

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOPAMİNE FRESENIUS 200 mg / 5 ml İnfüzyon için konsantre solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml'lik solüsyon, 40 mg dopamin hidroklorür içerir.
5 ml'lik bir ampul 200 mg dopamin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Disodyum edetat x 2 H₂O (0,06 mg sodyum içerir)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için konsantre solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Örneğin, aşağıdakiler olmak üzere, şok durumları ve yakın şok durumları:

- kardiyak yetmezlik, ayrıca miyokard enfarktüsü nedeniyle ortaya çıkanlar dahil olmak üzere (kardiyojenik şok)
- postoperatif şok
- ciddi enfeksiyonlar (enfeksiyöz-toksik şok)
- aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaktik şok)
- kan basıncında ciddi düşüş (ciddi hipotansiyon)
- yeni başlayan ya da ortaya çıkmış akut böbrek yetmezliği.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Dopaminin dozu uygulanacak kişiye göre ayarlanmalıdır.

Gerekli infüzyon oranı şokun ciddiliğine, tedaviye yanıtı ve istenmeyen etkilere dayalıdır.

Dopaminin hemodinamik ve böbrek işlevi üzerindeki istenen etkisi, her bir bireysel vakada dozajın kademeli olarak titrasyonu ile elde edilmelidir. İstenen sistolik kan basıncını elde etmek için infüzyon oranını ayarlarken böbrek işlevi yanıtı için ideal doz oranının aşılması mümkündür; dolayısıyla hemodinamik değerler stabilize edildikten sonra infüzyon oranının azaltılması gerekli olabilir.

Dolaşımdaki kan hacminin sürdürülmesi ve elektrolit dengesinin yakından izlenmesi, vb gibi diğer gerekli önlemler de sağlanabilir.

Erişkinler:

Deneyimler, kardiyak, dolaşım ve/veya renal perfüzyon için orta düzeyde destekleyici önlemler sağlandığı takdirde yeterli yanıt göstermesi daha olası olan hastalarda, dopamin infüzyonunun 2-5 µg/kg vücut ağırlığı/dakika olarak başlatılabileceğini göstermektedir.

Daha ciddi hastalarda, infüzyona 5 µg/kg vücut ağırlığı/dakika dozu ile başlanmalı ve gerektiği takdirde, doz kademeli olarak (örn., 15 - 30 dakikada bir) adım adım 5-10 µg/kg vücut ağırlığı/dakika artışlar ile azami 20-50 µg/kg vücut ağırlığı dakika dozuna arttırılabilir.

Hastaların çoğu 20 µg/kg vücut ağırlığı/dakika dozuna yanıt verir. 20 µg/kg vücut ağırlığı/dakikayı geçen dozlarda, renal kan perfüzyonunda ilişkili bir azalma olabilir.

Dopamin, ciddi dolaşım dekompanseasyonu durumunda 50 µg/kg vücut ağırlığı/dakikayı aşan dozlarda uygulanmıştır.

50 µg/kg vücut ağırlığı/dakikayı aşan dozlarda uygulanması gerektiği takdirde, idrar çıkışını izlemek gereklidir. Bu azaldığı takdirde, infüzyon oranı azaltılmalıdır.

Daha büyük hacimde sıvıların uygulanmasının istenmediği durumlarda, daha yüksek konsantrasyonlarda dopamin çözeltilerinin kullanımı, daha düşük konsantrasyonlarda çözeltilerin infüzyon oranlarının arttırılmasına tercih edilmelidir.

Pediyatrik:

Çocuklarda kullanıma yönelik deneyim, halen uygun doz tavsiyelerinin sağlanması için yetersizdir.

Uygulama şekli:

Farklı ilk konsantrasyonlar ile farklı dozlarda infüzyon oranlarını gösteren tablolar

- İnfüzyon pompası ile uygulama

Bir ampul Dopamine Fresenius 50 mg/5 ml, 50 ml infüzyon için çözelti verecek şekilde seyreltildiği takdirde, 1 ml seyreltik çözelti 1000 µg dopamin hidroklorür içermektedir.

