

ИНСТРУКЦИЯ**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Дорипенем****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Дорипенем**Международное непатентованное или группировочное наименование:** дорипенем**Лекарственная форма:** порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий**Состав:***Действующее вещество:* дорипенема моногидрат – 521,4 мг (эквивалентно дорипенему – 500,0 мг).**Описание:** порошок от белого до почти белого цвета со слегка желтоватым оттенком.**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; карбапенемы.**Код АТХ:** J01DH04**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Дорипенем – синтетический карбапенемовый антибиотик широкого спектра действия, структурно близкий другим бета-лактамам 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 пенициллинсвязывающие 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 мутантными или приобретенными ПСБ, снижение проницаемости наружной мембраны и активный выход дорипенема из бактериальных клеток. Дорипенем устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, включая пенициллиназы и цефалоспорины, которые вырабатываются грамположительными и грамотрицательными бактериями; исключение составляют относительно редкие бета-лактамазы, способные гидролизовать дорипенем.

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьировать 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 обращаться за советом 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: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метицилину), *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, чувствительные к метицилину), *Staphylococcus haemolyticus* (штаммы, чувствительные к метицилину), *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 (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* (включая штаммы, продуцирующие ESBL), *Klebsiella oxytoca*,

Morganella morganii, *Proteus mirabilis* (включая штаммы, продуцирующие ESBL), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa* (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму), *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens* (включая штаммы, нечувствительные к цефтазидиму), виды рода *Shigella*.

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

Резистентные микроорганизмы

Грамположительные аэробы:

Стафилококки, резистентные к метициллину;

Enterococcus faecium.

Грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia, *Legionella spp.*.

Приобретенную резистентность могут иметь:

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

Фармакокинетика

Концентрации дорипенема в плазме: средние концентрации в плазме (мг/л) дорипенема после одной 1-часовой и 4-часовой внутривенной инфузии 500 мг и одной 4-часовой инфузии 1 г показаны ниже в таблице.

Средние концентрации дорипенема в плазме после введения одной дозы

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 составляла 8,1 % и не зависела 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 минимальную ингибирующую концентрацию (МИК).

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

Выведение: дорипенем элиминируется 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 пробенецидом свидетельствует о том, что дорипенем подвергается как клубочковой фильтрации, так и почечной секреции. 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 меченого 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

дориленема следует снижать у пациентов со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности.

Пациенты с нарушениями функции печени: в настоящее время нет данных о фармакокинетике дориленема у пациентов с нарушениями функции печени. Дориленем 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 дориленема была увеличена на 49 %. Эти изменения объясняются главным образом возрастными изменениями клиренса креатинина. У пожилых пациентов с нормальной (для их возраста) функцией почек дозу дориленема снижать не нужно.

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

Расовая принадлежность: при применении дориленема среди разнообразных расовых групп не наблюдалось значительного расхождения в клиренсе дориленема, поэтому корректировать дозу не рекомендуется.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к дориленему 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.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дориленему 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 дориленема у беременных женщин. Потенциальный риск для плода неизвестен. При 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.

Ниже в таблице показан рекомендуемый способ применения и дозы препарата Дорипенем.

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 с нозокомиальной пневмонией, включая пневмонию, связанную с ИВЛ, составляет от 7 до 14 дней и должна зависеть от тяжести

заболевания, локализации инфекции и клинического ответа пациента на лечение (см. раздел «Особые указания»). На основании результатов клинических исследований 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

Информация по дозированию препарата Дорипенем у пациентов, находящихся на длительной заместительной почечной терапии, приведена 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 гемодиализация	< 5 мл/мин	250 мг	каждые 12 ч	4 ч	< 1 мкг/мл
Продолжительная вено-венозная гемодиализация	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.

