

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dopamin 40 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää dopamiinihydrokloridia 40 mg.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Natriummetabisulfiitti (E223) 10 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Kardiogeeninen tai endotoksiinien aiheuttama hypotensio
- Hypovoleeminen sokki, joka ei parane kiertävän verivolyymien korjaamisen jälkeen
- Vaikea hoidolle reagoimaton sydämen vajaatoiminta.

4.2 Annostus ja antotapa

Dopamiini-infuusio annetaan, jos mahdollista, suureen laskimoon. Tarvittava lääkemäärä vaihtelee potilaskohtaisesti. Tavallinen infuusion aloitusannos on 2–5 µg/kg/min dopamiinia ja se voidaan vasteen mukaan nostaa ad 5–10 µg/kg/min. Yli 20 µg/kg/min dopamiiniannoksia ei yleensä käytetä, vaikka yli 50 µg/kg/min annoksiakin on annettu vaikeissa tapauksissa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Feokromosytooma
- Hoitamattomat takyarytmiat
- Taipumus kammiovärinään
- Tyreotoksikoosi
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdollinen hypovolemia tulee korjata ennen lääkityksen aloittamista.

Infuusion aikana tulee seurata potilaan EKG:tä, verenpainetta ja virtsan eritystä.

Hypoksia, hyperkapnia ja asidoosi heikentävät dopamiinin tehoa ja lisäävät haittavaikutuksia, joten nämä tulee hoitaa viimeistään lääkkeen annon yhteydessä.

Perifeerisessä okklusiivisessa verisuonitaudissa on noudatettava varovaisuutta.

Dopamiinin infuusionopeutta tulee hidastaa tai anto joksikin aikaa lopettaa, mikäli esiintyy ääreisverisuonten supistumisesta johtuvaa diastolisen paineen liiallista nousua ja pulssipaineen laskua, virtsan erityksen laskua tai rytmihäiriöitä.

Dopamiinia on annettavaa suureen laskimoon ekstravasaaalisen annostelun estämiseksi. Mikäli infuusionestettä pääsee suuria määriä verisuonen ulkopuoliseen kudokseen (esim. suonen perforaation takia) voi tästä seurata kyseisen alueen nekrotisoitumista. Tässä tapauksessa fentolamiinia on annettava paikallisesti.

Yhteiskäytössä halotaanin tai syklopropanin kanssa saattaa esiintyä kammioperäisiä rytmihäiriöitä ja verenpaineen nousua (ks. kohta 4.5).

Dopamiini-infuusio on lopetettava vähitellen hypotensioriskin vuoksi.

Dopamiinin optimaalisesta annostelusta lapsille ei ole tietoa.

Apuaine natriummetabisulfiitti voi harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät: MAO on tärkeä elimistön katekoliamiineja hajottava entsyymi. MAO:n -estäjät (esim. moklobemidi) vahvistavat dopamiinin vaikutuksia sekä pidentävät sen vaikutusaikaa. Dopamiinia tulee antaa MAO:n -estäjiä käyttäville potilaille suurta varovaisuutta noudattaen (aloitusannos 1/10 normaaliannoksesta).

Trisykliset antidepressiivit ja maprotiliini: Dopamiini lisää hermopäätteestä vapautuvan noradrenaliinin määrää. Trisykliset antidepressiivit estävät noradrenaliinin takaisinottoa hermopäätteisiin, jolloin sen vaikutukset lisääntyvät. Näin ollen antidepressiivejä käyttäville potilaille voidaan käyttää pienempiä dopamiiniannoksia saman verenkierröllisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Halotaani ja syklopropani: Dopamiinin käyttö yhdessä halotaanin, syklopropanin tai jonkun muun sydäntä ärsyttävän anesteetin kanssa saattaa aiheuttaa kammioperäisiä rytmihäiriöitä ja verenpaineen nousua. Yhteiskäyttöä tulee välttää.

Fenytoiini: I.v. fenytoiinin anto dopamiini-infuusion aikana on aiheuttanut hypotensiota ja bradykardiaa. Yhteiskäytössä tulee noudattaa varovaisuutta.

Ergotalkoloidit: Yhteiskäytössä ergotalkoloidien kanssa perifeerisen vasokonstriktion riski suurenee.

α -salpaajat: Dopamiinin vasokonstriktiovaikutus alenee.

β -salpaajat: Dopamiinin sydänvaikutukset alenevat.

Diureetit: Yhteiskäytössä dopamiini potensoi diureettien vaikutusta.

Katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjät: COMT:n estäjät (esim. entakaponi) voivat potensoida katekoliamiinien, kuten dopamiinin, sydänvaikutuksia. Yhteisvaikutuksen kliininen merkitys on epäselvä. COMT:n estäjiä käyttäville potilaille tulisi käyttää pienempää dopamiiniannosta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Dopamiinin vaikutuksista sikiöön ei ole varmaa tietoa, joten dopamiinia ei tule käyttää raskauden aikana muuten kuin poikkeustilanteissa.