Doz	50 kg va.	70 kg va.	90 kg va.
2 µg/kg va./dak.	6 ml/saat	8,4 ml/saat	10,8 ml/saat
5 µg/kg va./dak.	15 ml/saat	21 ml/saat	27 ml/saat
10 µg/kg va./dak.	30 ml/saat	42 ml/saat	54 ml/saat
20 µg/kg va./dak.	60 ml/saat	84 ml/saat	108 ml/saat

50 µg/kg va./dak.	150 ml/saat	210 ml/saat	270 ml/saat
----------------------	-------------	-------------	-------------

Bir ampul Dopamine Fresenius 200 mg/5 ml, 50 ml infüzyon için çözelti verecek şekilde seyreltildiği takdirde, 1 ml seyreltik çözelti 4000 µg dopamin hidroklorür içermektedir.

Doz	50 kg va.	70 kg va.	90 kg va.
2 µg/kg va./dak.	1,5 ml/saat	2,1 ml/saat	2,7 ml/saat
5 µg/kg va./dak.	3,75 ml/saat	5,25 ml/saat	6,75 ml/saat
10 µg/kg va./dak.	7,5 ml/saat	10,5 ml/saat	13,5 ml/saat
20 µg/kg va./dak.	15 ml/saat	21 ml/saat	27 ml/saat
50 µg/kg va./dak.	37,5 ml/saat	52,5 ml/saat	67,5 ml/saat

- Sürekli damlama infüzyon (sistemleri) ile uygulama için dozaj

Bir ampul Dopamine Fresenius 50 mg/5 ml, 500 ml infüzyon için çözelti verecek şekilde seyreltildiği takdirde, 1 ml seyreltik çözelti 100 µg dopamin hidroklorür içermektedir.

Doz	50 kg va.	70 kg va.	90 kg va.
2 µg/kg va./dak.	60 ml/saat (20 damla/dak)	84 ml/saat (28 damla/dak.)	108 ml/saat (36 damla/dak.)
5 µg/kg va./dak.	150 ml/saat (50 damla/dak.)	210 ml/saat (70 damla/dak.)	270 ml/saat (90 damla/dak.)
10 µg/kg va./dak.	300 ml/saat	420 ml/saat	540 ml/saat
20 µg/kg va./dak.	600 ml/saat	840 ml/saat	1080 ml/saat
50 µg/kg va./dak.	1500 ml/saat	2100 ml/saat	2700 ml/saat

Bir ampul Dopamin Fresenius 200 mg/5 ml, 500 ml infüzyon için çözelti verecek şekilde seyreltildiği takdirde, 1 ml seyreltik çözelti 400 µg dopamin hidroklorür içermektedir.

Doz	50 kg va.	70 kg va.	90 kg va.
2 µg/kg va./dak.	15 ml/saat (5 damla/dak.)	21 ml/saat (7 damla/dak.)	27 ml/saat (9 damla/dak.)
5 µg/kg va./dak.	37,5 ml/saat (12,5 damla/dak.)	52,5 ml/saat (17,5 damla/dak.)	67,5 ml/saat (22,5 damla/dak.)
10 µg/kg va./dak.	75 ml/saat (25 damla/dak.)	105 ml/saat (35 damla/dak.)	135 ml/saat (45 damla/dak.)
20 µg/kg va./dak.	150 ml/saat (50 damla/dak.)	210 ml/saat (70 damla/dak.)	270 ml/saat (90 damla/dak.)
50 µg/kg va./dak.	375 ml/saat	525 ml/saat	675 ml/saat

Uygulama yolu

- İnfüzyon çözeltisinin hazırlanması

Dopamin Fresenius 50 mg/5 ml ve Dopamin Fresenius 200 mg/5 ml infüzyon için uygun taşıyıcı çözeltiler ile seyreltildikten sonra intravenöz olarak uygulanır.

