

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДОРЕНЕМ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 006951-190421
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Доренем.

Международное непатентованное наименование: дорипенем.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий.

Состав на 1 флакон

Действующее вещество:

дорипенема моногидрат 521,4 мг в пересчете на дорипенем – 500 мг.

Описание

От белого или почти белого до слегка желтоватого цвета порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-карбапенем.

Код АТХ: J01DH04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дорипенем - синтетический антибиотик группы карбапенемов широкого спектра действия, структурно близкий к другим бета-лактамным антибиотикам.

Дорипенем обладает выраженной активностью *in vitro* в отношении аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий. По сравнению с имипенемом и меропенемом он в 2-4 раза активнее в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

Механизм действия

Дорипенем оказывает бактерицидное действие путем нарушения биосинтеза бактериальной клеточной стенки. Он инактивирует многие важные пенициллин-связывающие белки (ПСБ), и это ведет к нарушению синтеза клеточной стенки бактерий и последующей гибели бактериальных клеток. Дорипенем обладает наибольшим аффинитетом в отношении ПСБ *Staphylococcus aureus*. В клетках *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* дорипенем прочно связывается с ПСБ, которые участвуют в поддержании формы бактериальной клетки. Опыты *in vitro* показали, что дорипенем слабо угнетает действие других антибиотиков, и также его действие не угнетается другими антибиотиками.

Описаны аддитивная активность или слабый синергизм с амикацином и левофлоксацином в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, а также с даптомицином, линезолидом, левофлоксацином и ванкомицином в отношении грамположительных бактерий.

Механизмы резистентности

Механизмы резистентности бактерий к дорипенему включают его инактивацию ферментами, гидролизующими карбапенемы, а также мутантные или приобретенные ПСБ, снижение проницаемости наружной мембраны и активное выведение дорипенема из бактериальных клеток (эффлюкс). Дорипенем устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, включая пенициллиназы и цефалоспорииназы, которые вырабатываются грамположительными и грамотрицательными бактериями; исключение составляют относительно редкие бета-лактамазы, способные гидролизовать дорипенем.

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьироваться в разных географических регионах и в разное время, и поэтому очень полезна информация о структуре местной резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за консультацией к микробиологам, если структура местной резистентности такова, что применение конкретного препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекции, вызывает сомнения.

К дорипенему чувствительны:

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Staphylococcus haemolyticus* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus agalactiae* (включая штаммы, резистентные к макролидам), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, резистентные к пенициллину или цефтриаксону), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* (включая штаммы, умеренно чувствительные и резистентные к пенициллину).

Грамотрицательные аэробы:

Citrobacter diversus, *Citrobacter freundii* (включая штаммы, нечувствительные к цефтазидиму), *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* (включая штаммы, нечувствительные к цефтазидиму), *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, или резистентные к ампициллину штаммы, которые не вырабатывают бета-лактамазы), *Escherichia coli*, включая штаммы, резистентные к левофлоксацину, и штаммы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), *Klebsiella pneumoniae** (включая штаммы, продуцирующие БЛРС), *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* (включая штаммы, продуцирующие БЛРС), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa** (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму), *Salmonella* spp., *Serratia marcescens* (включая штаммы, нечувствительные к цефтазидиму), *Shigella* spp.

Анаэробы:

Bacteroides fragilis, *Bacteroides caccae*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Bilophila wadsworthia*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Sutterella wadsworthensis*.

Резистентные микроорганизмы

Грамположительные аэробы:

Стафилококки, резистентные к метициллину; *Enterococcus faecium*.

Грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia, *Legionella* spp.

Приобретенную резистентность могут иметь:

Acinetobacter baumannii, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика

Средние концентрации дорипенема в плазме (мг/л) после одной 1-часовой и 4-часовой внутривенной инфузии 500 мг и одной 4-часовой инфузии 1 г показаны в нижеприведенной таблице.

