

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****Dopamin Solvay®**

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
Dopamin Solvay®

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 ампула Dopamin Solvay® 200 mg (10 ml) съдържа 200 mg dopamine hydrochloride концентрат за инфузионен разтвор.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Концентрат за инфузионен разтвор.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1 **Показания**

За корекция на хемодинамично обусловен срив на кръвообращението в състояния на шок, вследствие остър миокарден инфаркт (кардиогенен шок), сърдечна недостатъчност, хиповолемия, сърдечни и други хирургични операции, травма, ендотоксична септицемия (септичен шок) и анафилаксия и за приложение при заплашващ шок (предшоково състояние), тежка хипотония и опасност от бъбречна недостатъчност.

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

**Дозировка за възрастни**

Дозата се определя индивидуално в зависимост от тежестта на състоянието и от отговора на пациента към лечението.

Препоръчителни дозировки:

'Ниски дози' (напр. при интензивна терапия и по нефрологични индикации):

1.5 - 3.5 µg/kg/min

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 6482/2.12.02г.	
628/05-11.02	<i>Меню</i>



'Средни дози' (напр. в хирургичната интензивна медицина):  
4 - 10 µg/kg/min

'Високи' (напр. при септичен шок):  
10.5 - 50 µg/kg/min.

Скоростта на инфузията трябва да се титрира до достигане на оптимален отговор от пациента. При повечето пациенти поддържащо лечение може да се постигне с дози до 20 µg/kg/min.

### Дозировка за деца

Започва се с ниска доза, която постепенно се увеличава.  
Обичайната поддържаща доза е 4-6 µg/kg/min.

### Продължителност на лечението при възрастни и деца

Продължителността на инфузията зависи от всеки отделен случай; съобщава се за положителни резултати от инфузионно лечение, продължило 28 дни. При приключване на лечението, спирането на инфузията трябва да става постепенно, а не рязко изведнъж.

### Начин на приложение

При необходимост, кръвният обем трябва да се възстанови, преди започване на лечението с Dopamine.

Лечението с Dopamine не премахва необходимостта от допълнителни мерки, като например адекватна корекция на обема, прецизен контрол на електролитния баланс, и т.н. При сомнолентни пациенти е необходимо гарантиране проходимостта на дихателните пътища, поради опасност от аспирация. Корекцията на кръвния обем по възможност трябва да се извърши преди започване на допаминовото лечение. При пациенти с повишено пред- или след-натоварване се препоръчва комбинация с нитроглицерин или натриев нитроprusид за намаляване на натоварването на сърцето.

Dopamin Solvay® 200 трябва да се разрежда преди употреба. Препоръчват се следните разредители:

0.9 % разтвор на натриев хлорид  
5 % разтвор на глюкоза  
Разтвор на Рингер-лактат

Dopamine не бива да се прибавя към 5% разтвор на натриев бикарбонат или към други алкални разтвори, тъй като се деактивира.

Инфузионният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба. Използват се само бистри инфузионни разтвори, които не променят цвета си след прибавянето на Dopamin Solvay®.

Готовите за употреба инфузионни разтвори на Dopamin Solvay® са стабилни за обичайното времетраене на инфузията (минимум 24 часа) с изключение на смесите с разтвор на Рингер лактат (максимално 6 часа).



#### 4.3 Противопоказания

Dopamine е противопоказан при:

- хипертиреозидизъм
- феохромоцитом
- неовладяни тахикардии или камерна фибрилация
- тесноъгълна глаукома
- аденом на простатата със задръжка на урина.

#### 4.4 Специални предупреждения и специални указания при употреба

Корекция на хиповолемията се прави преди прилагане на Dopamine.

Тъй като Dopamine улеснява AV-проводимостта, при пациенти, страдащи от предсърдно трептене с бърза камерна реакция, трябва да се назначи дигиталисов продукт преди започване на допаминовата терапия.

