

Description

Dionem® (Doripenem monohydrate) is a synthetic broad-spectrum carbapenem antibiotic structurally related to beta-lactam antibiotics. Doripenem has potent antibacterial activity against aerobic, anaerobic, Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Mode of action

Doripenem exerts its bactericidal activity by inhibiting bacterial cell wall biosynthesis. Doripenem inactivates multiple essential penicillin-binding proteins (PBPs) resulting in inhibition of cell wall synthesis with subsequent cell death.

Pharmacokinetics

Absorption: Cmax and AUC are linear over a dose range of 0.5-1 gm when given over 1 hour by IV infusion. Distribution: Average binding to plasma proteins: About 8.1%; independent of plasma drug concentrations. Mean half-life elimination in healthy adults: About 1 hr. Metabolism: Primarily metabolised by dehydropeptidase-I to a microbiologically inactive ring-opened metabolite. Excretion: Primarily excreted in urine (about 70% as unchanged drug); faeces 1%.

Composition

Dionem® 500 mg IV Injection: Each vial contains sterile Doripenem monohydrate INN 520 mg equivalent to sterile Doripenem 500 mg.

Indications

Doripenem is specifically indicated for the treatment of complicated intra-abdominal infections, complicated urinary tract infections, pyelonephritis.

Dosage & administration

The initial recommended dose of the drug for complicated intra-abdominal infections is 500 mg administered every 8 hours, by intravenous infusion over one hour. In patients 18 years of age or older, for 5 to 14 days. The initial recommended dose of the drug for complicated urinary tract infections is 500 mg administered every 8 hours, by intravenous infusion over one hour, in patients 18 years of age or older, for 10 days. This may be extended to 14 days for patients with concurrent bacteremia.

Dosage of **Dionem®** in patients with renal impairment

Estimated CrCl (ml/min)	Recommended dosage regimen of Dionem®
> 50	No Dosage adjustment is necessary
≥ 30 to ≤ 50	250 mg administered Intravenously (Over 1 Hour) every 8 hours
> 10 to <30	250 mg administered Intravenously (Over 1 Hour) every 12 hours

Reconstitution Method

Dionem® does not contain any bacteriostatic preservative. Aseptic technique must be followed in the preparation of infusion solution.

Preparation of Dionem® 500 mg: Constitute the 500 mg vial with 10 ml of sterile water for injection or 0.9% Sodium Chloride Injection (Normal Saline) and gently shake to form a suspension. The resultant concentration is approximately 50 mg/ml.

Caution: The constituted suspension is not for direct injection.

Withdraw the suspension using a syringe and add it to an infusion containing 100 ml of normal saline or 5% dextrose, gently shake until clear. The final infusion solution concentration is approximately 4.5 mg/ml.

Dionem® should not be mixed with or physically added to solutions containing other drugs.

Storage of the constituted Solutions: Upon constitution with sterile water for injection or 0.9% Sodium Chloride Injection (normal saline), **Dionem®** suspension in the vial may be held for 1 hour prior to transfer and dilution in the infusion bag. Following dilution of the suspension with normal saline or 5% Dextrose, **Dionem®** infusion stored at room temperature or under refrigeration should be completed according to the times given in the following table.

Infusion Media	Stability time at room temperature	Stability time at 2-8°C
Normal Saline	12 hours	72 Hours
5% Dextrose	4 hours	24 Hours

Contraindications

Doripenem injection is contraindicated in patients with known serious hypersensitivity to doripenem or carbapenems & patients who have demonstrated anaphylactic reactions to beta-lactam antibiotics.

Side effects

Headache, nausea, diarrhoea, rash, phlebitis, vulvomyotic infection etc.

Use in pregnancy & lactation

US-FDA Pregnancy Category B. It is not known whether Doripenem is excreted in human milk.

Precautions

Serious and occasionally fatal hypersensitivity & serious skin reactions have been reported in patients receiving beta-lactam antibiotics. Before therapy with Doripenem is instituted, careful inquiry should be made to determine whether the patient has had a previous hypersensitivity reaction to other carbapenems, cephalosporins, penicillins or other allergens. If this product is to be given to a penicillin- or other beta-lactam-allergic patient, caution should be exercised because cross-reactivity among beta-lactam antibiotics has been clearly documented.