* Виды, в отношении которых дорипенем был активен в клинических исследованиях.

Доза и длительность инфузии	Время от начала инфузии (ч)								
	Средняя концентрация в плазме (мг/л)								
	0,5	1	2	3	4	6	7	8	9
500 мг в течение 1 ч	20,2	20,9	6,13	2,69	1,41	0,45	—	0,13	—
500 мг в течение 4 ч	4,01	5,70	7,26	8,12	8,53	1,43	0,78	—	0,28
1 г в течение 4 ч	7,80	11,6	15,1	16,9	18,3	2,98	1,66	—	0,55

Фармакокинетика дорипенема ($C_{\max}$ – максимальная концентрация в плазме и AUC – площадь под кривой «концентрация-время») является линейной в дозовом диапазоне 500 мг - 1 г при внутривенной инфузии в течение 1 или 4 ч. У пациентов с нормальной функцией почек не обнаружено признаков кумуляции дорипенема после многократных внутривенных инфузий 500 мг или 1 г каждые 8 ч на протяжении 7-10 дней.

Фармакокинетика дорипенема носит линейный характер в диапазоне доз 500 мг – 2 г при введении в виде внутривенной инфузии продолжительностью 1 ч и 500 мг – 1 г при внутривенной инфузии продолжительностью 4 ч.

Фармакокинетические характеристики дорипенема при однократном введении (после 4-часовой инфузии) у взрослых с кистозным фиброзом соответствуют аналогичным параметрам для взрослых без кистозного фиброза. Не проводилось надлежащих хорошо контролируемых исследований безопасности и эффективности дорипенема у пациентов с кистозным фиброзом.

Распределение: Средняя степень связывания дорипенема с белками плазмы составляет 8,1% и не зависит от его концентрации в плазме крови. Объем распределения равен приблизительно 16,8 л, что близко к объему внеклеточной жидкости у человека (18,2 л). Дорипенем хорошо проникает в ряд тканей и биологических жидкостей, например в ткани матки, ретроперитонеальную жидкость, ткани предстательной железы, ткани желчного пузыря и мочу, достигая там концентраций, превышающих МИК (минимальная ингибирующая концентрация).

Метаболизм: Биотрансформация дорипенема в микробиологически неактивный метаболит происходит преимущественно под действием дегидропептидазы-1. *In vitro* наблюдался метаболизм дорипенема под действием изоферментов системы CYP450 и других ферментов, как в присутствии, так и в отсутствии НАДФ.

Выведение: Дорипенем элиминировается в основном почками в неизмененном виде. У здоровых молодых взрослых средний конечный период полувыведения дорипенема из плазмы составляет около 1 ч, а клиренс из плазмы равен примерно 15,9 л/ч. Средний почечный клиренс составляет 10,3 л/ч. Величина этого показателя, наряду со значимым снижением элиминации дорипенема при его введении одновременно с пробеницидом свидетельствует о том, что дорипенем подвергается как клубочковой фильтрации, так и канальцевой секреции и реабсорбции. У здоровых молодых взрослых, получивших одну дозу (500 мг) дорипенема, 71% дозы обнаружен в моче в виде неизмененного дорипенема и 15% – в виде метаболита с открытым кольцом соответственно. После введения молодым здоровым взрослым одной дозы (500 мг) радиоактивно меченного дорипенема в кале было обнаружено менее 1% общей радиоактивности.

Пациенты с почечной недостаточностью: После введения одной дозы (500 мг) дорипенема пациентам с легкой (клиренс креатинина 51-79 мл/мин), средней (клиренс креатинина

31-50 мл/мин) и тяжелой (клиренс креатинина < 30 мл/мин) степенью почечной недостаточности AUC увеличилась соответственно в 1,6 раза, 2,8 раза и 5,1 раза по сравнению с AUC у здоровых людей с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин). Дозу дорипенема следует снижать у пациентов со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности.