İnfüzyon için tavsiye edilen taşıyıcı çözeltiler:

1. İnfüzyon için %0,9 Sodyum Klorür çözeltisi
2. İnfüzyon için % 5 Glikoz çözeltisi

İnfüzyon çözeltisi her bir uygulama öncesinde taze hazırlanmalıdır. Yalnızca Dopamin Fresenius 50 mg/5 ml ya da Dopamin Fresenius 200 mg/5 ml eklenmesinden sonra renk değişikliği göstermeyen berrak çözeltileri kullanılmalıdır.

Dopamin Fresenius 50 mg/5 ml ya da Dopamin Fresenius 200 mg/5 ml içeren kullanıma hazır çözeltiler, olağan infüzyon süresi boyunca (azami 24 saate kadar) stabildir.

Yalnızca intravenöz infüzyon için.

Seyreltilmemiş halde i.v. bolus enjeksiyonu ile uygulanmamalıdır!

Dopamin, bir merkezi venöz kateter ile sürekli intravenöz infüzyon ile uygulanmalıdır. İnfüzyon süresi, klinik gerekliliklere dayanmaktadır ve tedaviyi uygulayan doktor tarafından belirlenmelidir.

Gerektiği takdirde, hacim replasman tedavisi, dopamin uygulanması öncesinde hipovolemiyi ortadan kaldırmak için sağlanmalıdır.

Dopamin uygulaması sırasında kalp hızı ve ritmi, kan basıncı, idrar çıkışı, cilt ve uzuvlarda kan perfüzyonu ve infüzyon oranı yakından incelenmelidir. Mümkün olduğu takdirde, kardiyak çıkış, merkezi venöz basınç (CVP) ve pulmoner kapiler kama basınç (PCWP) tedavi sırasında ölçülmelidir.

Klinik izlemeye ek olarak, uzun süreli parenteral tedavide ve hastanın durumu için endike olan tüm durumlarda hacim dengesi hesaplanmalı ve laboratuvar parametreleri, herhangi bir elektrolit değişimini ve/veya asit/baz dengesizliğini tespit için düzenli olarak ölçülmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:

Dopaminin böbrek ve karaciğer yetmezliğinde etkisi bilinmediği için hastaların yakından izlenmesi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanıma yönelik deneyim, halen uygun doz tavsiyelerinin sağlanması için yetersizdir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması önerilmemektedir. Bununla beraber, kan basıncı, idrar akışı ve periferik doku perfüzyonu açısından hastanın yakından takip edilmesi önerilmektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde (ler) ya da Bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık
- Feokromositoma
- Dar açılı glokom
- Hipertiroidi
- Kalıntı idrar ile prostatik adenom
- Taşiaritmi
- Ventriküler fibrilasyon
- Hipovolemi (hacim eksikliği, Dopamin Fresenius 200 mg/5 ml ile tedavinin başlamasından önce ortadan kaldırılmalıdır.)

Aşağıdakiler gibi organik kalp ya da damar hastalığı olan hastaların klinik izlemesine önem verilmelidir:

- Kroner kalp hastalığı ve anjina pectoris
- Oklüzif arteriyal hastalık (arteriyoskleroz, arteriyel emboli, Raynaud hastalığı, donma gibi aşırı soğuktan kaynaklanan hasarlar, diyabetik mikroanjiyopati, Winiwarer-Buerger hastalığı)

- Kardiyak aritmi.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önlemler

Uyku halindeki hastaların hava yollarının aspirasyon riski nedeniyle temiz tutulması sağlanmalıdır.

Dopamin, halojene hidrokarbonlar ile yapılan anestezi varlığında yalnızca **büyük dikkat** ile kullanılmalıdır.

Seyreltilmemiş halde i.v. bolus enjeksiyonu uygulanmamalıdır!

