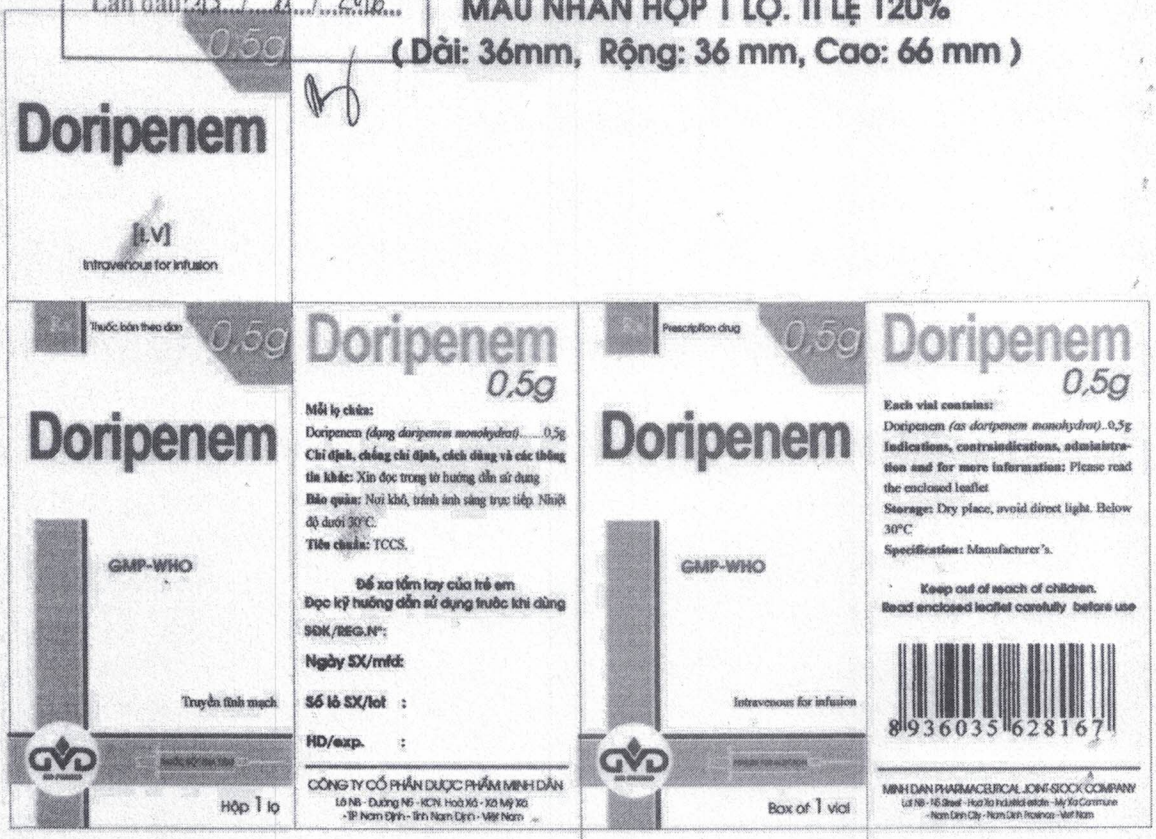
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 15 / 11 / 2016

TV 27916
155/156
VD-25720-16

MẪU NHÃN HỘP 1 LỌ. TỈ LỆ 120%
(Dài: 36mm, Rộng: 36 mm, Cao: 66 mm)



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

16/01/15

CHỦ TỊCH HĐQT
TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Tất Thắng

X4

MẪU NHÃN LỌ 200%
(70 X 30 mm)



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

16/04/18

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

CHỦ TỊCH HĐQT
TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Thế Dũng

Hướng dẫn sử dụng cho bệnh nhân

Thuốc bột pha tiêm Doripenem 0,5g

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

Thành phần:

Mỗi lọ chứa doripenem monohydrat tương đương với doripenem 0,5g.

Mô tả sản phẩm:

Bột thuốc màu trắng ngà hoặc vàng nhạt đồng nhất, khô tơi, đựng trong lọ thủy tinh không màu, nút kín bằng cao su và có nắp nhôm bảo vệ.

Quy cách đóng gói:

Hộp carton chứa 01 lọ 20ml, kèm 01 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Doripenem được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn ở người lớn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm, đặc biệt trong những trường hợp vi khuẩn đã kháng với các kháng sinh khác hoặc người bệnh không thích hợp với các kháng sinh khác.

- Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện (bao gồm những nhiễm khuẩn liên quan đến máy thở).
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (bao gồm viêm bể thận và trường hợp đa nhiễm khuẩn).

Doripenem không có hiệu quả với tụ cầu vàng kháng methicilin.

Dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Doripenem chỉ dùng theo đường truyền tĩnh mạch, tốc độ truyền thuốc chậm trong khoảng thời gian 1 giờ.

Cách dùng và liều dùng của thuốc do cán bộ y tế thực hiện. Nếu cần thêm thông tin về cách dùng và liều dùng xin xem ở hướng dẫn sử dụng cho cán bộ y tế.

Chống chỉ định:

Người quá mẫn với doripenem hoặc các kháng sinh carbapenem khác.

Tiền sử dị ứng, phản ứng phản vệ với kháng sinh beta-lactam.

Tác dụng không mong muốn:

Đã có báo cáo khoảng 5% người bệnh sử dụng doripenem gặp phải các tác dụng phụ như đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, phát ban, viêm tĩnh mạch tại chỗ.

Tác dụng phụ hiếm gặp hơn (khoảng 1%) bao gồm: thiếu máu, suy giảm chức năng thận, tăng enzym gan, nhiễm nấm đường tiêu hóa.

Nên tránh dùng thuốc gì khi đang dùng thuốc này:

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy doripenem không tương tác với các cytocrom P-450, nên khả năng không có tương tác thuốc dược động học giữa doripenem với các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym này.

Không nên dùng chung doripenem với probenecid do doripenem bị giảm thải trừ ở thận, dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương, tăng diện tích dưới đường cong và kéo dài thời gian nửa đời thải trừ.

Dùng chung carbapenem và acid valproic có thể làm giảm nồng độ điều trị của acid valproic và mất tác dụng kiểm soát cơn động kinh. Cần phải theo dõi nồng độ acid valproic thường xuyên và có thể thay đổi luân phiên chất kháng khuẩn hoặc liệu pháp chống co giật.

Các thuốc kháng sinh khác: Nghiên cứu *in vitro* 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).

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.

Những dấu hiệu, triệu chứng khi dùng quá liều và cách xử trí:

Khi có dấu hiệu sử dụng quá liều doripenem cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc và tiến hành điều trị hỗ trợ đến khi thuốc được thải trừ qua thận. Có thể loại bỏ thuốc bằng chạy thận nhân tạo.

Phản ứng có hại đã gặp khi quá liều doripenem là tình trạng phát ban, và tự hết sau một thời gian ngưng dùng thuốc.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

**** Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc:***

Trước khi sử dụng doripenem cần điều tra kỹ tiền sử dị ứng, phản ứng quá mẫn của người bệnh với kháng sinh beta-lactam. Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra cần dừng ngay thuốc và tiến hành các liệu pháp cấp cứu cần thiết.

Hướng dẫn sử dụng cho cán bộ y tế

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh beta -lactam thuộc nhóm carbapenem.

Mã ATC: J01D H04

Doripenem là một kháng sinh beta-lactam phổ diệt khuẩn rộng theo cơ chế ức chế sự tổng hợp thành tế bào. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn nhanh do tương tác với một số protein gắn kết penicilin (PBPs) trên màng ngoài vi khuẩn.

Qua nghiên cứu *in-vitro* cũng như điều trị lâm sàng cho thấy doripenem có hoạt lực tốt đối với hầu hết các vi khuẩn. Cụ thể bao gồm:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus, Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicilin).

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Acinetobacter baumannii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli* (gồm cả chủng kháng levofloxacin), *Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.*

Vi khuẩn kị khí: *Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides caccae, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Peptostreptococcus micros.*

Dược động học:

Khi truyền tĩnh mạch liều 500mg doripenem trong vòng 1 giờ nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 23 micrograms/ml; sau đó giảm xuống còn 10 micrograms/ml sau 1,5 giờ và 1 micrograms/ml sau 6 giờ.

Không quá 10% doripenem liên kết với protein huyết tương và được phân bố tốt vào mô và dịch cơ thể.

Doripenem bị thủy phân ở vòng beta-lactam bởi enzym dehydropeptidase 1 thành dẫn chất doripenem –M1.

Nửa đời thải trừ của doripenem khoảng 1 giờ ở người lớn, có thể kéo dài hơn ở bệnh nhân có bệnh lý về thận. Doripenem chủ yếu được thải trừ qua lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khoảng 70% lượng doripenem được tái hấp thu dưới dạng không bị biến đổi, còn khoảng 15% bị chuyển hóa. Doripenem được thải trừ qua phân ít hơn 1%.

Doripenem có thể được loại bỏ bằng chạy thận.

Chỉ định:

Doripenem được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn ở người lớn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm, đặc biệt trong những trường hợp vi khuẩn đã kháng với các kháng sinh khác hoặc người bệnh không thích hợp với các kháng sinh khác.

- Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện (bao gồm những nhiễm khuẩn liên quan đến máy thở).
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (bao gồm viêm bể thận và trường hợp đa nhiễm khuẩn).

Doripenem không có hiệu quả với tụ cầu vàng kháng methicilin.

Cách dùng, liều dùng:

** Cách dùng:*

Doripenem chỉ dùng theo đường truyền tĩnh mạch, tốc độ truyền thuốc chậm trong khoảng thời gian 1 giờ.

Cách pha cụ thể lọ thuốc như sau:

- Thêm 10ml nước vô khuẩn để pha tiêm hoặc dung dịch để tiêm NaCl 0,9% vào mỗi lọ, lắc kỹ thu được hỗn dịch có nồng độ doripenem 50mg/ml. Chú ý hỗn dịch này có thể ổn định trong khoảng 1 giờ mà không cần để đông lạnh. Không được tiêm tĩnh mạch trực tiếp mà cần pha loãng nữa trước khi sử dụng.
- Rút hỗn dịch trong mỗi lọ trên chuyển vào 100ml dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% hoặc dung dịch dextrose 5%, lắc kỹ cho đến khi bột thuốc tan hoàn toàn, dung dịch thu được chứa 500mg doripenem (4,5mg/ml).

Độ ổn định sau khi pha: dung dịch tiêm truyền chứa 4,5mg/ml doripenem trong NaCl 0,9% ổn định trong 8 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 24 giờ ở 2-8°C. Dung dịch tiêm truyền chứa 4,5mg/ml doripenem trong dextrose 5% ổn định trong 4 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 24 giờ ở 2-8°C.

Thuốc bột pha tiêm doripenem không chứa chất bảo quản, để đảm bảo chế phẩm vô khuẩn thì toàn bộ quá trình chuẩn bị dung dịch phải được kiểm soát kỹ. Dung dịch sau pha loãng phải trong suốt, không có màu hoặc có màu vàng nhạt (không ảnh hưởng đến chất lượng thuốc).

** Liều lượng:*

Thuốc bột pha tiêm chứa doripenem monohydrat liều lượng được tính theo doripenem.

- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng: liều khuyến cáo cho người lớn 500mg mỗi 8 giờ trong vòng 5-14 ngày. Trong thời gian điều trị có thể thay thế 1 kháng sinh đường uống thích hợp nếu dấu hiệu lâm sàng cho thấy có sự tiến triển sau ít nhất 3 ngày dùng đường tiêm truyền.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: liều khuyến cáo cho người lớn 500mg mỗi 8 giờ trong 10 ngày. Trong thời gian điều trị có thể kết hợp 1 kháng sinh đường uống thích hợp nếu dấu hiệu lâm sàng cho thấy có sự tiến triển sau ít nhất 3 ngày dùng đường tiêm truyền. Thời gian điều trị có thể kéo dài 14 ngày đối với bệnh nhân đa nhiễm khuẩn.
- Liều dùng dành cho người suy giảm chức năng thận: Tùy theo mức độ suy giảm chức năng thận của người bệnh thông qua độ thanh thải creatinin:
  + Hệ số thanh thải creatinin từ 30 đến 50 ml/phút: 250mg mỗi 8 giờ.

Thận trọng với các phản ứng dị ứng chéo với các beta-lactam khác.

Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả xảy ra khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng, vì vậy cần quan tâm chuẩn đoán bệnh này và điều trị cho người bệnh bị tiêu chảy khi dùng kháng sinh. Cần hết sức thận trọng khi kê đơn doripenem cho người có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Dùng doripenem dài ngày có thể làm các chủng không nhạy cảm phát triển quá mức. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm nghiêm trọng trong khi sử dụng cần phải ngừng sử dụng thuốc.

Chưa thiết lập được nghiên cứu về độ an toàn và hiệu quả của doripenem cho trẻ em dưới 18 tuổi.

* ***Khuyến cáo dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú:***

- *Thời kỳ mang thai:*

Đã có các nghiên cứu trên động vật như chuột và thỏ cho thấy doripenem không gây tác động bất lợi gì đối với thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ khi sử dụng thuốc đối với phụ nữ thời kỳ mang thai. Vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thật cần thiết và lợi ích rõ ràng.

- *Thời kỳ cho con bú:*

Hiện chưa biết doripenem có vào sữa mẹ khi đang cho con bú không, cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú. Nên ngừng cho trẻ bú nếu phải dùng thuốc.

* ***Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:***

Chưa ghi nhận được báo cáo về phản ứng bất lợi nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác. Tuy nhiên, thuốc có thể gây đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, phát ban, viêm tĩnh mạch tại chỗ. Nếu có những dấu hiệu trên không nên lái xe và vận hành máy móc cho đến khi hết các triệu chứng trên.