Drug interactions

May decrease valproic acid serum concentrations. Probenecid may increase serum levels of doripenem and concomitant use is not recommended.

Over dosage

In a Phase 1 study in healthy subjects receiving doripenem 2 g infused over 1 hour every 8 hours for 10 to 14 days, the incidence of rash was very common. The papuloerythematous rash resolved within 10 days after doripenem administration was discontinued.

Storage

Keep out of reach of children. Store in a cool and dry place, protected from light.

Packaging

Dionem® 500 IV Injection: Each carton contains 1 vial of sterile Doripenem INN 500 mg (on anhydrous basis), 1 ampoule of 10 ml sterile Water for Injection as solvent, a 10 ml disposable syringe.

বিবরণ

ডিওনেম® (ডরিপেনেম মনোহাইড্রেট) একটি কৃত্রিম কার্বাপেনেম অ্যান্টিবায়োটিক যা গঠনগত দিক থেকে বিটা-ল্যাকটাম অ্যান্টিবায়োটিকের সাথে সামঞ্জস্যপূর্ণ। ডরিপেনেম এর অ্যারোবিক, গ্রাম-পজিটিভ ও গ্রাম-নেগেটিভ ব্যাকটেরিয়ার বিরুদ্ধে শক্তিশালী অ্যান্টিবায়োটিকের কার্যক্ষমতা রয়েছে।

কার্যপদ্ধতি

ব্যাকটেরিয়ার কোষপ্রাচীর সংশ্লেষণ বন্ধের মাধ্যমে ডরিপেনেম এর ব্যাকটেরিসাইডাল কার্য সম্পাদন করে। ডরিপেনেম বিভিন্ন প্রয়োজনীয় পেনিসিলিন বাইন্ডিং প্রোটিন (PBP) নিষ্ক্রিয় করে দেয় যার ফলে ব্যাকটেরিয়ার কোষ প্রাচীর সংশ্লেষণ বন্ধ হয়ে যায় এবং ব্যাকটেরিয়া কোষের মৃত্যু ঘটে।

গুণ্ণের উপর শরীরের ক্রিয়া (কার্যকোকাইনেটিক্স)

পোষণ: যখন ডরিপেনেম ০.৫-১ গ্রাম আইভি ইনফিউশন আকারে ১ ঘন্টা যাবত দেওয়া হয় তখন এর Cmax এবং AUC রৈখিকভাবে অবস্থান করে।

বন্টন: ডরিপেনেমের প্লাজমা প্রোটিনের সাথে গড় বন্টন ৮.১% যা প্লাজমা-গুণ্ণ ঘনত্বের সঙ্গে স্বতন্ত্র। বিপাক: প্রাথমিকভাবে ডরিপেনেম ডিহাইড্রোপেপটাইডেজ এর মাধ্যমে মাইক্রোবায়োলজিক্যালি নিষ্ক্রিয় উন্মুক্ত-রিং মেটাবোলাইটে পরিণত হয়। রেনল: এটি প্রাথমিকভাবে মূত্রের সঙ্গে নির্গত হয় (৭০% অপরিবর্তিত অবস্থায়)। মলের মাধ্যমে ১%। গড় নির্গমণ অর্ধায়ু প্রায় ১ ঘন্টা।

উপাদান

ডিওনেম® ৫০০ মিগ্রা আইভি ইনজেকশন: প্রতিটি ভায়ালে রয়েছে টেরাইল ডরিপেনেম মনোহাইড্রেট আইএনএন ৫২০ মিগ্রা যা স্টেরাইল ডরিপেনেম ৫০০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

নির্দেশনা

কম্পিকটেড ইন্ট্রাঅ্যাবডোমিনাল ইনফেকশন, কম্পিকটেড ইউরিনারি ট্রাষ্ট ইনফেকশন, পাইলোনেফ্রাইটিস এর চিকিৎসায় ডরিপেনেম নির্দেশিত।