Dopamiinin kulkeutuminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Lisäksi mahdollisesti erittynyt lääkeaine todennäköisesti metaboloituisi imeväisessä ennen pääsyään systeemikiertoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dopamiini on sairaalakäytössä oleva lääkeaine, jolla on hyvin lyhyt puoliintumisaika. Kotiuttamisen jälkeen ei vaikutuksia autolla-ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ole.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksien yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Yleinen ($\geq 1/100$)

Melko harvinaiset ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($< 1/1000$)

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot			Gangreeni
Psyykkiset häiriöt		Ahdistus	
Hermosto	Päänsärky		
Silmät			Mydriaasi
Sydän	Palpitaatio, ektooppiset lisälyönnit, takykardia, rintakipu	Sydämen johtumishäiriöt, bradykardia, leventynyt QRS-kompleksi,	
Verisuonisto	Hypotensio, vasokonstriktio	Hypertensio (etenkin yliannostuksen yhteydessä)	
Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina	Dyspnea		
Ruuansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudος			Karvojen nousu
Munuaiset ja virtsatiet			Atsotemia

Korkeat dopamiiniannokset voivat aiheuttaa hengenvaarallisia kammioperäisiä rytmihäiriöitä. Munuaisvauriota, heikentynyttä suolen motiliteettia, matalaa prolaktiinin seerumipitoisuutta ja immuunivasteen heikkenemistä on raportoitu tehohoitopotilailla. Ekstravasaaalinen annostelu voi aiheuttaa ympäröivän kudoksen nekroosia (ks. kohta 4.4).

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Dopamiinin yliannostukseen liittyvät oireet johtuvat yleensä liiallisesta sympatomimeettisestä aktiivisuudesta. Koska dopamiinin puoliintumisaika elimistössä on hyvin lyhyt, riittää oireiden

hoidoksi yleensä infuusion lopettaminen. Tarvittaessa voidaan antaa fentolamiinia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, ATC-koodi: C01CA04.

Dopamiini on elimistössä esiintyvä katekoliamiini ja toisen katekoliamiinin noradrenaliinin välitön esiaste. Noradrenaliinin kautta tapahtuvien vaikutusten lisäksi dopamiinilla on myös omia farmakologisia vaikutuksia. Dopamiinia metaboloivista entsyymeistä tärkeimmät ovat monoamiinioksidaasi (MAO) ja katekoli O-metyylitransferaasi (COMT). Dopamiini on suun kautta otettuna kardiovaskulaarisesti tehoton. Alhaisilla annoksilla (0,5–2 µg/kg/min) dopamiini laajentaa munuaisten, suoliliepeen ja sydämen verisuonia stimuloimalla näissä olevia D1-dopamiinireseptoreita (solunsisäisen syklisen AMP:n pitoisuus kasvaa). Dopamiini lisää munuaisten verenkiertoa, munuaissuodoksen määrää sekä munuaisten kautta tapahtuvaa natriumin eritystä. Dopamiinin munuaisvauriolta suojaava vaikutus on kuitenkin viime vuosina kyseenalaistettu. Kohtuullisilla annoksilla (2–10 µg/kg/min) dopamiinilla on positiivinen inotrooppinen vaikutus sydämeen. Osa sydänvaikutuksesta selittyy dopamiinin omalla β₁-adrenergisia reseptoreita stimuloivalla vaikutuksella, osa taas dopamiinin kyvystä lisätä noradrenaliinin vapautumista. Suurilla annoksilla dopamiini stimuloi myös verisuonten α₁-adrenergisiä reseptoreita, mikä johtaa suonten supistumiseen.

Dopamiini nostaa sydämen minuuttivolyymiä ja yleensä myös systolista verenpainetta ja pulssipainetta. Alhaisilla annoksilla diastolinen verenpaine ei juurikaan nouse. Annoksen nostaminen lisää kuitenkin perifeeristä vastusta, mikä nostaa myös diastolista painetta. Dopamiini ei aiheuta yhtä voimakasta takykardiaa kuin esim. isoprenaliini.

5.2 Farmakokineetiikka

I.v. annetun dopamiinin vaikutus alkaa 1–5 minuutin sisällä infuusion aloittamisesta. Dopamiini jakautuu nopeasti laajalti elimistöön (V_d 0,89 l/kg), mutta ei juurikaan läpäise veri-aivoestettä. Dopamiinin kulkeutumisesta istukan läpi ei ole tietoa. Dopamiinin farmakologinen puoliintumisaika on n. 1–2 minuuttia. Lääkevaikutus säilyy infuusion lopettamisen jälkeen tavallisesti n. 10 minuutin ajan. Pääosa lääkeaineesta metaboloidaan lähinnä monoamiinioksidaasin (MAO) ja katekoli O-metyylitransferaasin (COMT) toimesta maksassa, munuaisissa ja plasmassa inaktiiviksi homovaniliinihapoksi (HVA) ja 3,4-dihydroksi-fenyliasetaatiksi (DOPAC). Noin 25 % dopamiiniannoksesta muuttuu noradrenaliiniksi. Pääosa dopamiinista eritetään virtsaan HVA:na sekä dopamiinin sulfaatti- ja glukuroni-konjugaatteina. Alle 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana. Dopamiinin kokonaispuhdistuma on n. 4,4 l/kg/h.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Dopamiini on lisännyt rotalla sikiökuolleisuutta sekä aiheuttanut mahdollisesti sikiöissä kaihia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti (E223)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Dopmin 40 mg/ml infuusiokonsentraattia ei saa sekoittaa emäksisiin liuoksiin, kuten

natriumbikarbonaattiliuokseen. Dopamiini inaktivoituu emäksisissä liuksissa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmis liuos on käytettävä 12 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasiampulli (tyyppi I); 5x5 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kun 1 ampulli (5 ml) Dopmin 40 mg/ml infuusiokonsentraattia sekoitetaan 100 ml:aan 0,9 % keittosuolaliuosta tai 5 % glukoosiliuosta, sisältää 1 tippa valmista liuosta n. 80 µg dopamiinia (n. 95 µg dopamiinihydrokloridia). Laskentaperuste: 1 ml = 20 tippaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7785

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.8.1979
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.7.2015