Пациенты с нарушениями функции печени: В настоящее время нет данных о фармакокинетики дорипенема у пациентов с нарушениями функции печени. Дорипенем практически не подвергается метаболизму в печени, и поэтому предполагается, что нарушение функции этого органа не должно влиять на его фармакокинетику.

Пожилые пациенты: По сравнению с молодыми взрослыми, у пожилых людей AUC дорипенема была увеличена на 49%. Эти изменения объясняют главным образом возрастными изменениями клиренса креатинина. У пожилых пациентов с нормальной (для их возраста) функцией почек корректировка дозы дорипенема не требуется.

Половые различия: У женщин AUC дорипенема была на 13% больше, чем у мужчин. Мужчинам и женщинам рекомендуется вводить одинаковые дозы дорипенема.

Расовая принадлежность: При применении данного препарата среди разнообразных расовых групп не наблюдалось значительного расхождения в клиренсе дорипенема, поэтому корректировать дозу не рекомендуется.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к дорипенему микроорганизмами:

- внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония, включая пневмонию, связанную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- осложненные интраабдоминальные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыделительной системы, включая осложненный и неосложненный пиелонефрит, и случаи с сопутствующей бактериемией.

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дорипенему или другим карбапенемам, а также к бета-лактамам антибиотикам.

Детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеются ограниченные клинические данные о применении дорипенема у беременных женщин. Потенциальный риск для плода неизвестен. Во время беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости применения дорипенема в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Рекомендуемый способ применения и дозы препарата Доренем приведены в таблице.

Инфекции	Доза	Частота инфузий	Время инфузии (ч)	Длительность терапии **
Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония, включая связанную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ)	500 мг или 1000 мг	каждые 8 ч	1 или 4 ч*	7-14 дней**
Осложненные интраабдоминальные инфекции	500 мг	каждые 8 ч	1	5-14 дней**
Осложненные инфекции мочевыводительной системы, включая пиелонефрит	500 мг	каждые 8 ч	1	10 дней**§

* Для лечения пациентов с нозокомиальной пневмонией рекомендуются инфузии с дозировкой 500 мг в течение 1 ч. При наличии риска инфицирования менее чувствительными микроорганизмами рекомендуются инфузии в течение 4 ч.

Для лечения пациентов с повышенным клиренсом креатинина ($\text{CrCl} \geq 150$ мл/мин) или/и с инфекциями, вызванными грамотрицательными неферментирующими бактериями (например, *Pseudomonas* spp. или *Acinetobacter* spp.) рекомендуются инфузии с дозировкой 1000 мг в течение 4 ч.

Для лечения пациентов со средней степенью почечной недостаточности рекомендуются инфузии с дозировкой 500 мг каждые 8 ч, для лечения пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности рекомендуются инфузии с дозировкой 500 мг каждые 12 ч.

** Длительность терапии включает возможный переход на соответствующую пероральную терапию после как минимум 3-дневной парентеральной терапии, вызвавшей клиническое улучшение (при переходе на пероральную терапию можно назначать фторхинолоны, пенициллины широкого спектра действия в комбинации с клавулановой кислотой, а также антибиотики любой фармакотерапевтической группы).

§ У пациентов с сопутствующей бактериемией длительность терапии может достигать 14 дней.

Обычная продолжительность лечения пациентов, страдающих нозокомиальной пневмонией, включая пневмонию, связанную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), составляет от 7 до 14 дней, и должна зависеть от тяжести заболевания, локализации инфекции и клинического ответа пациента на лечение. По данным исследования III фазы не удалось доказать, что 7-дневный курс терапии дорипенемом (1 г в виде 4-часовых инфузий каждые 8 ч) не уступает по своей эффективности 10-дневному курсу имипенема-циластатина (по 1 г в виде 1-часовых инфузий каждые 8 ч) при лечении пациентов с пневмонией, связанной с искусственной вентиляцией легких. На основании результатов данного исследования специалистам в области здравоохранения следует рассмотреть вопрос об установлении длительности лечения пациентов с ИВЛ-ассоциированной пневмонией более 7 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина > 50 мл/мин не требуется коррекции дозы. У пациентов со средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина от ≥ 30 до

≤ 50 мл/мин) доза дорипенема должна составлять 250 мг каждые 8 ч. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина от > 10 до < 30 мл/мин) доза должна равняться 250 мг каждые 12 ч.