Kazara paravenöz enjeksiyon, lokal nekroza neden olabilir. Dolayısıyla infüzyon tercihen bir santral venöz kateter ile uygulanmamalıdır. Aynı nedenden dolayı (doku hasarı) Dopamin Fresenius subkütan ya da intramusküler olarak uygulanmamalıdır. Vazokonstriktif etki riskinin mevcudiyeti nedeniyle intraarteriyel uygulamadan kesinlikle kaçınılmalıdır. Bir acil önlem olarak, ektravazat içine bir vazodilatörün yerel infiltrasyonu önerilir. Bireysel vakalarda, ek olarak gliseril trinitrat merhem tropikal uygulanmıştır. Bu acil önlemin etkililiğinin şekli ve ölçüsü hakkında klinik çalışmalara dayalı kanıt bulunmamaktadır (ayrıca bkz. Bölüm 4.8 “istenmeyen etkiler”).

Pediyatrik popülasyon

Uygun uygulama kısıtlamalarının belirlenmesi için çocuklarda deneyim yetersizdir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1mmol'den (23mg) daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Dopaminin inaktivasyonu nedeniyle, alkalileşmeye neden olan maddeler eklenmemelidir. Metoklopramid, dopaminin istenen etkilerini azaltabilir.

Dopamin ve guanetidin eş zamanlı uygulaması ile sempatomimetik etkiler güçlenir.

MAO inhibitörleri ve sempatomimetiklerin eşzamanlı uygulanması yaşamı tehdit eden istenmeyen etkilere neden olabilir (hipertansif kriz, dolaşım kollapsı, intrakraniyal kanama ve kardiyak aritmi gibi). MAO inhibitörleri, dopaminin etkisini artırır ve uzatırlar. MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastalar dopaminin önemli ölçüde azalmış bir dozuna gereksinim duyarlar (tedaviye en fazla normal dozun 1/10'u ile başlanmalıdır).

Dopamin ve diüretiklerin eş zamanlı kullanımı, ek ve güçlendirici etkilere neden olabilir.

Dopamin ve trisiklik antidepresanlar, anestezipler (artan kardiyak aritmi eğilimi) ya da fenitoin (kan basıncında düşüş, bradikardi, kardiyak arrest) arasında etkileşimler de bildirilmiştir.

Artmış kangren riski ile birlikte aşırı periferik vazokonstriksiyon, dopaminin ergo alkaloidleri ile birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkabilir.

Halojene hidrokarbon anestezikler, otonom kardiyak merkezleri ve miyokardiyumu bazı intravenöz olarak uygulanan katekolaminlere duyarlılaştırabilir ve bu da hastaları, dopaminin neden olduğu aritmiye maruz bırakabilir.

Serum glikoz düzeyleri, dopamin ile tedavi sırasında yükselebilir.

İdrarda katekolamin atılımı için testlerde hatalı pozitif sonuçlar elde edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Dopaminin çocuk hastalardaki güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon

Geriatrik hastalarda dozun ayarlanması gerekmez ancak kan basıncı, idrar çıkışı ve periferik doku perfüzyonu yakından izlenmelidir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlar üzerindeki potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Dopamin Fresenius'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvaller üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Dopamin hidroklorürün insan gebeliği sırasında kullanımına dair yetersiz deneyim olması nedeniyle yalnızca yaşamı tehdit eden durumlarda kullanılmalıdır (bkz. ayrıca Bölüm 5.3 "Klinik Öncesi Güvenlik Verileri").

Laktasyon dönemi

Dopamin hidroklorürün anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Dopamin hidroklorürün kısa yarı ömrü çerçevesinde, i.v. uygulama sonrasında emzirme ile ilişkilendirilen bir risk görülmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yapılan çalışmalarda fertilite rahatsızlıkları tespit edilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlgili değildir.

Bu ilaç, yalnızca yaşamı tehdit altındaki hastalara uygulanır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Dopaminin yan etkileri, onun farmakolojik etkisi ile ilişkilidir.

Yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve hastaların yaklaşık %10'unda gözlenir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Parmak titremesi

Kardiyak hastalıkları

Yaygın

- Kardiyak aritmi (aslen ekstrasistol),
- Sinüs taşikardi,
- Palpitasyon,
- Anjina pectoris semptomları

Seyrek

- Ekstrem vakalarda ventriküler fibrilasyon ile supraventiküler taşikardi ya da ventriküler fibrilasyon,
- İletim sorunu,
- Bradikardi,
- QRS kompleksinin uzaması,
- Hipertansiyon

Bilinmiyor

Artan dozla, sol ventriküler uç diyastolik basınçta artış riski artar.

Yüksek dozlarda ($\geq 20 \mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakika), α -reseptörlerinin uyarılması, splanknik bölgede ve renal vasküler yatakta vazodilatasyonun vazokonstriksiyona dönüşmesine neden olur ve bu da renal perfüzyondaki azalma ile ilişkilidir.

Düşük dozlarda dahi, cilt nekrozu ve uzuvlarda kangren riski vardır: bu risk, özellikle uzuvlarında kan dolaşımında bozukluk olan hastalarda ve yüksek dozların uygulanmasında belirgindir ($\geq 10 \mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakika).

Arteriyel oklüzif hastalık (ör., arteriyoskleroz, arteriyel emboli, Raynaud hastalığı, donma gibi aşırı soğuktan kaynaklanan hasarlar, diyabetik mikroanjyopati, Winiwarter-Buerger hastalığı) öyküsü olan hastalar, uzuvlarındaki ciltte renk ya da sıcaklık değişikliği için yakından incelenmelidir. Cilt rengi ya da sıcaklığında bir değişiklik olduğu takdirde, bu, ciltte kan perfüzyonunun daha da bozulduğunu gösterebilir.

Hasta dopamin uygulanması sırasında diyastolik kan basıncında orantısız bir artış gösterdiği takdirde (yani, kan basıncı genliğinde belirgin bir azalma) gösterdiği takdirde, infüzyon oranı azaltılmalı ve hasta bu etki arzu edilmediği takdirde aşırı vazokonstriktif aktivite için yakından izlenmelidir.

Splanknik bölgedeki bir cerrahi müdahale sonrasında ya da gastrointestinal yolda hemorajik diyatez gösteren hastalarda, yeniden dağıtılmış kan akımı nedeniyle bir kanama riski vardır.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Kan basıncında düşme

Vazokonstriksiyon (kan damarlarının daralması)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Bilinmiyor: Mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, hipoksehide bir artış gözlenmiştir. Bu etki, hipoventile alveolar bölgelerdeki artmış perfüzyona atfedilmiştir (bir pulmoner “şant” oluşumu).

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı,

Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Piloereksiyon

Bilinmiyor: Kazara paravenöz enjeksiyon, yerel nekroza neden olabilir. Dolayısıyla mümkün olduğu sürece infüzyon için bir merkezi venöz kateter önerilir (bkz. Ayrıca Bölüm 4.4 “Kullanım için özel uyarılar ve önlemler”).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Kanda üre düzeyinin yükselmesi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Huzursuzluk hissi

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda, terapötik kullanım belirlenmesi için uygun endikasyon sınırlamalarına izin verecek yeterli deneyim yoktur.

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları

Semptomlar genel olarak, dopaminin semptomimetik etkisi ile belirlenir. Artan doz ile β -reseptörleri üzerindeki agonist etkiye ek olarak, α -reseptörlerinin artmış uyarılması söz konusu olur ve buna da, nihai olarak baskın gelebilecek bir vazokonstriktif etki eşlik eder.

Doz aşımı semptomları şunlar olabilir:

Kan basıncında büyük artış, taşikardi, taşikardik aritmi, ekstrem vakalarda sol ventriküler uç diyastolik basıncın artması ile birlikte pulmoner ödem ve pulmoner konjeksiyon, anjina pectoris episodları (özellikle bilinen koroner kalp hastalığına sahip hastalarda), spesifik olmayan göğüs ağrısı, çarpıntı, bulantı, kusma, uzuvlarda soğuma hissi ve siyanoz.