Khi nào cần tham vấn ý kiến bác sỹ, dược sỹ:

Nếu cần thêm thông tin, hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

MD PHARCO

Sản xuất tại: Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân
Địa chỉ: Lô N8 - Đường N5 - KCN Hòa Xá - Xã Mỹ Xá
TP. Nam Định - Tỉnh Nam Định - Việt Nam
Điện thoại: (+84)350.3671086 Fax: (+84)350.3671113
Email: minhdanpharma@yahoo.com

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

+ Hệ số thanh thải creatinin từ 10 đến 30 ml/phút: 250mg mỗi 12 giờ.

Chống chỉ định:

Người quá mẫn với doripenem hoặc các kháng sinh carbapenem khác.

Tiền sử dị ứng, phản ứng phản vệ với kháng sinh beta-lactam.

Thận trọng:

* ***Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc:***

Trước khi sử dụng doripenem cần điều tra kỹ tiền sử dị ứng, phản ứng quá mẫn của người bệnh với kháng sinh beta-lactam. Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra cần dừng ngay thuốc và tiến hành các liệu pháp cấp cứu cần thiết.

Thận trọng với các phản ứng dị ứng chéo với các beta-lactam khác.

Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả xảy ra khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng, vì vậy cần quan tâm chuẩn đoán bệnh này và điều trị cho người bệnh bị tiêu chảy khi dùng kháng sinh. Cần hết sức thận trọng khi kê đơn doripenem cho người có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Dùng doripenem dài ngày có thể làm các chủng không nhạy cảm phát triển quá mức. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm nghiêm trọng trong khi sử dụng cần phải ngừng sử dụng thuốc.

Chưa thiết lập được nghiên cứu về độ an toàn và hiệu quả của doripenem cho trẻ em dưới 18 tuổi.

* ***Khuyến cáo dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú:***

- *Thời kỳ mang thai:*

Đã có các nghiên cứu trên động vật như chuột và thỏ cho thấy doripenem không gây tác động bất lợi gì đối với thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ khi sử dụng thuốc đối với phụ nữ thời kỳ mang thai. Vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thật cần thiết và lợi ích rõ ràng.

- *Thời kỳ cho con bú:*

Hiện chưa biết doripenem có vào sữa mẹ khi đang cho con bú không, cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú. Nên ngừng cho trẻ bú nếu phải dùng thuốc.

* ***Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:***

Chưa ghi nhận được báo cáo về phản ứng bất lợi nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác. Tuy nhiên, thuốc có thể gây đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, phát ban, viêm tĩnh mạch tại chỗ. Nếu có những dấu hiệu trên không nên lái xe và vận hành máy móc cho đến khi hết các triệu chứng trên.

Tương tác thuốc:

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy doripenem không tương tác với các cytocrom P-450, nên khả năng không có tương tác thuốc dược động học giữa doripenem với các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym này.

Không nên dùng chung doripenem với probenecid do doripenem bị giảm thải trừ ở thận, dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương, tăng diện tích dưới đường cong và kéo dài thời gian nửa đời thải trừ.

Dùng chung carbapenem và acid valproic có thể làm giảm nồng độ điều trị của acid valproic và mất tác dụng kiểm soát cơn động kinh. Cần phải theo dõi nồng độ acid valproic thường xuyên và có thể thay đổi luân phiên chất kháng khuẩn hoặc liệu pháp chống co giật.

Các thuốc kháng sinh khác: Nghiên cứu *in vitro* 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).

Tác dụng không mong muốn:

Đã có báo cáo khoảng 5% người bệnh sử dụng doripenem gặp phải các tác dụng phụ như đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, phát ban, viêm tĩnh mạch tại chỗ.

Tác dụng phụ hiếm gặp hơn (khoảng 1%) bao gồm: thiếu máu, suy giảm chức năng thận, tăng enzym gan, nhiễm nấm đường tiêu hóa.

Quá liều và cách xử trí:

Khi có dấu hiệu sử dụng quá liều doripenem cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc và tiến hành điều trị hỗ trợ đến khi thuốc được thải trừ qua thận. Có thể loại bỏ thuốc bằng chạy thận nhân tạo.

Phản ứng có hại đã gặp khi quá liều doripenem là tình trạng phát ban, và tự hết sau một thời gian ngưng dùng thuốc.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

30/06/2016

M.S.D.N: 0600337774 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN - T.P. NAM ĐỊNH - T. NAM ĐỊNH

CHỦ TỊCH HĐQT
TỔNG GIÁM ĐỐC
DS.Nguyễn Tiến Dũng