# Дорипенем

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе 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 цефалоспориназы, которые продуцируют грамположительные и грамотрицательными 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 pneumonia (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 maltophila; 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 (КК ≥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-лактамным 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-лактамные 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-лактамные 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