Для пациентов с рекомендуемой дозой 1000 мг каждые 8 ч, в виде 4-часовой инфузии, доза должна быть также скорректирована: при средней степени почечной недостаточности – 500 мг каждые 8 ч, при тяжелой степени почечной недостаточности – 500 мг каждые 12 ч.

Пациенты, находящиеся на диализе

Рекомендации по дозированию препарата Доренем у пациентов, находящихся на длительной заместительной почечной терапии, приведены в таблице.

Длительная заместительная почечная терапия	Оцененный CrCl (мл/мин)	Доза	Частота введения	Время инфузии ^{а, б}	Достижение целевого показателя (минимальная ингибирующая концентрация, МИК)
Продолжительная вено-венозная гемофильтрация	< 30 мл/мин	250 мг	каждые 12 ч	4 ч	< 1 мкг/мл
Продолжительная вено-венозная гемодильтрация	< 5 мл/мин	250 мг	каждые 12 ч	4 ч	< 1 мкг/мл
Продолжительная вено-венозная гемодильтрация	5-30 мл/мин	500 мг	каждые 12 ч	4 ч	< 1 мкг/мл

^а У пациентов с острой почечной недостаточностью и находящихся на длительной заместительной почечной терапии рекомендуемое время инфузии составляет 4 ч, учитывая возможность повышения экстраренального клиренса карбапенемов у пациентов с острой почечной недостаточностью.

^б У пациентов с хроническим нарушением функции почек и находящихся на длительной заместительной почечной терапии возможно проведение 1- или 4-часовой инфузии. Согласно данным ФК/ФД, инфузия в течение 4 ч может быть более предпочтительной для того, чтобы максимизировать процентное время в течение интервала дозирования, когда концентрация дорипенема в плазме превышает минимальную ингибирующую концентрацию (%T>МИК). Рекомендации по дозированию при МИК > 1 мг/мл не были установлены для длительной почечной заместительной терапии из-за возможного накопления дорипенема и метаболита дорипенем-М-1. Рекомендуется тщательный мониторинг безопасности для пациентов, находящихся на длительной почечной заместительной терапии, из-за ограниченных клинических данных и возможного повышения системной экспозиции метаболита дорипенем-М-1. В настоящее время нет достаточной информации для формулирования рекомендаций для пациентов, находящихся на других видах диализа.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов, функция почек которых соответствует их возрасту, коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У таких пациентов не требуется коррекции дозы.

Инструкции по приготовлению раствора

Приготовление дозы 500 мг раствора для инфузий:

- Порошок дорипенема растворяют в 10 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.
- Визуально проверяют суспензию на наличие в ней видимых посторонних частиц (данная готовая суспензия не используется для прямого введения).
- Готовую суспензию при помощи шприца и иглы добавляют в инфузионный пакет, содержащий 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, и аккуратно перемешивают до полного растворения.

Приготовление дозы 250 мг раствора для инфузий для пациентов со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности:

- Порошок дорипенема растворяют в 10 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.
- Визуально проверяют суспензию на наличие в ней видимых посторонних частиц. *Данная готовая суспензия не используется для прямого введения!*
- Готовую суспензию при помощи шприца и иглы добавляют в инфузионный пакет, содержащий 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, и аккуратно перемешивают до полного растворения. Отбирают 55 мл раствора из инфузионного пакета и выбрасывают (в оставшемся объеме раствора содержится 250 мг дорипенема).

