

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOPAMINUM HYDROCHLORICUM WZF 1%, 10 mg/ml, roztwór do infuzji

DOPAMINUM HYDROCHLORICUM WZF 4%, 40 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do infuzji Dopaminum hydrochloricum WZF 1% zawiera 10 mg dopaminy chlorowodoru (*Dopamini hydrochloridum*).

Każdy ml roztworu do infuzji Dopaminum hydrochloricum WZF 4% zawiera 40 mg dopaminy chlorowodoru (*Dopamini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu pirosiarczyn, sól.

Każdy ml roztworu do infuzji Dopaminum hydrochloricum WZF 1% zawiera 2,5 mg sodu pirosiarczynu i 0,63 mg sodu.

Każdy ml roztworu do infuzji Dopaminum hydrochloricum WZF 4% zawiera 10 mg sodu pirosiarczynu i 2,45 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Bezbarwny lub lekko żółtawy, przezroczysty płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia hemodynamiczne występujące we wstrząsie spowodowanym zawałem mięśnia sercowego, urazami, posocznicą, operacjami kardiologicznymi, zaostrzeniem przewlekłej zastoinowej niewydolności serca oraz we wstrząsie prowadzącym do niewydolności nerek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Początkowo we wlewie od 1 µg/kg mc./min do 5 µg/kg mc./min. Następnie dawkę można zwiększać co 10 do 30 minut o 1 do 5 µg/kg mc./min, maksymalnie do 20 - 50 µg/kg mc./min. Przeciętną dawką stosowaną u pacjentów jest 20 µg/kg mc./min. Dawki powyżej 50 µg/kg mc./min. są stosowane w zaawansowanych stanach niewydolności krążenia.

U pacjentów z ciężką, oporną na leczenie, przewlekłą niewydolnością krążenia: podawanie rozpoczynać od dawki 0,5 µg/kg mc./min do 2 µg/kg mc./min, a następnie dawkę zwiększać o 1 do 3 µg/kg mc./min do zwiększenia diurezy.

Uwaga: w czasie podawania produktu należy monitorować ciśnienie tętnicze, częstość czynności serca i diurezę.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności dopaminy u dzieci.

Sposób podawania

Produkt należy podawać we wlewie dożylnym, po uprzednim rozcieńczeniu - patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy (*pheochromocytoma*).

Ciężkie zaburzenia rytmu serca: migotanie komór, niewyrównane tachyarytmie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem dopaminy należy wyrównać hipowolemię.

Produkt należy podawać po rozcieńczeniu do dużej żyły lub do układu żył centralnych, aby zminimalizować ryzyko wynaczynienia. Nie podawać dotętniczo oraz w postaci bolusów.

W przypadku przedostania się produktu poza naczynie krwionośne postępowaniem z wyboru, w celu ograniczenia zmian martwiczych, jest ostrzyknięcie miejsca wynaczynienia roztworem fentolaminy (od 5 mg do 10 mg w od 10 do 15 ml 0,9% roztworu soli fizjologicznej) przy pomocy cienkiej igły do wstrzyknięć podskórnych.

Zaprzestanie podawania produktu we wlewie powinno przebiegać stopniowo, aby zapobiec wystąpieniu niedociśnienia.

Pacjentów z chorobami naczyń krwionośnych (np. z miażdżycą, chorobą Raynauda, z zatorami tętniczymi, zapaleniem błony wewnętrznej naczyń w przebiegu cukrzycy i choroby Buergera) należy starannie obserwować celem wykrycia zmiany barwy lub temperatury skóry kończyn. W przypadku niedokrwienia, będącego skutkiem zwężenia naczyń, należy rozważyć kontynuację podawania dopaminy, ze względu na możliwość wystąpienia zmian martwiczych. Stan ten można odwrócić zmniejszając dawkę dopaminy lub zaprzestając jej podawania. W celu przeciwdziałania niedokrwieniu można podać dożylnie od 5 mg do 10 mg fentolaminy.

Jeśli wystąpią objawy: wzrost ciśnienia rozkurczowego, znaczne zmniejszenie ciśnienia tętna (świadczące o zwężeniu naczyń), należy zmniejszyć dawkę dopaminy, a pacjenta starannie obserwować.

Podczas podawania dopaminy pacjentom z niewydolnością nerek lub wątroby zaleca się staranną obserwację.

Dopaminum hydrochloricum WZF 1% i Dopaminum hydrochloricum WZF 4% zawierają pirosiarczyny sodu, dlatego rzadko mogą powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Dopaminum hydrochloricum WZF 1% zawiera 3,17 mg sodu na ampulkę 5 ml co odpowiada 0,16% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Dopaminum hydrochloricum WZF 4% zawiera 12,27 mg sodu na ampulkę 5 ml co odpowiada 0,61% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Dopaminum hydrochloricum WZF 1% i Dopaminum hydrochloricum WZF 4% należy rozcieńczyć przed podaniem - patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do

rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie należy uwzględnić zawartość sodu w produkcie gotowym do podania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO) nasilają działanie dopaminy. Pacjenci przyjmujący inhibitory MAO w ciągu ostatnich 2-3 tygodni, powinni otrzymać dawkę początkową nie większą niż 10% zwykle stosowanej dawki dopaminy.