মাত্রা ও প্রয়োগ

কম্পিকটেড ইন্ট্রাঅ্যাবডোমিনাল ইনফেকশনের চিকিৎসায় ডরিপেনেমের সুপারিশকৃত প্রারম্ভিক মাত্রা হল প্রতি ৮ ঘন্টা পরপর ৫০০ মিগ্রা যা শিরায় ইনফিউশনের মাধ্যমে ১ ঘন্টা ধরে প্রয়োগ করতে হবে। ১৮ বছর বা তদোর্ধ্ব বয়সীদের ক্ষেত্রে ৫-১৪ দিন প্রয়োগ করতে হবে। কম্পিকটেড ইউরিনারি ট্রাষ্ট ইনফেকশনের চিকিৎসায় ডরিপেনেমের সুপারিশকৃত প্রারম্ভিক মাত্রা হল প্রতি ৮ ঘন্টা পরপর ৫০০ মিগ্রা যা শিরায় ইনফিউশনের মাধ্যমে ১ ঘন্টা ধরে প্রয়োগ করতে হবে। ১৮ বছর বা তদোর্ধ্ব বয়সীদের ক্ষেত্রে ১০ দিন প্রয়োগ করতে হবে। যাদের এর পাশাপাশি ব্যাকটেরিয়া আছে তাদের ক্ষেত্রে এই চিকিৎসা ১৪ দিন পর্যন্ত বর্ধিত করা যেতে পারে।

রেনাল ইমপায়ারমেন্টের রোগীদের ক্ষেত্রে ডিওনেম® এর মাত্রা:

ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স (মিলি/মিনিট)	ডিওনেম® এর সুপারিশকৃত মাত্রা
> ৫০	মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজনীয়তা নেই
≥ ৩০ থেকে ≤ ৫০	প্রতি ৮ ঘন্টা পর পর ২৫০ মিগ্রা ১ ঘন্টা ধরে
> ১০ থেকে < ৩০	প্রতি ১২ ঘন্টা পর পর ২৫০ মিগ্রা ১ ঘন্টা ধরে

পূর্ণগঠন প্রণালী: **ডিওনেম®** - এ ব্যাকটেরিওট্যাকট প্রিজারভেটিভ নেই। ইনফিউশন সলিউশন তৈরীর সময় রোগ জীবাণুযুক্ত প্রণালী ব্যবহার করা উচিত।

ডিওনেম® ৫০০ মিগ্রা তৈরীর প্রণালী: ৫০০ মিগ্রা ভায়ালে ১০ মিলি ইনজেকশন তৈরীর পানি বা ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড (সাধারণ স্যালাইন) যোগ করে ধীরে ধীরে ঝাঁকিয়ে সাসপেনশন প্রস্তুত করতে হবে। প্রস্তুতকৃত সাসপেনশনের ঘনত্ব হবে প্রায় ৫০ মিগ্রা/মিলি। সতর্কতা: প্রস্তুতকৃত সাসপেনশন সরাসরি ইনজেকশন প্রয়োগের জন্য নয়।

তৈরীকৃত সাসপেনশন সিরিঞ্জের মাধ্যমে ভায়াল থেকে নিয়ে ১০০ মিলি নরমাল স্যালাইন বা ৫% ডেক্সট্রোজ সমৃদ্ধ ইনফিউশন ব্যাগে নিয়ে পরিষ্কার না হওয়া পর্যন্ত ধীরে ধীরে ঝাঁকিয়ে হবে। চূড়ান্ত ইনফিউশন সলিউশনের ঘনত্ব প্রায় ৪.৫ মিগ্রা/মিলি।

ডিওনেম® অন্য গুণ্ণ সম্বলিত ইনফিউশনের সাথে মিশ্রিত করা যাবে না।

তৈরীকৃত সাসপেনশনের সংরক্ষণ: ইনফিউশন ব্যাগে স্থানান্তর ও ডাইয়ালিস করার পূর্বে ডিওনেম® সাসপেনশন ১ ঘন্টা পর্যন্ত রাখা যাবে। নরমাল স্যালাইন বা ৫% ডেক্সট্রোজ সলিউশনে ডাইয়ালিসের পর ডিওনেম® ইনফিউশন কক্ষ তাপমাত্রা বা হিমায়িত তাপমাত্রায় নিম্নোক্ত ছক অনুযায়ী সংরক্ষণ করতে হবে।

