cả viêm thận: 500 mg, mỗi 8 giờ.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận: Điều chỉnh liều dựa vào độ thanh thải creatinin (CrCl).

- Suy thận nhẹ ($50 \text{ ml/phút} < \text{CrCl} \leq 80 \text{ ml/phút}$): Không cần điều chỉnh liều.
- Suy thận vừa ($30 \text{ ml/phút} \leq \text{CrCl} \leq 50 \text{ ml/phút}$): 250 mg, mỗi 8 giờ.
- Suy thận nặng ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/phút}$): 250 mg, mỗi 12 giờ.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của doripenem ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng

Doripenem được dùng tiêm truyền tĩnh mạch.

Dịch truyền doripenem ở dạng dung dịch trong suốt, từ không màu cho tới vàng nhạt. Sự khác biệt về màu sắc trong giới hạn này không ảnh hưởng tới hoạt lực của thuốc.

1. Thêm 10 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm natri clorid 0,9% vào lọ thuốc 500 mg và lắc nhẹ nhàng để tạo thành hỗn dịch.

Chú ý: Không được truyền trực tiếp hỗn dịch vừa pha.

2. Dùng bơm và kim tiêm lấy hỗn dịch, đưa hỗn dịch vào túi truyền chứa 100 ml dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc dung dịch tiêm dextrose 5%; lắc nhẹ cho tới khi trong suốt. Dung dịch thu được dùng để tiêm truyền tĩnh mạch trong 1 hoặc 4 giờ.



7- Khi nào không nên dùng thuốc này?

Quá mẫn với doripenem hoặc với bất kỳ kháng sinh nhóm carbapenem.

Quá mẫn trầm trọng (như phản ứng phản vệ, phản ứng da nghiêm trọng) với bất kỳ kháng sinh nhóm beta-lactam (như penicillin hoặc cephalosporin).

8- Tác dụng không mong muốn

Rất thường gặp, $ADR > 1/10$.

-Thần kinh trung ương: đau đầu.

-Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.

Thường gặp, $1/10 > ADR > 1/100$

- Nhiễm khuẩn: Nhiễm nấm 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, 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.

- Tại 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.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, viêm đại tràng màng giả.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

9- Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng 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. Nếu chỉ định phối hợp với doripenem là bắt buộc, cần bổ sung liệu pháp chống động kinh thích hợp.

Được động học của doripenem không bị ảnh hưởng khi dùng chung với acid valproic.

Probenecid

Probenecid cạnh tranh bài tiết ở ống thận với doripenem và làm giảm độ thanh thải của doripenem. Không khuyến cáo dùng đồng thời doripenem và probenecid.

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

10- Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc?

Nên dùng liều đã bỏ sót ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần đến thời gian dùng liều kế tiếp, bỏ qua liều đã quên và dùng liều kế tiếp vào giờ thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều bỏ sót.

11- Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Thuốc đã pha với dung dịch tiêm natri clorid 0,9% có thể bảo quản ở nhiệt độ thường (30°C) trong 12 giờ và nhiệt độ tủ lạnh (2°C – 8°C) trong 72 giờ.

Thuốc đã pha với dung dịch tiêm dextrose 5% có thể bảo quản ở nhiệt độ thường 30°C trong 4 giờ, nhiệt độ tủ lạnh (2°C – 8°C) trong 24 giờ.

12- Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Trong nghiên cứu pha 1 ở người khỏe mạnh nhận liều 2 g doripenem tiêm truyền trong 1 giờ, lặp lại mỗi 8 giờ, từ 10 đến 14 ngày, tỉ lệ nổi ban rất phổ biến (5 trong 8 đối tượng). Ban da bình phục trong vòng 10 ngày sau khi ngưng sử dụng doripenem.

13- Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Khi bị quá liều, cần ngưng dùng doripenem và điều trị hỗ trợ tổng quát cho tới khi thải trừ qua thận được đảm bảo. Doripenem có thể được thải trừ khi lọc máu. Tuy nhiên, chưa có thông tin về sử dụng lọc máu để điều trị quá liều.

14- Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Tăng nguy cơ tử vong với viêm phổi do thờ máy.

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi có thể gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam. Trước khi điều trị bằng doripenem, cần hết sức thận trọng để xác định rõ xem bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn với các thuốc carbapenem khác, hoặc với các kháng sinh beta-lactam bao giờ chưa. Nên thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có các tiền sử này. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn với doripenem, cần ngừng dùng thuốc. Khi xảy ra phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (sốc phản vệ) cần điều trị cấp cứu kịp thời.

Viêm đại tràng màng giả.

Viêm đại tràng màng giả liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo với doripenem, có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải đánh giá chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem.

Phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm.

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài doripenem có thể dẫn tới sự phát triển quá mức các loại nấm và vi khuẩn không nhạy cảm, bao gồm tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng màng giả. Vì vậy cần theo dõi và có chẩn đoán phù hợp nếu bệnh nhân bị tiêu chảy thứ phát khi điều trị bằng doripenem.

Để hạn chế sự phát triển các vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của thuốc, 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. Theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong quá trình điều trị, nếu xảy ra bội nhiễm, cần có biện pháp can thiệp thích hợp. Tránh dùng doripenem kéo dài.

Co giật

Co giật đã được báo cáo trong suốt quá trình điều trị với carbapenem, kể cả doripenem. Co giật trong các thử nghiệm lâm sàng với doripenem xảy ra thường nhất ở bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương (như đột quỵ, tiền sử co giật), suy giảm chức năng thận, và dùng liều cao hơn 500 mg.

Viêm đại tràng màng giả

Viêm đại tràng màng giả liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo với doripenem, có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải đánh giá chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng doripenem.

Phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài doripenem có thể dẫn tới sự phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc, do đó cần phải theo dõi bệnh nhân liên tục.

Tương tác thuốc với valproic acid

Không khuyến cáo dùng đồng thời doripenem và acid valproic hoặc natri valproat.

Viêm phổi khi sử dụng đường hít

Khi sử dụng theo đường hít với mục đích nghiên cứu, đã xảy ra viêm phổi. Không sử dụng doripenem bằng đường dùng này.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Dữ liệu lâm sàng của doripenem ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Chỉ nên sử dụng doripenem cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Không biết doripenem có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Một nghiên cứu trên chuột chỉ ra rằng doripenem và chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ. Quyết định ngưng/ tiếp tục cho con bú sữa mẹ hoặc tiếp tục/ ngưng điều trị bằng doripenem cần được xem xét dựa vào lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị bằng doripenem đối với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Doripenem có thể gây nhức đầu, co giật. Cần thận trọng khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

15- Khi nào cần tham vấn bác sĩ?

Nên tham vấn bác sĩ trong những trường hợp sau:

Khi thuốc không đạt được hiệu quả trị liệu như mong muốn trong quá trình điều trị.

Khi xuất hiện các phản ứng dị ứng hoặc triệu chứng mới bất thường ngay cả khi thuốc được sử dụng với liều khuyến cáo.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16- Hạn dùng của thuốc

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17- Nhà sản xuất/chủ sở hữu giấy phép đăng ký sản phẩm
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED



Địa chỉ: 29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

18- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 05/06/2017



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