Jednoczesne podawanie cyklopropanu lub halogenowanych anestetyków wziewnych i dopaminy może wywołać komorowe zaburzenia rytmu serca.

Antagonistycznie do dopaminy działają β -adrenolityki, takie jak propranolol lub metoprolol. Nie należy stosować jednocześnie dopaminy i alkaloidów pochodnych ergotaminy, ponieważ może wystąpić zwężenie naczyń krwionośnych. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i guanetydyna mogą nasilać działanie dopaminy charakteryzujące się podwyższeniem ciśnienia tętniczego.

U pacjentów stosujących fenytoinę i dopaminę obserwowano obniżenie ciśnienia tętniczego i bradykardię.

Dopamina może nasilać działanie leków moczopędnych.

W celu zniesienia obwodowego zwężenia naczyń krwionośnych można zastosować leki blokujące receptory adrenergiczne, takie jak np. fentolamina. W takich przypadkach zaleca się jednak obserwację pacjenta.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego dopaminy.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dopamina przenika przez łożysko lub do mleka kobiecego. Produkt stosuje się w stanach bezpośredniego zagrożenia życia, dlatego karmienie piersią nie stanowi przeciwwskazania do jego użycia.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące wpływu na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy - dopaminę stosuje się w sytuacjach bezpośredniego zagrożenia życia.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle głowy

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Skurcze dodatkowe pozazatokowe, tachykardia, bóle dławicowe, kołatanie serca, obniżenie ciśnienia tętniczego, zwężenie naczyń krwionośnych

W rzadkich przypadkach odnotowywano komorowe zaburzenia rytmu serca, które były śmiertelne.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Duszność

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Nudności, wymioty

Rzadziej występujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego

Jeżenie włosów

Zaburzenia oka

Rozszerzenie źrenic

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Zaburzenia przewodzenia komorowego, bradykardia, rozszerzenie zespołu QRS w obrazie EKG, podwyższenie ciśnienia tętniczego, zgorzel u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą naczyniową

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Martwica tkanek w wyniku wynaczynienia produktu

Wynaczynienie produktu może być przyczyną wystąpienia miejscowej martwicy tkanek.

Miejsce, w którym doszło do wynaczynienia produktu należy ostrzyknąć od 5 mg do 10 mg fentolaminy w od 10 do 15 ml 0,9% roztworu soli fizjologicznej.

Mogą wystąpić zaburzenia biochemiczne - azotemia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, którego objawem jest podwyższenie ciśnienia tętniczego, należy zmniejszyć dawkę dopaminy lub czasowo przerwać podawanie wlewu do momentu ustabilizowania się stanu pacjenta.

Ponieważ czas działania dopaminy jest dosyć krótki, nie jest konieczne podjęcie dodatkowych działań.

W przypadku braku poprawy stanu pacjenta zaleca się zastosowanie krótko działającego produktu blokującego receptory α -adrenergiczne, np. fentolaminy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne,

kod ATC: C01CA04

Dopamina jest katecholaminą. Pobudza receptory adrenergiczne we współczulnym układzie nerwowym, przede wszystkim receptory β_1 -adrenergiczne, pośrednio powoduje również uwalnianie norepinefryny z miejsc magazynowania. Dopamina rozszerza naczynia krwionośne nerkowe i trzewne, wieńcowe i wewnątrzczaszkowe, co jest skutkiem działania na receptory dopaminergiczne. Działa w nieznacznym stopniu (lub wcale) na receptory β_2 -adrenergiczne.

Po zastosowaniu małych dawek (od 0,5 $\mu\text{g/kg mc./min}$ do 2 $\mu\text{g/kg mc./min}$), dopamina wpływa przede wszystkim na receptory dopaminergiczne, powodując zwiększenie przepływu nerkowego (filtracji kłębuszkowej), wydalania sodu i diurezy.

Po zastosowaniu średnich dawek dopaminy (od 2 $\mu\text{g/kg mc./min}$ do 10 $\mu\text{g/kg mc./min}$) następuje pobudzenie receptorów β_1 -adrenergicznych, co wywiera dodatnie działanie inotropowe.

Po zastosowaniu dużych dawek dopaminy (powyżej 10 $\mu\text{g/kg mc./min}$) występuje stymulacja receptorów α -adrenergicznych, czego wynikiem jest zwężenie obwodowych naczyń krwionośnych i podwyższenie ciśnienia tętniczego.

