

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clorhidrat de dopamină ZENTIVA 5 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un mililitru concentrat pentru soluție perfuzabilă conține clorhidrat de dopamină 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: metabisulfid de sodiu 0,5 mg/ml, alcool etilic 200 mg/ml, propilenglicol 400 mg/ml, sodiu 2,3 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Soluție limpede, incoloră până la slab gălbuie, fără particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Șoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic, septic (nu este tratament de primă linie), în special la pacienții care prezintă oligurie și rezistență periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezie peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, în special după intervenții chirurgicale pe cord.

4.2. Doze și mod de administrare

Când se administrează acest medicament, este necesară o supraveghere continuă a stabilității clinice și hemodinamice a pacientului.

Doze

Doza inițială recomandată este de 2-5 μg dopamina/kg și minut; în funcție de răspuns, doza poate fi crescută la 5-10 μg dopamina/kg și minut.

Pentru pacienții aflați în stare gravă, doza inițială trebuie să fie de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut și poate fi crescută treptat (de exemplu la fiecare 15-30 minute) cu 5 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut până la atingerea dozei de 20-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut.

Majoritatea pacienților răspund la o doză de până la 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut. Dozele mai mari de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut pot determina scăderea fluxului sanguin renal.

În caz de decompensare circulatorie severă, dopamina a fost administrată cu o viteză de perfuzie mai mare de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut.

În cazul în care sunt necesare doze mai mari de 50 µg/kg și minut, se recomandă monitorizarea debitului urinar. Dacă acesta este scăzut, trebuie redusă viteza de perfuzie.

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani

Doza se stabilește în funcție de starea hemodinamică și greutatea corporală: se începe cu 2-5 µg/kg corp și minut, ținând cont de presiunea arterială a pacientului, debitul cardiac și urinar.

Se pot administra până la 20-50 µg/kg corp și minut, crescând progresiv doza, dar numai pentru cazuri foarte grave.

Scăderea debitului urinar, fără apariția hipotensiunii, tahicardia sau tulburările de ritm cardiac indică necesitatea fie de a reduce doza, fie de a întrerupe temporar perfuzia sau de a suplimenta adecvat tratamentul cu alte medicamente. La sfârșitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătățește la fiecare oră).

Grupe speciale de pacienți

Copii cu vârsta sub 12 ani

Siguranța și eficacitatea dopaminei la populația pediatrică nu au fost stabilite.

Vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozelor la populația geriatrică. Totuși, se recomandă monitorizarea atentă a presiunii arteriale, debitului cardiac și urinar, și a țesuturilor adiacente locului de perfuzare.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală.

Mod de administrare

Clorhidrat de dopamină ZENTIVA este numai pentru uz parenteral și poate fi administrat numai după diluarea soluției. Se introduce strict intravenos, deoarece produce necroză locală, în perfuzie cu debit constant, după diluare cu 250 ml soluție clorură de sodiu 0,9 % sau soluție perfuzabilă cu glucoză. 5% sau soluție perfuzabilă cu lactat de sodiu.

Dopamina nu trebuie diluată sau amestecată cu soluție de bicarbonat de sodiu sau cu alte soluții alcaline deoarece este inactivată.

Soluția trebuie preparată întotdeauna proaspăt și trebuie protejată de lumină. Pentru a preveni necroza țesuturilor adiacente locului de perfuzare, dopamina nu trebuie administrată într-o venă periferică subțire, ci ori de câte ori este posibil într-o vena mare, de preferință cu un sistem de perfuzie cu pompă pentru seringă (vezi pct. 4.4).

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Feocromocitom.

Aritmii ventriculare.

Obstacol mecanic la umplerea sau ejecția ventriculară, în special cardiomiopatia hipertrofică obstructivă și stenoză aortică severă

Vasoconstricție periferică cu post-sarcină crescută.

Tireotoxicoză.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu injectați Clorhidrat de dopamină ZENTIVA intravenos în bolus nediluată!

Înainte de administrarea dopaminei trebuie corectate acidoza metabolică, hipoxia, hipokaliemia.

Administrarea dopaminei se face sub strictă supraveghere clinică și hemodinamică, corectând în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza și eventualele dezechilibre electrolitice; prudență la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare și la diabetici (risc crescut de tulburări ischemice).