Aşırı doz tedavisi

Dopamin yarı ömrünün kısa olması nedeniyle, hastanın durumu stabil olana dek infüzyon

oranı azaltılmalı ya da infüzyon kesilmelidir. Bu önlemler başarısız olduğu takdirde, fentolamin (kısa etkili α bloker), β reseptör blokerleri ya da nitrogliserin değerlendirilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Katekolamin/Antihipotansif

ATC Kodu: C01CA04

Dopamin, katekolamin grubunda bir biyogenik amindir. Bu, tirosinin hidroksilasyonu ile üretilen 3,4-dihidroksi-fenil-alaninin (dopa) dekarboksilasyonu ile üretilir. Dopamin noradrenalin ve adrenalin hormonlarının ana maddesidir. Bu, merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapar.

1-2 $\mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakika dozlarında dopamin mezenterik ve renal damarları, dopaminerjik reseptörleri uyararak genişletir. Sonuç olarak, renal böbrek perfüzyonunda bir artış meydana gelir ve idrarda atılan maddelerin diürezi artar; kural olarak bu dozda belirgin kardiyak etkiler (örneğin kalp atımında artış) gözlenmez.

2-10 $\mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakika, dozunda ayrıca kalp çıkışında artış ile birlikte β -reseptörlerinin ek uyarılması söz konusudur. Total periferik direnç değişmez ya da azalır.

10 $\mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakika üzerindeki dozlarda, α -reseptörlerinin ek uyarılması söz konusudur. Kardiyak çıkıştaki artışın eşlik ettiği periferik vazokonstriksiyon, kan basıncında artışa neden olur.

20 $\mu\text{g/kg}$ vücut ağırlığı/dakikayı aşan dozlarda, α -reseptörlerinin uyarılmasının aracılık ettiği vazokonstriksiyonun dopaminerjik reseptörlerin uyarılması yönündeki etkilerin üzerine çıkabilecek olması nedeniyle renal perfüzyonda bir azalma olabilir.

Diğer katekolaminlerin tersine, düşük dozlarda dahi dopamin renal ve splanknik damarlarda, kalp hızı ya da kan basıncı üzerinde önemli bir etkiye neden olmadan perfüzyonu arttırmaktadır. Kaslar ve ciltteki kan perfüzyonu azalır.

Dopaminin neden olduğu idrar atılımındaki artış genel olarak idrar ozmolaritesindeki bir azalma ile korelasyon içinde değildir.

Aşırı patolojik değişiklikler göstermeyen fizyolojik parametrelere sahip hastalar (idrar atılımı, kardiyak işlev ve kan basıncı gibi) dopamin ile tedaviye daha iyi yanıt verirler.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral yoldan uygulanan dopamin, gastrointestinal sistemde hızla metabolize olur. IV uygulamayı takiben, 5 dakika içinde dopaminin etkisi başlar, ilacın etki süresi 10 dakikadan azdır.

Dağılım:

İlaç, tamamen vücuda dağılır ancak büyük bir kısmı kan beyin bariyerini geçemez. Dopaminin plasentaya geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon:

Dopamin plazma proteinlerine bağlanmaz. İnsanlarda C 14 işaretli dopamin infüzyonundan sonra yaklaşık olarak % 75' i idrarda da tespit edilebilen aşağıdaki metabolik ürünlere dönüşür:

3-metoksidopamin, 3-metoksi-4-hidroksifenil asetik asit, 3,4-dihidroksifenil asetik asit, 3-metoksi-4-hidroksifeniletanol, 3,4-dihidroksifeniletanol.

MAO inhibitörleri alan hastalarda dopamin etki süresi 1 saate kadar uzayabilir. Dopamin dozunun yaklaşık %25'i adrenerjik sinir terminallerinde norepinefrine metabolize olur.

