

Дорипенем



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Порошок для приготовления раствора для инфузий белого или желтоватого цвета.

	1 фл.
дорипенема моногидрат	521.4 мг
что соответствует содержанию дорипенема	500 мг

500 мг - Флаконы вместимостью 10 мл (1) - пачки картонные.
500 мг - Флаконы вместимостью 10 мл (5) - пачки картонные.
500 мг - Флаконы вместимостью 10 мл (10) - пачки картонные.
500 мг - Флаконы вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.
500 мг - Флаконы вместимостью 20 мл (5) - пачки картонные.
500 мг - Флаконы вместимостью 20 мл (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Синтетический антибиотик из группы карбапенемов широкого спектра действия, близкий по структуре к другим бета-лактамным антибиотикам. Дорипенем *in vitro* активен 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*.

Дорипенем оказывает бактерицидное действие за счет нарушения биосинтеза клеточной стенки бактерий. Он инактивирует большое число важных пенициллин-связывающих белков (ПСБ), что приводит 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, который участвует в поддержании формы бактериальной клетки.

Опыты *in vitro* показали, что дорипенем уменьшает активность других антибиотиков незначительно, другие антибиотики не уменьшают активность дорипенема. 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 бактерий к дорипенему включают инактивацию препарата мутантными или приобретенными (ПСБ) ферментами, гидролизующими карбапенемы, снижение проницаемости наружной мембраны и активный выброс дорипенема из бактериальных клеток. Дорипенем устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, включая пенициллиназы и цефалоспорины, которые продуцируют грамположительные и грамотрицательные бактерии; исключение составляют относительно редкие β -лактамазы, способные гидролизовать дорипенем.

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьировать в разных географических регионах и в разное время, поэтому очень важно наличие информации о структуре местной резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случаях необходимости следует обратиться за консультацией к микробиологам, если структура местной резистентности такова, что целесообразность применения конкретного препарата, по крайней мере, при некоторых типах инфекции, вызывает сомнения.

Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий: 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); *аэробных грамотрицательных бактерий:* Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Aeromonas hydrophila, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму), Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae (включая штаммы, резистентные к цефтазидиму), Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы, или резистентные к ампициллину штаммы, которые не вырабатывают β-лактамазы), Escherichia coli (включая штаммы, резистентные к левофлоксацину и штаммы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра), Klebsiella pneumoniae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), 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, резистентные к цефтазидиму), Shigella spp.; *анаэробных бактерий:* Bacteroides fragilis, Bacteroides caccae, Bacteroides ovatus, Bacteroides uniformis, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bilophora wadsworthia, Clostridium spp., Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Porphyromonas spp., Prevotella spp., Suterella wadsworthia.

Устойчивы аэробные грамположительные бактерии: стафилококки, резистентные к метициллину, Enterococcus faecium; *аэробные грамотрицательные бактерии:* Stenotrophomonas maltophilia; приобретенную резистентность могут иметь и Burkholderia cepacia.

Фармакокинетика

В диапазоне доз от 500 мг до 1 г при в/в инфузии в течение 1 или 4 ч C_{max} и AUC изменяются линейно.

У пациентов с нормальной функцией почек не обнаружено признаков кумуляции дорипенема после многократных в/в инфузий 500 мг или 1 г каждые 8 ч на протяжении 7 – 10 дней.

Связывание дорипенема с белками плазмы в среднем составляет 8.1% и не зависит от его концентрации в плазме крови. V_d равен приблизительно 16.8 л, что близко к объему внеклеточной жидкости у человека (18.2 л). Дорипенем хорошо проникает в ткани матки, предстательной железы, желчного пузыря и мочу, а также ретроперитонеальную жидкость, достигая там концентраций, превышающих МИК.

Активное вещество биотрансформируется в микробиологически неактивный метаболит 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 НАДФ.

Дорипенем выводится в основном почками в неизмененном виде. У здоровых молодых взрослых конечный $T_{1/2}$ дорипенема 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 после однократного приема дорипенема в дозе 500 мг 71% дозы обнаружено в моче в виде неизмененного дорипенема и 15% - в виде метаболита с раскрытым циклом соответственно. После введения здоровым взрослым молодого возраста одной дозы (500 мг) радиоактивно меченного дорипенема в кале было обнаружено менее 1% общей радиоактивности.

После введения дорипенема в дозе 500 мг однократно пациентам с нарушениями функции почек AUC увеличивается по сравнению с AUC у здоровых людей с нормальной функцией почек ($CC \geq 80$ мл/мин):

По сравнению со взрослыми молодого возраста, у пациентов пожилого возраста AUC дорипенема была увеличена на 49%. Эти изменения объясняют главным образом возрастными изменениями КК.

Показания к применению:

Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония, включая пневмонию, связанную с ИВЛ; осложненные интраабдоминальные инфекции; осложненные инфекции мочевыделительной системы, включая осложненный и неосложненный пиелонефрит, в т.ч. с сопутствующей бактериемией.

Относится к болезням:

- [Инфекции](#)
- [Пиелит](#)
- [Пиелонефрит](#)
- [Пневмония](#)

Противопоказания:

Детский и подростковый возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к дорипенему; повышенная чувствительность к другим препаратам группы карбапенемов, а также к бета-лактамам антибиотикам.

Способ применения и дозы:

Вводят в/в в виде инфузии. Разовая доза - 500 мг. Интервал между введениями - 8 ч. Длительность терапии составляет 5-14 дней.

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК от ≥ 30 до ≤ 50 мл/мин) препарат вводят в дозе 250 мг каждые 8 ч. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК от > 10 до < 30 мл/мин) препарат вводят в дозе 250 мг каждые 12 ч.

Побочное действие:

Наиболее часто: головная боль (10%), диарея (9%) и тошнота (8%).

Со стороны ЦНС: очень часто - головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - флебит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, повышение активности печеночных ферментов; иногда - колит, вызванный *Clostridium difficile*.

Дерматологические реакции: часто - зуд, сыпь.

Аллергические реакции: иногда - анафилактический шок; очень редко - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны системы кроветворения: иногда - нейтропения, тромбоцитопения.

Прочие: часто - кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При применении дорипенема у небольшого числа беременных женщин не наблюдалось негативного влияния на беременность, а также на здоровье плода и новорожденного. При необходимости применения при беременности необходима осторожность, а также оценка соотношения ожидаемой пользы терапии для матери и потенциального риска для плода.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диагнозы

- Аденома предстательной железы
- Баланит, баланопостит, фимоз
- Варикоцеле
- Гидронефроз

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов, получающих бета-лактамы антибиотики, могут возникать серьезные, иногда с летальным исходом, реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции). Перед началом лечения дорипенемом пациента необходимо подробно расспросить о том, были 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 ГКС и прессорных аминов (адреналина), а также проведение других мер, включающих оксигенотерапию, в/в введение жидкостей, а также при необходимости - введение антигистаминных препаратов и поддержание проходимости дыхательных путей.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может возникать при лечении почти всеми антибактериальными препаратами и варьировать от легкого до угрожающего жизни. Именно поэтому необходимо помнить об этом осложнении, если у пациента, получающего дорипенем, возникает диарея.

Следует избегать длительного применения дорипенема для предотвращения избыточного размножения резистентных к нему микроорганизмов.

Перед применением дорипенема рекомендуется провести бактериологическое исследование. При этом 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.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Doripenem>