În șocul datorat infarctului miocardic acut trebuie utilizate doze mici de dopamină. Administrarea intravenoasă a acestei soluții poate determina supraîncărcarea cu lichid și / sau solvați, determinând diluarea concentrațiilor de electroliți serici, hiperhidratare, stări congestive sau edem pulmonar. Dopamina poate fi utilizată la pacienții cu șoc septic în conformitate cu ghidurile în vigoare. Din cauza unui risc mai mare de mortalitate, este preferată norepinefrina.

Dopamina administrată intravenos acționează asupra sistemului nervos simpatic, producând efecte cum ar fi accelerarea bătăilor inimii și creșterea tensiunii arteriale. Medicamentul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu hipertensiune portală.

Evaluarea clinică și biochimică este necesară pentru a monitoriza modificările în statusul fluidic, electrolitic sau acido-bazic în timpul tratamentului prelungit și ori de câte ori starea pacientului o impune. În timpul tratamentului cu clorhidrat de dopamină trebuie monitorizate: tensiunea arterială, frecvența cardiacă, cantitatea de urină, ECG și debitul cardiac. Chiar dacă nu este necesară ajustarea dozei în cazul afectării funcției renale și hepatice, se recomandă monitorizarea atentă la aceste categorii de pacienți. Perfuzia cu dopamină trebuie oprită treptat pentru a se evita apariția hipotensiunii arteriale.

La pacienții cu insuficiență respiratorie acută, dopamina trebuie administrată cu precauție datorită posibilelor reacții adverse din categoria tulburărilor respiratorii care pot fi importante în cazul acestor pacienți. Dopamina poate slăbi răspunsul tahipneic la hipoxemia hipercapnică, ducând la deprimare respiratorie.

Efectul dopaminei asupra glandei hipofize, în calitate de neurohormon eliberat de hipotalamus, este acela de a inhiba secreția de prolactină din lobul anterior al glandei hipofize. Perfuzia prelungită cu dopamină poate provoca o scădere a concentrațiilor prolactinei serice și afectează proliferarea limfocitelor T (asociată cu hipoprolactinemia), diminuează secreția hormonului de creștere și hormonului luteinizant, suprimă concentrația sulfatului dehidroepiandrosteron seric, și inhibă eliberarea TSH și conversia T4 la T3. Aceasta din urmă poate duce la sindromul T3 scăzut iatrogen sau hipotiroidism.

Pacienții care au fost tratați cu inhibitori de MAO înainte de dopamină trebuie să primească doze reduse; doza inițială trebuie să fie de o zecime (1/10) din doza obișnuită (vezi pct. 4.5).

Hipertiroidismul crește sensibilitatea receptorilor dopaminei la dopamină. Medicamentul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu hipertiroidism.

Ciclopropanul sau hidrocarburile halogenate cresc iritabilitatea cardiacă autonomă și pot sensibiliza miocardul la acțiunea anumitor catecolamine administrate intravenos, cum ar fi dopamina. Interacțiunea pare a fi legată de activitatea presoare și de proprietățile stimulative beta-adrenergice ale acestor catecolamine, și poate produce aritmii ventriculare. Prin urmare, dopamina ar trebui să fie utilizată cu extremă prudență la pacienții care primesc anestezie inhalatorie cu ciclopropan sau hidrocarburi halogenate, datorită potențialului aritmogen. Rezultatele studiilor pe animale indică faptul că aritmiile ventriculare induse de dopamină în timpul acestui tip de anestezie poate fi inversat cu ajutorul propranololului. (vezi pct. 4.5)

Dopamina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu glaucom cu unghi îngust precum și la pacienții cu hiperplazie benignă de prostată, care pot prezenta un risc crescut de retenție urinară.

Pacienții cu antecedente de afectare vasculară arterială (de exemplu arterioscleroză, embolie arterială, boală Raynaud, leziuni determinate de frig cum sunt degerăturile, microangiopatia diabetică sau boala Winiwarter-Buerger) ar trebui să fie monitorizați cu atenție pentru orice schimbare a culorii sau

temperaturii pielii la nivelul extremităților. În cazul în care se produce o modificare a culorii sau a temperaturii pielii și este considerat a fi rezultatul unei circulații compromise la nivelul extremităților, beneficiile continuării perfuziei cu dopamină ar trebui să fie evaluate comparativ cu riscul posibil de necroză. Această condiție poate fi inversată, fie prin scăderea ratei de perfuzie, fie prin întreruperea acesteia.

În caz de administrare paravenoasă sau în administrarea pe termen lung a unei infuzii de dopamină mai concentrată într-o venă periferică subțire, poate apărea o vasoconstricție severă care poate conduce la necroză și gangrenă, în special la pacienții cu antecedente de boală ocluzivă vasculară periferică sau coagulare intravasculară diseminată. Pentru a evita acest lucru, dopamina trebuie infuzată, ori de câte ori este posibil, într-o venă mare pentru a preveni posibilitatea de infiltrare a țesutului perivascular adiacent locului de perfuzie. Extravazarea poate provoca necroza și degradarea țesutului înconjurător. În cazul extravazării, perfuzia cu dopamină trebuie scăzută sau întreruptă. Ischemia poate fi inversată prin utilizarea nitroglicerinei topice. Pacienții trebuie atent monitorizați.

Copii

Au fost raportate creșterea tensiunii arteriale pulmonare în timpul utilizării dopaminei la copii după intervenție chirurgicală la nivelul cordului și la copii cu hipotensiune arterială. Se impune, de asemenea, prudență la copii care prezintă risc de apariție a hipertensiunii pulmonare. Perfuzia cu dopamină trebuie întreruptă treptat pentru a evita hipotensiunea arterială.

Excipienți

Propilenglicolul poate provoca simptome asemănătoare celor provocate de consumul de alcool. Metabisulfid de sodiu (E 222) poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm. Acest medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”. Informația se referă la valoarea prag, pe baza cantității totale de Na⁺ din componența medicamentului. Acest medicament conține 25,35 vol% alcool (etanol). Acest lucru trebuie avut în vedere la femeile gravide sau care alăptează, copii și grupuri cu risc crescut cum sunt pacienți cu boli hepatice sau epilepsie.

Sportivi

Simpatomimeticele figurează pe lista substanțelor dopante (sunt interzise la sportivi). Clorhidrat de dopamină ZENTIVA determină o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) potențează efectele dopaminei și durata acțiunii sale, astfel la pacienții tratați anterior cu IMAO se folosesc doze de 10 ori mai mici.

Asocierea dopaminei cu ciclopropan, halotan și alte anestezice halogenate favorizează aritmiile și trebuie utilizată cu prudență (vezi pct. 4.4).

Antidepresivele triciclice și guanetidina măresc efectul vasoconstrictor α -adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei.

Soluția de dopamină este incompatibilă cu soluțiile alcaline.

Efectele cardiace ale dopaminei sunt antagonizate de blocantele receptorilor β -adrenergici, precum propanolol și metoprolol, iar vasoconstricția periferică cauzată de doze mari de dopamină este antagonizată de blocantele α -adrenergice. Vasodilatația renală și mezenterică indusă de dopamină nu este antagonizată de blocantele α sau β adrenergice, totuși, la animale, este antagonizată de haloperidol sau alte butrofenone, fenotiazide sau opioide. Asocierea trebuie utilizată cu prudență.

De evitat asocierea cu gentamicină sulfat, cefalotină sodică, oxacilină sodică.

Administrarea intravenoasă a fenitoinii la pacienții ce primesc dopamină poate determina hipotensiune, bradicardie și stop cardiac; dacă este absolut necesar se recomandă ca fenitoina să fie administrată cu foarte multă precauție la acești pacienți.

Pacienții tratați în prezent sau în ultimele două săptămâni cu selegilină ar trebui să primească dopamină numai după evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu, deoarece această asocieră mărește riscul de reacții hipertensive.

Dopamina poate mări efectul diureticilor.

Alcaloizii de ergot trebuie evitați, datorită posibilității apariției unei vasoconstricții excesive.

Rezerpina, glicozidele cardiace, metoclopramida și hormonii tiroidieni

Riscul de aritmii este mai mare la pacienții care iau medicamente care afectează conductibilitatea cardiacă, hormoni tiroidieni, glicozide cardiace și antiaritmice. Asocieră trebuie utilizată cu prudență.

Inhibitori ai catechol-O-metil transferazei (COMT) (de exemplu, entacaponă)

Dopamina este metabolizată de către COMT. De aceea, administrarea concomitentă cu inhibitori COMT, cum ar fi entacapona, poate duce la creșterea riscului de tahicardie, hipertensiune arterială și aritmii. Combinația trebuie utilizată cu prudență.

