

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOPAMINA PFIZER 200 mg/5 ml concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene: Principio attivo: Dopamina cloridrato 200 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione endovenosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di shock di qualsiasi natura: shock cardiogenico-postinfartuale, shock chirurgico, shock ipovolemico o emorragico, shock tossi-infettivo, shock anafilattico.

L'impiego del farmaco non esime dalle altre misure dirette a ripristinare la volemia o da interventi diretti sulla patogenesi dello shock.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si diluiscono 2 fiale da 200 mg in 500 ml di soluzione fisiologica clorosodica o glucosata o Ringerlattato (oppure si diluisce una fiala da 200 mg in 250 ml). La soluzione così ottenuta conterrà 0,8 mg (800 mcg) di dopamina per ml. Poiché impiegando i comuni deflussori un ml equivale a 20 gocce, ogni goccia conterrà 40 mcg di dopamina. In genere sono sufficienti dosi di 5-15 mcg/kg/min, ma in qualche caso può essere necessario raggiungere i 20 o più mcg/kg/min. Raggiunto un aumento soddisfacente dei valori pressori della diuresi e un miglioramento delle condizioni circolatorie generali, l'infusione deve essere continuata con il dosaggio rivelatosi efficace. Nei pazienti di vario peso corporeo il numero di gocce della soluzione di dopamina (2 fiale da 200 mg in 500 ml oppure 1 fiala da 200 mg in 250 ml) da infondere quando si vogliono usare dosaggi da 5 a 15 mcg/kg/min è il seguente:

Peso (kg)	5 mcg/kg/min		10 mcg/kg/min		15 mcg/kg/min	
	mcg/min	n° gtt/min	mcg/min	n° gtt/min	mcg/min	n° gtt/min
40	200	5	400	10	600	15
50	250	6	500	12	750	19
60	300	7	600	15	900	22
70	350	9	700	17	1050	26
80	400	10	800	20	1200	30
90	450	11	900	22	1350	34

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Non deve essere usato in pazienti con feocromocitoma o con ipertiroidismo e non può essere somministrato in presenza di tachiaritmie non trattate e di fibrillazione ventricolare.

Il ciclopropano e gli anestetici idrocarburi alogenati non devono essere usati insieme alla dopamina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La somministrazione eccessiva di soluzioni prive di potassio può causare una ipokaliemia importante. La somministrazione endovenosa di queste soluzioni può causare un sovraccarico di liquidi e/o di soluti con risultante diluizione delle concentrazioni degli elettroliti sierici, iperidratazione, stati congestizi oppure edema polmonare.

Prima del trattamento con dopamina l'ipovolemia deve essere corretta con opportune quantità di sangue o di plasma secondo l'indicazione.

Durante la terapia con dopamina tenere sotto controllo: flusso urinario, gittata cardiaca, pressione sanguigna. Qualora ci si trovi di fronte ad uno sproporzionato aumento della pressione diastolica (cioè una notevole diminuzione della pressione al polso) l'infusione dovrà essere ridotta ed il paziente sarà osservato con cura al fine di evitare che l'attività vasocostrittrice non divenga predominante, qualora non sia questo l'effetto desiderato.

Dopamina dovrà essere infuso nelle vene più grosse, qualora possibile, al fine di evitare stravasi nei tessuti adiacenti. Stravasi possono provocare necrosi e piaghe. Sarà necessario pertanto che venga controllata in continuazione la regolarità dell'infusione. L'ischemia è reversibile tramite l'infiltrazione della zona affetta con 10 ml - 15 ml di soluzione salina contenente dai 5 mg ai 10 mg di fentolamina mesilato. Al manifestarsi dello stravasamento deve essere utilizzata una siringa con un ago ipodermico di piccolo diametro per permettere la libera infiltrazione della fentolamina nella zona ischemica.

Pazienti con precedenti malattie occlusive vascolari (aterosclerosi, embolismo arterioso, morbo di Raynaud, lesioni da freddo, endoartrite diabetica e morbo di Buerger) devono venire attentamente osservati per qualsiasi variazione di colore o temperatura della pelle alle estremità. Se avviene qualche variazione in tal senso e si pensa possa essere il risultato di una compromissione della circolazione nelle estremità, occorrerà valutare i benefici derivanti dal continuare l'infusione con dopamina e i rischi di possibile necrosi. Questa condizione può essere invertita sia diminuendo che fermando la perfusione. Antidoto alla ischemia periferica per prevenire piaghe e necrosi sarà l'infiltrazione più rapida possibile delle aree interessate con 10 o 15 ml di soluzione fisiologica contenente 5 o 10 mg di fentolamina.

Pazienti trattati con inibitori della monoaminossidasi (MAO) richiedono una sostanziale riduzione del dosaggio (almeno 1/10 del dosaggio normale).

Non aggiungere a dopamina soluzioni alcaline.

ATTENZIONE: DOPAMINA PFIZER contiene potassio metabisolfito; in rari casi può provocare reazioni di tipo allergico e broncospasmo.