ইনফিউশন মাধ্যম	কক্ষ তাপমাত্রায় স্থায়িত্ব	২-৮ ডিগ্রী সে. তাপমাত্রায় স্থায়িত্ব
নরমাল স্যালাইন	১২ ঘন্টা	৭২ ঘন্টা
৫% ডেক্সট্রোজ	৪ ঘন্টা	২৪ ঘন্টা

বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না)

যে সমস্ত ব্যাক্টেরি ডরিপেনেম বা অন্যান্য কার্বাপেনেমের প্রতি মারাত্মক অতিসংবেদনশীলতা এবং যাদের ক্ষেত্রে বিটা-ল্যাকটাম অ্যান্টিবায়োটিকের প্রতি অ্যানাফাইল্যাকটিক বিক্রিয়া দেখা গিয়েছে তাদের ক্ষেত্রে ডরিপেনেম ইনজেকশন নির্দেশিত নয়।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

মাথাব্যথা, বমি-বমি ভাব, ডায়রিয়া, ফেলবাইটিস, ত্বকে ফুসকুড়ি, ভালভোমাইকোটিক ইনফেকশন ইত্যাদি।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

US-FDA অনুসারে গর্ভাবস্থায় 'বি' শ্রেণীর অন্তর্ভুক্ত। ডরিপেনেম মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি।

সতর্কতা

যে সমস্ত রোগী বিটা-ল্যাকটাম অ্যান্টিবায়োটিক ব্যবহার করেন তাদের ক্ষেত্রে গুরুতর এবং কখনও কখনও মারাত্মক অতিসংবেদনশীলতা এবং গুরুতর ত্বকের প্রতিক্রিয়া পাওয়া গেছে। ডরিপেনেম প্রয়োগের পূর্বে সতর্কতার সাথে পূর্বে রোগীর অন্যান্য কার্বাপেনেম, সেফালোস্পোরিন, পেনিসিলিন বা অন্য অ্যালার্জেন এর প্রতি অতিসংবেদনশীলতা ছিল কিনা তা অনুসন্ধান করতে হবে। পেনিসিলিন কিংবা বিটা-ল্যাকটাম সংবেদনশীল রোগীর ক্ষেত্রে প্রয়োগের পূর্বে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে কেননা বিটা-ল্যাকটাম অ্যান্টিবায়োটিকগুলোর মধ্যে সংমিশ্রণ পরিষ্কারভাবে প্রমাণিত।

অন্য গুণ্ণের সাথে প্রতিক্রিয়া

ডরিপেনেম রক্তরসে ভাল্‌প্রোয়িক এসিডের মাত্রা কমিয়ে দিতে পারে। প্রোবেনেসিড রক্তরসে ডরিপেনেমের মাত্রা বাড়িয়ে দিতে পারে এবং একসঙ্গে ব্যবহার করা উচিত নয়।

মাত্রাধিক্য

একটি প্রথম ধাপের ট্রায়ালে দেখা গেছে, যে সমস্ত সুস্থ মানুষকে ২ গ্রাম ডরিপেনেম ৮ ঘন্টা পরপর ১ ঘন্টা ধরে ১০-১৪ দিন প্রয়োগ করা হয়েছে তাদের ত্বকে ফুসকুড়ি দেখা যায়। ১০ দিন ডরিপেনেম প্রয়োগ বন্ধ রাখলে পাপুলোইরামাটোস র্যাশ দূরীভূত হয়।

সংরক্ষণ

শিশুদের নাগালের বাইরে, আলো হতে দূরে, ঠান্ডা ও শুষ্কস্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা

ডিওনেম® ৫০০ মিগ্রা আইভি ইনজেকশন: প্রতি কার্টনে রয়েছে ১ ভায়াল টেরাইল ডরিপেনেম ৫০০ মিগ্রা (আনহাইড্রাস হিসেবে), সলভেন্ট হিসেবে ১ অ্যাম্পুল ১০ মিলি টেরাইল ইনজেকশন তৈরীর পানি, ১টি ১০ মিলি ডিসপোজেবল সিরিঞ্জ।