⁶ У пациентов с хроническим нарушением функции почек и находящихся на длительной заместительной почечной терапии возможно проведение 1- или 4-часовой инфузии. Согласно данным фармакокинетики/фармакодинамики (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 дорипенем-М-1 метаболита. 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 и обращению с ним

Приготовление дозы 500 мг раствора для инфузий:

- Порошок дорипенема растворяют в 10 мл стерильной 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 (бутылку), содержащий 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы, 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 стерильной 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 (бутылку), содержащий 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы, и аккуратно перемешивают до полного растворения. Отбирают 55 мл раствора из инфузионного пакета (бутылки) и выбрасывают (в оставшемся объеме раствора содержится 250 мг дорипенема).

Условия хранения готового раствора: после добавления к порошку дорипенема стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида суспензию можно хранить во флаконе в течение 1 ч перед ее разведением инфузионным раствором. Ниже в таблице указаны сроки хранения препарата Дорипенем после разведения 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы в условиях их хранения при комнатной температуре или в холодильнике.

Хранение инфузионных растворов, приготовленных на 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы:

Разбавитель	Время стабильности (ч)	
	Комнатная температура	2-8 °C (холодильник)
0,9 % раствор натрия хлорида	12	72*
5 % раствор декстрозы**	4	24*

* После извлечения из холодильника инфузионный раствор должен быть введен пациенту в течение разрешенного времени хранения при комнатной температуре. При этом суммарное время хранения раствора в холодильнике, время согревания раствора до комнатной температуры и время введения раствора пациенту не должно превышать в общей сложности допустимого времени хранения в холодильнике.

** 5 % раствор декстрозы не должен использоваться для введения инфузий длительностью более 1 ч.

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

Инфузия

Инфузионные растворы препарата Дорипенем варьируют от прозрачного и бесцветного до прозрачного и слегка желтоватого раствора. Возможные различия в цветности раствора не влияют на качество продукта.

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

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

Побочное действие

Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100 - <1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000 - <1/100$;

редко: $\geq 1/10\,000 - <1/1000$;

очень редко: $\geq 1/100\,000 - <1/10\,000$.

Были отмечены следующие нежелательные эффекты:

Со стороны нервной системы:

очень часто: головная боль

частота неизвестна: судороги

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто: флебит

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: тошнота, диарея;

нечасто: псевдомембранозный колит

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто: зуд, сыпь

Аллергические реакции:

нечасто: реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции)

очень редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона

Со стороны гепатобилиарной системы:

часто: повышение активности «печеночных» ферментов

Со стороны кровеносной и лимфатической системы:

нечасто: нейтропения, тромбоцитопения

Прочие:

часто: кандидоз слизистой оболочки полости рта, вагинальный кандидоз

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.

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, 5 % раствора декстрозы 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

беталактамы 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 (например, инсульт, судороги в анамнезе), нарушениями функции почек и при использовании доз, превышающих 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 лекарственные средства, 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.

По данным клинического исследования у пациентов с пневмонией, связанной с искусственной вентиляцией легких, 7-дневный курс дорипенема (1 г в виде 4-часовых инфузий каждые 8 ч) не показал эффективности по сравнению с 10-дневными курсами имипенема-циластатина (по 1 г в виде 1-часовых инфузий каждые 8 ч). Обычная продолжительность лечения пациентов с нозокомиальной пневмонией, включая пневмонию, связанную с ИВЛ, составляет от 7 до 14 дней и должна зависеть от тяжести заболевания, локализации инфекции и клинического ответа пациента на лечение.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований по влиянию дорипенема на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, 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.

Форма выпуска

Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

По 500 мг дорипенема во флакон прозрачного стекла объемом 20 мл, закрытый резиновой пробкой, обжатый алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышечкой контроля первого вскрытия. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров

По 36 или 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Российская Федерация

ООО «Интерфарма»

Адрес: 300004, Тульская обл., г. Тула, Торховский проезд, д. 8.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Российская Федерация

ООО «Леквалис»

Юридический (фактический) адрес: 115583, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Орехово-Борисово Южное, ул. Генерала Белова, дом 26, этаж 10, помещ./ком. 2/1001.

Телефон: +7 (499) 444-12-56

Адрес электронной почты: pv@reglek.ru