Скоростта на инфузията трябва постоянно да се увеличава с оглед промяната на състоянието на пациента. Нужно е проследяването на следните параметри: диуреза, минутен сърдечен обем и кръвно налягане. След стабилизиране на сърдечната дейност и кръвното налягане, може да се наложи намаляване на дозата, за да се постигне оптимална диуреза.

В случай на нежелано повишаване на диастолното кръвно налягане, намаляване на диурезата, или появата на аритмия, дозата на Dopamine трябва да се намали. ✓

При възможност, инфузията на Dopamine трябва да се влива през широка вена, за да се намали опасността от екстравазация. Вливания по невнимание в паравенозното пространство могат да доведат до некроза на меките тъкани. ✓

Като обща предпазна мярка, трябва да се внимава да не се допусне попадане на инфузията в артерия и струйното инжектиране, поради фармакологичните особености на медикамента. ✓

При пациенти с анамнеза за оклузивна болест на периферните съдове и/или синдром на дисеминирана интравазална коагулация (DIC), може да настъпи тежък съдов спазъм, водещ до кожни некрози и гангрена. Тези пациенти трябва да се поставят под строго наблюдение, веднага след откриването на периферната исхемия, а допаминовата инфузия да се прекрати незабавно. ✓

При пациенти с увредената бъбречна и чернодробна функция се препоръчва строго наблюдение, тъй като не е известен ефектът на Dopamine върху тях. ✓

При коматозни пациенти е необходимо е да се осигури пълна проходимост на дихателните пътища.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Dopamine трябва да се прилага изключително предпазливо при пациенти на инхалаторна анестезия с циклопропан или халогенирани въглеводороди, поради аритмогенния им потенциал.

Комбинирането на Dopamine с ерготаминови алкалоиди може да доведе до екстремален периферен вазоспазм с опасност от гангрена.



При пациенти, които в момента приемат, или през последните две седмици са вземали инхибитори на моноаминооксидазата (MAO инхибитори), се използват значително по-ниски дози Doramine. Началната доза трябва да бъде една десета (1/10) от обичайната доза.

Хипотония и брадикардия могат да настъпят при едновременно приложение с трициклични антидепресанти или фенитоин.

Едновременното прилагане на Doramine с диуретици може да има адитивен или потенциращ ефект.

Бета адренергичните блокери, като напр. пропранолол или метопролол действат антагонистично по отношение на ефектите на Doramine върху сърцето.

Едновременното приложение с гванетидин усилва симпатомиметичния ефект на Doramine.

Прилагането на Doramine с добутамин може да доведе до по значително повишаване на кръвното налягане, но налягането при камерно пълнене намалява или не се променя.

#### 4.6 Бременност и кърмене

При опитите с животни не са открити доказателства за тератогенни ефекти на Doramine. Няма адекватни и достоверно контролирани проучвания при кърмещи жени.

Doramine може да се прилага при бременни, ако очакваната полза за майката надвишава потенциалния риск за плода.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложими.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Понякога се наблюдават леки форми на гадене, повръщане, главоболие, безпокойство, тревожност, тремор на пръстите, стенокардна болка, сърцебиене и повишаване на кръвното налягане. ✓

Рядко се съобщава за реакции, включващи аберации в проводимостта, брадикардия, пролонгиран QRS комплекс, хипертония, азотемия и пилоерекция. ✓

Съществува опасност от провокиране на аритмии (синусова тахикардия, надкамерни и камерни аритмии) и от нежелано повишаване на левокамерното крайно диастолно налягане. ✓

В редки случаи, ниски дози Doramine могат да причинят хипотония, която обикновено се овладява чрез увеличаване на скоростта на вливането.

Наблюдавана е полиурия по време на вливане на Doramine. Необходимо е да се следи диурезата. ✓



Много рядко инфузията на Dopamine може да причини кожна некроза или гангрена. Лошо поставена паравазална инфузия може да доведе до некроза на меките тъкани.