Zależność wywieranych skutków od zastosowanej dawki dopaminy pozwala na wykorzystanie produktu do leczenia stanów wstrząsu różnego pochodzenia, profilaktyki powikłań (np. niewydolności nerek), pod warunkiem prawidłowego stanu nawodnienia pacjenta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania dopaminy podanej w szybkim wstrzyknięciu dożylnym wynosi około 2 minut, podobnie dopaminy podawanej we wlewie dożylnym. Stan stacjonarny jest osiągany w ciągu 5-10 minut. Pod koniec podawania wlewu, dopamina jest eliminowana z osocza z okresem półtrwania około 9 minut. Ulega dystrybucji do tkanek organizmu, ale nie przenika przez barierę krew/mózg. Podobnie jak wszystkie katecholaminy jest metabolizowana przez oksydazę monoaminową (MAO) i katecholo-O-metylotransferazę (COMT) w wątrobie, nerkach i osoczu.

Około 80% wydalone jest z moczem w ciągu 24 godzin w postaci nieaktywnego kwasu homowanilinowego i kwasu 3,4-dihydroksyfenylacetylowego, zaś tylko bardzo mała ilość w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po dożylnym podaniu dopaminy LD_{50} wynosiło odpowiednio 290 mg/kg mc. u myszy i 38,8 mg/kg mc. u szczurów. U zwierząt wystąpił masywny krwotok i zastój krwi w płucach. Badania toksyczności podostrej wykazały przerost gruczołu krokowego, związany z rozszerzeniem pęcherza moczowego, oraz wodonercze. Stwierdzono, że u zwierząt, którym podawano duże dawki dopaminy (570 mg/kg mc. na dobę), zwiększenie masy serca, nerek i płuc było znacząco wyższe, natomiast śledziony znacząco niższe w porównaniu z grupą kontrolną. U psów, które otrzymywały dopaminę przez 2 tygodnie, wystąpiły oporne na leczenie wymioty. Badania wykazały zwiększenie masy nadnerczy u wszystkich zwierząt oraz zwiększenie masy gruczołu krokowego u psów, które otrzymały wyższe dawki; u niektórych zwierząt stwierdzono niewielkie zmiany martwicze w mięśniu sercowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu pirosiarczyn
Disodu edetynian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dopaminy nie należy mieszać z roztworami o odczynie zasadowym, np. z wodorowęglanem sodu, ponieważ w takich warunkach traci aktywność.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności rozcieńczonego produktu:

Po rozcieńczeniu 0,9% roztworem NaCl lub 5% roztworem glukozy, wykazano chemiczną i fizyczną trwałość przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, przygotowany roztwór należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik.

Jeżeli zachodzi konieczność, przygotowany roztwór można przechowywać maksymalnie przez 24 godziny w temperaturze 25°C, pod warunkiem, że roztwór przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Niewykorzystany w ciągu 24 godzin roztwór należy zniszczyć. Przygotowany roztwór nie wymaga ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem, w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 ampulek szklanych po 5 ml w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt przed podaniem należy rozcieńczyć.

Dopaminum hydrochloricum WZF można rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem NaCl. Rozcieńczenia należy przygotowywać w opakowaniach szklanych lub polietylenowych (LDPE), lub polipropylenowych (PP).

W celu uzyskania roztworu do wlewu, należy zmieszać 100 mg - 800 mg dopaminy z rozcieńczalnikiem (5% roztwór glukozy lub 0,9% roztwór NaCl) do uzyskania końcowej objętości 250 ml. Uzyskany roztwór zawiera odpowiednio 400 mikrogramów - 3200 mikrogramów dopaminy chlorowodoru w 1 ml. Rozcieńczanie produktu należy przeprowadzać w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Okres ważności rozcieńczonego produktu – patrz punkt 6.3.

Instrukcja otwierania ampułki

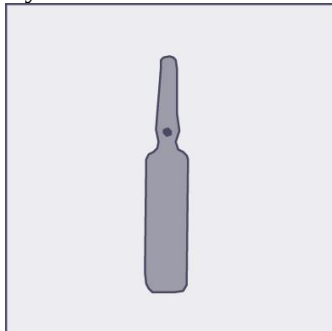
Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki. Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu. Na każdej ampulce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

- Aby otworzyć ampulkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

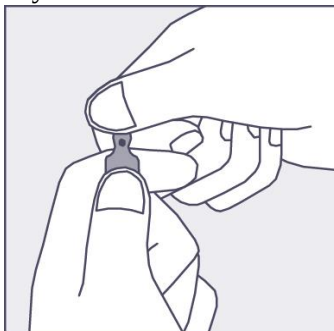
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niez użytogo produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

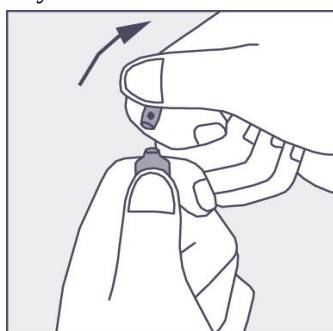
Rysunek 1



Rysunek 2



Rysunek 3



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dopaminum hydrochloricum WZF 1%:
Pozwolenie nr R/1254

Dopaminum hydrochloricum WZF 4%:
Pozwolenie nr R/1117

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.01.1988 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.05.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO