



Agente antibacteriano;  $\beta$ -lactámico de amplio espectro y representante más reciente del grupo de los carbapenémicos. El doripenem presenta actividad consistente contra la mayoría de los anaerobios con excepción de *Clostridium difficile*. Buena actividad contra gérmenes grampositivos como *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y *Streptococcus pneumoniae*, pero con mala actividad contra cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Ha mostrado amplia actividad contra gérmenes gramnegativos, incluyendo *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE y especies de *Acinetobacter*. Adicionalmente presenta, en comparación con fármacos similares, una mayor actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*.

## **USO CLÍNICO**

- Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo las pielonefritis. En estas patologías, el doripenem ha mostrado ser no inferior en comparación con el levofloxacino, con una cobertura amplia de bacterias gramnegativas, incluyendo *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. *In vitro*, el doripenem presentó buena actividad contra bacterias grampositivas y anaerobias.
- Infecciones intraabdominales complicadas (perforación intestinal, peritonitis, abscesos y colecistitis). En estas patologías, el doripenem ha mostrado tener una eficacia (tasa de curación y erradicación microbiológica) no inferior en comparación con el meropenem.
- Neumonía nosocomial (incluidas las neumonías asociadas a la ventilación mecánica). Ha mostrado no inferioridad en comparación con la piperacilina-tazobactam en neumonías nosocomiales, no inferioridad con el imipenem en neumonías asociadas a la ventilación mecánica y superioridad en caso de neumonía asociada a la ventilación mecánica producida por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Niños <18 años: para todos estos usos, no está aprobado en niños menores de 18 años y solamente debe ser considerado en casos altamente seleccionados.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Niños >18 años y adultos:**

Dosis: 500 mg cada 8 h. La duración del tratamiento varía en función del foco infeccioso, la gravedad y la respuesta clínica y microbiológica de 5-14 días.

La dosis que está estudiándose actualmente para su uso en niños es 20 mg/kg/dosis cada 8 h.

### **Insuficiencia renal:**

Con aclaramiento >30-50 ml/min, administrar un 50% de la dosis cada 8 h; con aclaramiento <30 ml/min, administrar 50% de la dosis cada 12 h. Se debe usar el medicamento con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, dados los datos limitados disponibles y la exposición aumentada con el doripenem y su metabolito (doripenem-M1).

### **Diálisis:**

No hay datos suficientes disponibles. Después de 4 h de hemodiálisis, se elimina aproximadamente un 50% de la dosis administrada.

### **Insuficiencia hepática (Child-Pugh C):**

En caso de insuficiencia hepática grave, se administra 100% de la dosis inicial y se reduce la dosis de mantenimiento a un 50% de la dosis recomendada hasta finalizar el tratamiento.

### **Administración:**

El doripenem se administra habitualmente como perfusión intravenosa, durante 1-4 h. En la neumonía nosocomial se recomienda la administración más prolongada para optimizar la farmacocinética (1-4 h; una perfusión de 4 h, basada en consideraciones farmacocinéticas/farmacodinámicas, puede ser más adecuada en infecciones por patógenos menos sensibles e infecciones particularmente graves).

### **CONTRAINDICACIONES**

- El doripenem nunca debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad al doripenem u otros medicamentos del grupo de los carbapenémicos.
- Hipersensibilidad grave (por ejemplo, reacción anafiláctica o reacción cutánea grave) frente otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos como penicilinas o cefalosporinas.

### **PRECAUCIONES**

- Antes de administrar doripenem, se debe evaluar la existencia de reacciones anafilácticas/anafilactoides previas. En caso de tal reacción, el medicamento debe ser administrado con alto índice de precaución. Se debe interrumpir inmediatamente su administración en caso de síntomas de hipersensibilidad.
- Han sido descritas convulsiones en contexto de administración de carbapenem.
- Colitis pseudomembranosa causada por *C. difficile* de leve hasta potencialmente letal. La administración de doripenem por inhalación ha producido neumonitis en ensayos clínicos previos, por lo que no se debe administrar por esta vía.
- Se dispone de información limitada sobre el uso de doripenem en pacientes con inmunodeficiencia primaria y secundaria, y pacientes afectados de neumonías graves por haber sido excluidos de los ensayos fase III.

### **EFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

Los efectos secundarios más frecuentemente observados fueron: cefalea (10%), diarrea (9%) y náusea (8%). Asimismo, con frecuencia aparecen: *rash*, prurito, flebitis, candidiasis oral y vulvovaginitis fúngica (frecuente).

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Ácido valproico: la administración de doripenem disminuye significativamente los niveles plasmáticos y puede provocar el control insuficiente de las crisis convulsivas. El efecto se instaure de manera rápida (12-24 h). Considerar el cambio de tratamiento antibiótico o

anticonvulsivo.

- Probenecid: compite a nivel renal con el doripenem e inhibe el aclaramiento renal del medicamento, aumentando los niveles plasmáticos hasta un 75%. No se recomienda la coadministración de ambas sustancias. No se puede descartar que otros medicamentos con secreción a nivel de los túbulos renales puedan interactuar con el doripenem.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

Actualmente no está comercializado en España, ni tampoco se puede solicitar como medicamento extranjero a través de la página web de Medicamentos en Situaciones Especiales de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

**Excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): polvo de solución para infusión: cada vial de dosis única con polvo estéril para reconstitución contiene 500 mg de doripenem monohidratado (base anhidra).

**Preparación:** se reconstituye con 10 ml de agua para inyección o suero fisiológico 0,9% (concentración resultante 50 mg/ml). Para su infusión intravenosa es necesario diluirlo posteriormente con suero fisiológico 0,9% o suero glucosado 5% hasta alcanzar una concentración de 4,5 mg/ml.

### **Estabilidad:**

El vial debe conservarse por debajo de 30 °C. Una vez reconstituido, es estable durante 1 h entre 2-25 °C. Una vez diluido, la estabilidad depende del suero en el cual ha sido realizada la dilución:

- Suero fisiológico 0,9%: 12 h a temperatura ambiente, o bien 72 h si se conserva en nevera (2-8 °C).
- Suero glucosado 5%: 4 h a temperatura ambiente, o bien 24 h si se conserva en nevera (2-8 °C).

En cualquiera de los dos casos, una vez fuera de la nevera, las perfusiones deben completarse dentro del tiempo de estabilidad a temperatura ambiente, teniendo en cuenta que el periodo total de refrigeración, el tiempo necesario para alcanzar la temperatura ambiente y la duración de la perfusión no superen el periodo de estabilidad en refrigeración.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Aronoff GA, Bennett WM, Bern JS, *et al.* Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children. 5.ª ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 2007.
- Booth R. Pediatric drug dosage adjustments in patients with renal impairment of renal replacement therapies for use in the intensive care and renal units. London (UK): Gt Ormond St Hospital for Children NHS Trust; 2011.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for Children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 26/06/2012]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.

- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
- Overturf GD. Doripenem: an early look at a carbapenem not yet approved for pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(2):163-5.
- Paterson DL, DePestel DD. Doripenem. *Clin Infect Dis*. 2009;49:291-8.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 26/06/2012]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. The teddy bear book: Pediatric Injectable Drugs. 8.ª ed. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. American Pharmacists Association (ed.). Hudson: Lexi-Comp; 2010.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª ed. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** enero de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**