#### 4.9 Предозиране

*Симптоми на предозирането:*

Екстремно повишаване на стойностите на кръвното налягане; по-често - ритъмни нарушения. Виж също точка 4.8 "Нежелани лекарствени реакции".

*Лечение на предозирането:*

Симптомите на предозирането могат да се контролират чрез намаляване на дозата или временно спиране на инфузията за кратко време, тъй като Dopamine има малка продължителност на действие. Прилагане на алфа- или бета-блокери се обсъжда само при тежките случаи.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Dopamine (катехоламин) притежава положителен инотропен ефект; неговият спектър на действие е дозозависим. В ниски дози води до разширяване на реналните и мезентериалните съдове.

Dopamine предизвиква:

- повишаване на ударния обем и минутния сърдечен обем, поради увеличаване на контрактилитета на миокарда;
- повишаване на коронарния, церебралния и мезентериалния кръвоток; повишаване на бъбречното кръвоснабдяване с увеличаване на диурезата и елиминирането на натрий и калий чрез стимулирането на специфичните допаминергични рецептори (обикновено, осмоларитетът на урината не е намален);
- намаляване или промяна на периферната резистентност - при ниски дози (1.5 - 3.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )
- нарастване на периферната резистентност - при високи дози (над 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).

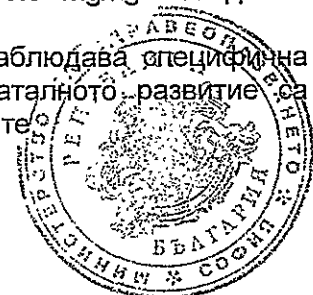
#### 5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение, времето на полуживот на Dopamine е по-малко от 5 минути. Dopamine се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, бъбреците и плазмата; 85 % се екскретират с урината до 24 часа.

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведените опити за остра и подостра токсичност показват подчертано по-ниска токсичност на Dopamine в сравнение с другите катехоламини. Стойностите на  $\text{LD}_{50}$  след интравенозно третиране са : 106  $\text{mg}/\text{kg}$  при плъхове и 79-100  $\text{mg}/\text{kg}$  при кучета. В подострия тест (над 6 седмици) показват летален ефект при плъхове, третирани с дневна доза 10  $\text{mg}/\text{kg}$  интравенозно; кучетата понасят 40.5  $\text{mg}/\text{kg}$  без да са наблюдавани смъртни случаи.

При тератогенни опити, проведени върху плъхове не се наблюдава специфична фетотоксичност на плода, тъй като аномалиите в пре-наталното развитие са наблюдавани сами при дози, които са били токсични за майките.



Експерименти за хроничната токсичност, канцерогенност и мутагенност не са провеждани, тъй като Dopamine е биогенен амин и се прилага интравенозно, обикновено за кратко време (няколко дни).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

	mg/10 ml
▪ L-cysteine hydrochloride monohydrate	0,6
▪ Sodium chloride	28,4
▪ Citric acid monohydrate	6,0
▪ Sodium hydroxide	1,15
▪ Water for injection	9,821.85

### 6.2 Несъвместимости

Dopamine е чувствителен към действието на основи. Поради това не бива да се смесва с алкални разтвори (pH над 7) като например натриев бикарбонат.

Алтеплазата и Амфотерицин Б са нестабилни в присъствие на Dopamine.

Известно е съществуването на физико-химични несъвместимости със следните продукти:

- ацикловир
- алтеплаза
- амикацин
- амфотерицин Б
- ампицилин
- цефалотин
- дакарбазин
- теофилин-етилендиамин (Euphyllin)
- теофилин-калциев разтвор (Euphyllin calcium solution)
- фуросемид
- гентамицин
- хепарин
- железни соли
- нитропрусид
- бензилпеницилин (penicillin G)
- тобрамицин

За препоръчваните инфузионни разтвори виж Раздел 4.2 "Дозировка и начин на приложение".

### 6.3 Срок на годност

3 години .