Medicamente antipsihotice

Efectul dopaminei poate fi inhibat de medicamentele antipsihotice, în principal fenotiazine (clorpromazină, fluphenazină), droperidol și haloperidol. Combinația trebuie utilizată cu prudență.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date care să ateste teratogeneza la animalele de laborator. Nu se cunoaște dacă dopamina traversează placentă. Nu există rezultate clinice suficiente care să ateste apariția eventualelor malformații sau efecte fetotoxice în timpul gravidității.

În situații de urgență, care impun utilizarea lui, acest medicament poate fi prescris, dacă efectul benefic depășește riscul asupra fătului.

Alăptarea

Administrarea intravenoasă de dopamină poate scădea secreția de lapte. Este cunoscut că dopamina reduce prolactina serică la femeile care nu alăptează, dar nu există informații disponibile cu privire la efectul asupra secreției de lapte la mamele care alăptează.

Nu sunt disponibile date privind excreția dopaminei în laptele matern sau efectele sale asupra nou-născutului și sugarului. Multe medicamente sunt excretate în laptele uman; prin urmare, trebuie prudență când se administrează dopamina unei femei care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt date disponibile.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse la clorhidratul de dopamină sunt enumerate în conformitate cu sistemul MedDRA de ordonare pe clase.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări cardiovasculare:

Foarte frecvente: dureri anginoase, palpitații, bătăi ectopice (extrasistole), tahicardie, hipotensiune arterială, vasoconstricție

Mai puțin frecvente: bradicardie, tulburări de conducere cardiacă, hipertensiune arterială (apar de obicei la doze foarte mari), complex QRS lărgit, gangrenă ischemică periferică la pacienții cu boli vasculare preexistente

Rare: aritmie ventriculară fatală

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: azotemie

Tulburări gastrointestinale:

Frecvente: greață, vărsături

Tulburări endocrine:*

Frecvență necunoscută: Scăderea prolactinei în sânge, reducerea TSH (hormonului de stimulare a tiroidei) în sânge

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: piloerecție

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Frecvente: dispnee

Tulburări metabolice și de nutriție:

Mai puțin frecvente: diabet insipid

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: midriază

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: Extravazarea poate provoca necroză locală. Zona afectată trebuie infiltrată cu 5-10 mg mesilat de fentolamină în 10-15 ml soluție clorură de sodiu 0,9 %.

În cazul pacienților care au necesitat monitorizarea funcției respiratorii a fost observată creșterea hipoxemiei, aceasta fiind atribuită creșterii fluxului sanguin în zonele pulmonare hipoventilate (formare de „șunturi pulmonare”).

Tulburările de motilitate sunt binecunoscute reacții adverse ale precursorului de dopamină-levodopa , dar nu apar, în mod obișnuit la dopamină întrucât nu pătrunde la nivelul sistemului nervos central. Totuși au fost raportate mișcări coreoatetozice la pacienți cărora li se administrează dopamină; se sugerează că trebuie să existe leziuni la nivelul barierei hemato-encefalice pentru ca acestea să apară.

*Dopamina are efecte complexe asupra glandei hipofize, iar perfuzia cu dopamină se asociază cu un număr de efecte endocrine, incluzând supresia secreției de prolactină, hormonului de creștere și eliberării de hormoni tiroidieni. Postoperator și la pacienții în stare clinică gravă, administrarea de dopamină poate afecta răspunsul endocrin la stres, chiar când este administrată în doze mici. Scăderea concentrației de prolactină a fost raportată la pacienți cu stare clinică gravă cărora li se administrează dopamină în doză de 2,5 μg/kg și minut pentru a menține diureza normală, în timp ce în alt studiu la pacienți postoperator cărora li se administrează dopamină în doză de 5 μg/kg și minut pentru a menține fluxul sanguin la nivel splahnic au arătat că concentrația plasmatică de prolactină și stimularea secreției de hormoni tiroidieni sunt scăzute. S-a sugerat că aceste modificări pot duce la afectarea sistemului imunologic și să determine moartea acestor pacienți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9. Supradozaj

Simptome

Simptomele de supradozaj apar în următoarea ordine: senzații de palpitații, creșterea frecvenței cardiace, hipertensiune arterială, durere anginoasă, tulburări ale ritmului inimii, denivelare ST pe ECG. O supradoză extremă se manifestă prin vasoconstricție bruscă periferică, paloare, efect pilomotor, semne de congestie pulmonară și chiar edem pulmonar. Efectele apar datorită acțiunii α -adrenergice a dopaminei, în special la pacienții cu istoric de boli vasculare ocluzive.