Условия хранения готового раствора

Для сохранения микробиологической чистоты приготовленный раствор следует использовать немедленно. В случае необходимости хранения раствора ответственность за сохранение микробиологической чистоты лежит на лице, готовящем или хранящим раствор.

Инфузия

Цвет инфузионного раствора препарата Доренем варьируется от прозрачного и бесцветного до прозрачного, слегка желтоватого раствора. Возможные различия в цветности раствора не влияют на качество препарата.

Инфузионный раствор перед введением визуально проверяют на отсутствие механических включений, при обнаружении последних – отбраковывают.

Во избежание введения дозы меньше требуемой, приготовленная суспензия должна быть тщательно извлечена из флакона!

Суспензию и инфузионный раствор Доренема нельзя замораживать!

Неиспользованный раствор Доренема и другие отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными правилами.

Побочное действие

Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом:

- очень частые $\geq 1/10$;
- частые $\geq 1/100$ - $< 1/10$;
- нечастые $\geq 1/1000$ - $< 1/100$;
- редкие $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$;
- очень редкие $\geq 1/100\ 000$ - $< 1/10\ 000$;

частота неизвестна* – невозможно установить частоту по имеющимся данным.

Были отмечены следующие нежелательные эффекты:

Инфекционные и паразитарные заболевания:

частые: кандидоз слизистой оболочки полости рта, вагинальный кандидоз.

Со стороны иммунной системы:

нечастые: реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции).

Со стороны нервной системы:

очень частые: головная боль;

частота неизвестна: судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

частые: флебит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

частые: тошнота, диарея;

нечастые: псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

частые: повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

частые: зуд, сыпь.

В период пострегистрационного применения дорипенема наблюдались следующие нежелательные эффекты:

Со стороны крови и лимфатической системы:

нечастые: нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

очень редкие: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения польза-риск при применении данного лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при применении Доренема через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Передозировка

Наблюдались случаи появления папуло-эритематозной сыпи при введении дорипенема внутривенно капельно в дозе 2 г каждые 8 ч в течение 10-14 дней. Папуло-эритематозная сыпь проходила в течение 10 дней после прекращения применения дорипенема.

В случае передозировки следует прекратить введение дорипенема и проводить поддерживающую терапию до его полного выведения из организма почками. Лечение передозировки состоит в проведении общей поддерживающей симптоматической терапии, включающей мониторинг основных физиологических показателей и наблюдение за клиническим состоянием пациента. Дорипенем удаляется из организма с помощью гемодиализа или длительной заместительной почечной терапии, однако в настоящее время нет достаточной информации об использовании гемодиализа или длительной заместительной почечной терапии при передозировке дорипенема.

* Об этих реакциях врачи сообщали, не указывая при этом число пациентов, получавших дорипенем, и поэтому невозможно установить их относительную частоту.

Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия

Пробенецид конкурирует с дорипенемом за канальцевую секрецию в почках и снижает почечный клиренс дорипенема. Пробенецид увеличивает AUC дорипенема на 75% и период полувыведения из плазмы на 53%. Поэтому не рекомендуется одновременно применять пробенецид и дорипенем. Дорипенем не ингибирует основные изоферменты системы цитохрома P450, и поэтому, скорее всего, не взаимодействует с препаратами, которые метаболизируются указанными ферментами. Дорипенем, судя по результатам исследований *in vitro*, не обладает способностью индуцировать активность ферментов.

У здоровых добровольцев дорипенем снижал концентрацию вальпроевой кислоты в плазме до субтерапевтического значения (AUC вальпроевой кислоты быстро снижалась на 63%), что также согласуется с результатами, полученными для других карбапенемов. Фармакокинетика дорипенема при этом не изменялась. При одновременном приеме дорипенема и вальпроевой кислоты или вальпроата натрия следует проводить мониторинг концентрации последних и рассмотреть возможность назначения другого лечения.

Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами и растворами, за исключением 0,9% раствора натрия хлорида и воды для инъекций.

Особые указания

У пациентов, получающих бета-лактамы антибиотики, могут возникать серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции). Перед началом лечения дорипенемом пациента необходимо тщательно расспросить о том, наблюдались ли у него ранее реакции гиперчувствительности на другие карбапенемы или на бета-лактамы антибиотики. В случае возникновения реакции гиперчувствительности на дорипенем его необходимо сразу же отменить и провести соответствующее лечение. Серьезные реакции гиперчувствительности (анафилактический шок) требуют проведения неотложной терапии, включающей введение глюкокортикостероидов и прессорных аминов (эпинефрин), а также проведение других мер, включающих оксигенотерапию, внутривенное введение жидкостей, а также, при необходимости, антигистаминных препаратов, и поддержание проходимости дыхательных путей.

Во время терапии карбапенемами, включая дорипенем, сообщалось о случаях развития судорог (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях дорипенема судороги чаще наблюдались у пациентов с исходными заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) (например, инсульт или судорожные припадки в анамнезе), нарушениями функции почек и при использовании доз, превышавших 500 мг.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2-3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина внутрь или метронидазола. Нельзя применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

Следует избегать длительного лечения дорипенемом для предотвращения избыточного размножения резистентных к нему микроорганизмов.

Перед применением препарата рекомендуется провести бактериологическое исследование. Необходимо отобрать соответствующие образцы для проведения бактериологического

исследования с целью выделения возбудителей, их идентификации и определения их чувствительности к дорипенему. При отсутствии таких данных эмпирический выбор препаратов следует проводить на основании местных эпидемиологических данных и местной структуры чувствительности микроорганизмов.

Длительная заместительная почечная терапия

Экспозиция метаболита дорипенем-М-1 у пациентов, находящихся на длительной заместительной почечной терапии, может быть понижена до уровня, для которого нет данных о безопасности применения препарата *in vivo*. Данный метаболит не проявляет микробиологической активности, и другие возможные фармакологические эффекты неизвестны. Поэтому для пациентов, находящихся на длительной заместительной почечной терапии, рекомендуется тщательный мониторинг побочных эффектов.

ИВЛ-ассоциированная пневмония

Исследование с участием пациентов, госпитализированных в течение не менее 5 дней, у которых диагностирована ИВЛ-ассоциированная пневмония, не подтвердило эффективности 7-дневных курсов дорипенема (по 1 г в виде 4 часовых инфузий каждые 8 ч) по сравнению с 10-дневными курсами имипенема-циластатина (по 1 г в виде 1-часовых инфузий каждые 8 ч). Обычная продолжительность лечения пациентов с внутрибольничной пневмонией, включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию, составляет 7-14 дней и определяется степенью тяжести заболевания, локализацией инфекции и клиническим ответом пациента на лечение (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований по влиянию дорипенема на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами не проводилось, но, учитывая профиль безопасности препарата и наличие побочных эффектов со стороны нервной системы, следует обратить внимание на возможное влияние препарата на вышеуказанные функции.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг.

Количество препарата, содержащее 500 мг дорипенема, в прозрачный бесцветный стеклянный флакон вместимостью 10 мл, герметично укупоренный пробкой бромбутиловой и обжатый колпачком алюминиевым с пластмассовой крышкой. На колпачке алюминиевом с пластмассовой крышкой нанесена маркировка «FLIP OFF».

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной. По 36 флаконов вместе с соответствующим количеством инструкций по медицинскому применению в коробке из картона (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

СООО «ТрайплФарм», ул. Минская, д. 2Б, 223141, Минская обл., г. Логойск, Республика Беларусь, тел./факс: (+375) 1774 43 181, e-mail: triplepharm@gmail.com

Начальник ОРРиС
СООО «ТрайплФарм»



Сергеева Н.А.