### 6.4 Специални условия на съхранение

Dopamin Solvay® не съдържа консерванти и не е предназначен за многократно употреба. Данните за температурна стабилност на Dopamin Solvay® в разтвор представени в таблицата по-долу, се отнасят само физико-химичните показатели.



и нямат отношение към микробиологичните качества. Dopamin Solvay® винаги трябва да се подготвя за употреба при спазване на оптимални хигиенни (асептични) условия.

*Физична и химична стабилност при съхранение:*

<b>Dopamin Solvay® 200</b>	
Съхранение при 40°C	минимум 6 месеца
Съхранение при 30°C	9 месеца
Съхранение при 2-8°C с глюкоза*	стабилен до 14 дни
Съхранение при стайна температура с NaCl	24 часа
Съхранение при стайна температура с глюкоза	24 часа
Съхранение при стайна температура с разтвор на Рингер лактат	до 6 часа

\* Съотношение на смесване: съдържанието на 1 ампула в 250 респ. 500 ml инфузионен разтвор

#### 6.5 Данни за опаковката

Безцветни стъклени ампули тип I (Ph. Eur.).

Dopamin Solvay® се предлага в твърди картонени кутии с капак, в опаковки по 5 ампули

#### 6.6 Препоръки за употреба

Виж: Раздел 4.2

#### 7. ПРОИЗВОДИТЕЛ/ПРИТЕЖАТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**Solvay Pharmaceuticals GmbH**

Hans-Bockler-Allee 20

D – 30173 Hannover

#### 8. ПРЕДСТАВИТЕЛ НА ФИРМАТА ЗА БЪЛГАРИЯ

**СОЛВЕЙ ФАРМА ЕООД**

ул. "ХАЙДУШКА ГОРА" №48А

1680 СОФИЯ

#### 10 ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕКЕМВРИ 1974 Г., ГЕРМАНИЯ

#### 11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

юли 2002



## МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Специализирана комисия за оценка на терапевтичната ефективност и  
безопасност на лекарствени продукти

### ЕКСПЕРТНО СТАНОВИЩЕ

Търговско име: DOPAMIN SOLVAY 200 conc inf.20mg/ml - 10 ml x 5

INN: Dopamine

Притежател на разрешението за употреба: Solvay Pharmaceuticals,  
Германия, Hans - Boeckler - Allee 20, D - 30173 Hannover – Germany

Кандидатствува за ПРОМЯНА тип 2 – актуализация на КХП – т. 4.4; 4.5; 4.6;  
4.8.

#### СТАНОВИЩЕ:

Замяната на Sodium metabisulphite с L-Cysteine в Dopamin Solvay е довело до преработването на съществуващото SPC – отпадане от предупреждения за възможни алергични нежелани реакции. Предлаганият изменен вариант отразява информацията отразена в PSUR 01.03.1995 - 29.02.2000г.:

На базата на съобщения в специализираната литература е добавено **предупреждение** за възможно развитие на гангрена по причина на тежка вазоконстрикция както и препоръка за прекратяване на лечението при поява на признаци на периферна исхемия. Включено е и предупреждение за необходимостта внимателно да се избягва интраартериалното приложение на продукта поради риска от сериозни фармакологично обусловени нежелани ефекти.

От раздела за **лекарствени взаимодействия** отпадат данните свързани с физико-химични несъвместимости, посочени в друг раздел на КХП.

**Нежеланите реакции** са допълнени с гангрена, сърдечни аритмии извън наблюдаваната до момента екстрасистолия, хипотензия свързана с приложението на ниски дози допамин, полиурия.

Актуализирани са и препоръчаните терапевтични мерки при **предозиране**.

Предлагам на комисията да одобри представената лекарствена информация.

Режим на предписване: не с епроменя

ДАТА: 05.11.2002г.

ИМЕ И ДЛЪЖНОСТ НА ЕКСПЕРТА: Д.Енчева, ИАП

ПОДПИС: 