Dopamina poate cauza vasoconstricție locală la locul de perfuzare, de aceea este de dorit să fie perfuzată într-o venă mare. Ischemia rezultată poate fi reversibilă prin infiltrarea zonei afectate cu 5-10 mg mesilat de fentolamină în 10-15 ml soluție clorură de sodiu 0,9 %, imediat ce extravazarea este observată. Pentru infiltrarea zonei trebuie utilizată o seringă cu ac fin hipodermic.

Măsuri terapeutice

În caz de supradozaj, trebuie aplicată terapie simptomatică și măsuri de susținere a funcțiilor vitale.

Simptomele supradozajului cu dopamină pot fi rapid reversibile prin reducerea dozei sau întreruperea perfuziei, deoarece dopamina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 minute.

Dacă aceste măsuri eșuează, trebuie avută în vedere administrarea unui vasopresor cu acțiune directă precum noradrenalina sau a unui blocant α -adrenergic, care se administrează gradat, până la normalizarea presiunii arteriale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: stimulante cardiace excluzând glicozide cardiotonice, medicamente adrenergice și dopaminergice, codul ATC: C01CA04

Dopamina este o amină endogenă din grupul catecolaminelor. Prin hidroxilarea tirozinei se formează 3,4-dihidroxifenilalanina (dopa) care prin decarboxilare formează dopamina. Dopamina este precursorul hormonilor noradrenalină și adrenalină și are rol de neurotransmițător în sistemul nervos central. Dopamina diferă de adrenalină și noradrenalină în ceea ce privește vasodilatația la nivel renal și al vaselor mezenterice și în ceea ce privește diureza, printr-un mecanism dopaminergic.

La doze mici (<5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut) produce vasodilatație în teritoriile renal, mezenteric, coronarian și cerebral, prin acțiune asupra receptorilor dopaminergici. Dopamina crește fluxul plasmatic renal, filtratul glomerular, diureza și natriureza.

La doze obișnuite (5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut) stimulează miocardul prin efect inotrop pozitiv (fără efect important asupra frecvenței cardiace și nici asupra ritmului cardiac) cu creșterea debitului cardiac și diminuarea rezistenței periferice totale, prin acțiune directă și indirectă (eliberează noradrenalina) asupra receptorilor β_1 -adrenergici.

La doze mari (>20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și minut) produce vasoconstricție periferică cu creșterea tensiunii arteriale și a rezistenței periferice totale, prin acțiune asupra receptorilor α -adrenergici. De asemenea, doze mari (>20

µg/kg și minut) cu efectul alfa-stimulant, implică: creșterea rezistenței periferice, creșterea tensiunii arteriale, diminuând diferența între tensiunea arterială sistolică și diastolică și diminuarea diurezei.

La doze mici sau medii, dopamina determină creșterea debitului cardiac prin creșterea forței contractile a miocardului, fără tahicardie.

La doze mari, tahicardia, creșterea tensiunii arteriale, efectul inotrop pozitiv determină creșterea consumului de oxigen la nivelul miocardului, necompensată prin creșterea debitului coronarian; riscul de ischemie este mai mic decât pentru izoprenalina.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

În urma administrării intravenoase, efectul dopaminei apare în maxim 5 minute, iar durata acțiunii este de mai puțin de 10 minute. Dopamina se inactivează în mai puțin de 2 minute, direct, sub formă de acid homovanilic, și indirect, după transformarea în noradrenalină, sub formă de acid vanilmandelic. Absorbția orală nu este posibilă datorită degradării la nivelul intestinului și în cursul primului pasaj hepatic.

Distribuție

Medicamentul este larg distribuit în compartimentele organismului, dar nu traversează cantitativ bariera hematoencefalică. Nu este cunoscut dacă dopamina traversează placentă.

Metabolizare

Dopamina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 minute. Dopamina este metabolizată în ficat, rinichi și plasmă de monoaminoxidază (MAO) și catecol-0-metiltransferază în compuși inactivi acid homovanilic și acid 3,4-dihidroxifenilacetic. La pacienții tratați cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO), durata acțiunii dopaminei se poate prelungi până la o oră. Aproximativ 25% din doza de dopamină este metabolizată în noradrenalină la nivelul terminațiilor nervoase adrenergice.

Eliminare

Dopamina este excretată urinar în principal sub formă de acid homovanilic și produșii săi de conjugare sulfați și glucuronizi, și sub formă de acid 3,4-dihidroxifenilacetic. O fracție foarte mică din doza administrată este excretată nemodificată. În urma administrării dopaminei marcate radioactiv, aproximativ 80% din radioactivitate se pare că este excretată în urină pe parcursul a 24 ore.

5.3. Date preclinice de siguranță

Valorile DL50 ale clorhidratului de dopamină administrat intravenos au fost determinate ca fiind 290 mg/kg la șoareci și 38,8 mg/kg la șobolani. Aceste animale au suferit hemoragii interne masive și congestie pulmonară.

Testele de toxicitate subcută au indicat apariția hipertrofiei prostatei asociată cu distensie vezicală și hidronefroză. La animalele la care li s-au administrat doze mari (570 mg/kg zilnic), greutatea inimii, a rinichilor și a plămânilor au fost semnificativ mai mari, iar greutatea splinei a fost semnificativ mai mică. Câinilor cărora li s-a administrat continuu timp de două săptămâni au suferit stări de vomă greu de tratat. Examinările ulterioare au arătat o creștere a greutății glandelor suprarenale la toate animalele și o creștere a greutății prostatei la câinii cărora li s-au administrat doze mai mari, din care unii au avut și mici zone de necroză ischemică.

Nu s-au evidențiat efecte teratogene datorate dopaminei în studiile pe animale. Cu toate acestea, administrarea clorhidratului de dopamină la femele gestante de șobolani a determinat o scădere a ratei de supraviețuire a nou-născutului și un potențial de formare a cataractei la supraviețuitorii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Metabisulfid de sodiu (E222)

Acid maleic

Clorură de sodiu

Alcool etilic
Propilenglicol
Apă pentru preparate injectabile.

6.2. Incompatibilități

Dopamina nu se diluează cu soluții ale substanțelor alcaline, precum bicarbonatul de sodiu, deoarece medicamentul este inactivat de aceste soluții. Orice soluție care manifestă incompatibilitate fizică și chimică, prin modificarea colorației sau precipitare nu trebuie administrată.

Se sugerează că amestecul cu soluții conținând sulfat de gentamicină, cefalotină sodică, cefalotină sodică neutralizată sau oxacilină sodică trebuie evitate, fiind utilizate numai dacă toate celelalte alternative viabile au fost epuizate.

Amestecul ampicilinei cu dopamină în soluția de glucoză 5% este alcalin și incompatibil, rezultând descompunerea ambelor substanțe active. Acestea nu trebuie amestecate.

Amestecul dopaminei cu amfotericina B în soluția de glucoză 5% este incompatibil, deoarece se formează un precipitat imediat după amestecare.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3. Perioada de valabilitate

4 ani

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie administrat imediat.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentelor diluate, vezi pct. 6.3.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună cu inel de rupere, punct de rupere sau cu inel de rupere alb și două inele colorate (portocaliu și verde) a câte 10 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Cutie cu 10 fiole din sticlă brună cu inel de rupere, punct de rupere sau cu inel de rupere alb și două inele colorate (portocaliu și verde) a câte 10 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Medicamentul este pentru o singură administrare. Aruncați restul de produs neutilizat. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Dopamina trebuie diluată înainte de administrare. Diluanții adecvați sunt soluția de dextroză 5%, soluția de clorură de sodiu 0,9% sau soluțiile cu lactat de sodiu. Este incompatibilă cu soluția de bicarbonat de sodiu sau alte soluții alcaline.

Dopamina este stabilă aproximativ 24 ore în soluțiile de clorură de sodiu sau dextroză. Trebuie utilizată cât mai repede posibil după diluare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ZENTIVA S.A.
B-dul Theodor Pallady nr. 50,
Sector 3, 032266, București, România
Tel.: + 40 21 317 31 36
Fax: + 40 21 317 31 34
zentivaroffice.ro@zentiva.com
www

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3561/2011/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –Iulie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2021