Dopamin hızlı bir şekilde 3-metoksi-4-hidroksifenil asetik asit'e dönüşür, başka bir deyişle infüze edilen dopamin hızla O-metilize ve deamine edilir. Ek olarak doğrudan metabolize edilemeyen C 14 işaretli dopamin idrarda noradrenalin ya da noradrenalinin metabolik ürünleri sırasıyla; 3,4 dihidroksimandelik asit veya 3-metoksi-4-hidroksimandelik asit veya 3 metoksi-4-hidroksifenilglükol ve 3,4-dihidroksifenilglükol olarak tespit edilir.

Eliminasyon:

C 14 işaretli dopaminin % 97'si idrarda çeşitli dopamin konjugatları ve dopamin metabolitleri olarak itrah edilir. İnfüze edilen, dolaşımdaki dopaminin % 75'i doğrudan doğruya dopamin türevlerine, yaklaşık olarak % 25'i ise noradrenalin ve noradrenalin türevlerine metabolize edilir. Adrenalin, noradrenalin ve metanefrin (3-metoksiadrenalin) gibi sadece eser miktarlarda tespit edilebilir ya da hiç tespit edilemez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:

İntravenöz dopamin uygulaması sonrasında fareler, sıçanlar, gine domuzları ve köpekler üzerindeki akut toksisite çalışmaları, sırasıyla 256, 80, 300 ve 80 mg/kg vücut ağırlığı LD₅₀ ile sonuçlanmıştır.

Kronik toksisite:

Sıçan ve köpeklerde toksisite hakkındaki araştırmalar toksik etkilere yönelik bir kanıt göstermemiştir.

Üreme toksisitesi:

Hayvan çalışmaları dopamin hidroklorür uygulanması sonrası uterusu artmış ve azalmış kan perfüzyonuna dair kanıtlar göstermiştir.

İnsan kullanımına dair çok sınırlı deneyim vardır (9 preeklampsili ve oligüri kadını, düşük dozlar). Maruz kalan fetüsler/yenidoğanlar üzerinde istenmeyen etki görülmemiştir.

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel

Dopamin hidroklorürün, terapötik olarak etkili konsantrasyonlarda mutajenik ve karsinojenik etki göstermesi beklenmez.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Asetilsistein

Disodyum edetat x 2 H₂O

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Dopamin genel olarak alkalın çözeltilerde (pH>7), örneğin sodyum bikarbonat içinde stabil değildir.

Ayrıca, şunlarla bilinen fiziksel geçimsizlikler vardır:

- Asiklovir
- Amikasin
- Amfoterisin B
- Ampisilin
- Sefalotin
- Teofilin etilen diamin (Eufilin)
- Teofilin kalsiyum çözeltisi (Eufilin kalsiyum çözeltisi)
- Furosemid
- Gentamisin
- Heparin
- Demir tuzları
- Nitroprusid
- Benzilpenisilin (penisilin G)
- Tobramisin

6.3 Raf ömrü

Açılmamış olarak;

24 ay

İnfüzyon çözeltisi için konsantrenin seyreltilmesi sonrasında:

Azami raf ömrü: 24 saat.

Mikrobiyolojik bakış açısıyla, ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığında, saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Işıktan korumak için, ampulleri dış karton kutu içinde muhafaza edin.

Seyreltme sonrasında ilaç ürününe uygulanacak saklama koşulları için Bölüm 6.3'e bakın.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 adet renksiz 5ml'lik cam ampul içeren kutularda sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanım içindir. Solüsyonun rengi değişmişse kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

FRESENIUS KABI İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad.

İz Plaza Giz, No: 9/80, Kat:4

34398 Sarıyer, İstanbul

Tel: 0212 365 56 56

Faks: 0212 365 56 99

e-posta: info.turkey@fresenius-kabi.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

111/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.01.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