Le soluzioni di destrosio devono essere usate con cautela nei pazienti con anamnesi positiva di diabete mellito subclinico o conclamato.

Non essendo noto l'effetto della dopamina in caso di funzionalità renale ed epatica ridotta, in questi pazienti, è necessario un monitoraggio attento.

Per evitare un inopportuno stato di ipotensione, l'infusione di dopamina deve essere interrotta gradualmente.

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia della dopamina nei pazienti pediatrici non sono state stabilite.

Interferenze con esami di laboratorio

L'infusione di dopamina sopprime la secrezione ipofisaria dell'ormone stimolante la tiroide e della prolattina.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Poiché la dopamina è metabolizzata dalle monoamino ossidasi (MAO), l'inibizione di questo enzima per somministrazione di MAO inibitori, prolunga e potenzia l'effetto della dopamina.

La dopamina deve essere usata con estrema cautela in pazienti che inalano ciclopropano o anestetici derivati da idrocarburi alogenati a causa del pericolo di aritmie.

Alfa e Beta Bloccanti: Gli effetti cardiaci della dopamina sono antagonizzati dagli agenti bloccanti β -adrenergici come il propranololo e il metoprololo, mentre la vasocostrizione periferica secondaria agli alti dosaggi di dopamina è antagonizzata dagli agenti bloccanti α -adrenergici. La vasodilatazione renale e mesenterica indotta dalla dopamina non è antagonizzata né dai bloccanti α - né da quelli β -adrenergici, tuttavia, negli animali, è antagonizzata dall'alooperidolo e dagli altri butirrofenoni, fenotiazinici e oppiacei.

Fenitoina: La somministrazione endovenosa di fenitoina in pazienti trattati con dopamina ha causato ipotensione e bradicardia; alcuni clinici raccomandano di usare la fenitoina, se proprio necessario, con molta cautela nei pazienti in trattamento con dopamina.

La dopamina può incrementare l'effetto dei diuretici.

Gli alcaloidi dell'ergot devono essere evitati per il rischio di una eccessiva vasocostrizione. Gli antidepressivi triciclici e la guanetidina possono potenziare la risposta pressoria della dopamina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi negli animali non hanno evidenziato effetti teratogeni della dopamina, tuttavia, l'effetto della dopamina sul feto umano non è noto. Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va usato solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

Allattamento

Non è noto se la dopamina viene escreta nel latte materno, né è noto il suo effetto nei neonati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli sull'uso di macchinari

Non ci sono presupposti né evidenze che il farmaco possa modificare le capacità di attenzione ed i tempi di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della dopamina, elencati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la classe di frequenza dei singoli effetti elencati.

Gli effetti indesiderati più frequenti sono:

Patologie del sistema nervoso:

Cefalea

Patologie cardiache:

Battiti ectopici, tachicardia, dolore anginoso, palpitazioni

Patologie vascolari:

Ipotensione, vasocostrizione, ipertensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Dispnea

Patologie gastrointestinali:

Nausea, vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Piloerezione

Gli effetti indesiderati meno frequenti sono:

Infezioni e infestazioni:

Gangrena. Reazioni gravi o fatali da gangrena dei piedi si sono verificate in seguito a dosaggi compresi tra 10 microgrammi/kg/min e 14 microgrammi/kg/min, o maggiori, in alcuni pazienti con malattie vascolari preesistenti.

Patologie dell'occhio:

Midriasi

Patologie cardiache:

Disturbo di conduzione, bradicardia, prolungamento del complesso QRS dell'elettrocardiogramma, raramente sono state segnalate aritmie ventricolari fatali

Patologie renali ed urinarie:

Azotemia

Esami diagnostici:

Aumento della pressione sanguigna

Durante la fase post marketing è stato segnalato il seguente effetto indesiderato con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Patologie cardiache:

Fibrillazione atriale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale, evidenziato da elevazione eccessiva della pressione del sangue, ridurre la velocità di infusione o sospenderla temporaneamente finché le condizioni si ristabilizzano. Poiché l'attività di dopamina è estremamente breve, normalmente non sono necessari altri provvedimenti.

Un eccessivo aumento della pressione sanguigna e vasocostrizione possono manifestarsi a causa degli effetti alfa adrenergici della dopamina, in particolare nei pazienti con anamnesi positiva per malattie vascolari occlusive. Se necessario, questi effetti possono essere risolti rapidamente, diminuendo la dose o interrompendo l'infusione avendo la dopamina nell'uomo un'emivita inferiore a 2 minuti.

Qualora le misure adottate non fossero sufficienti, si deve valutare il trattamento con un bloccante alfa adrenergico a vita breve come la fentolamina mesilato.

La dopamina può causare vasocostrizione locale nel sito di infusione, pertanto è opportuno scegliere una vena di grosso calibro per l'infusione. L'ischemia risultante è reversibile tramite l'infiltrazione della zona affetta con 10 ml - 15 ml di soluzione salina contenente dai 5 mg ai 10 mg di fentolamina mesilato. Al manifestarsi dello stravasamento deve essere utilizzata una siringa con un ago ipodermico di piccolo diametro per permettere la libera infiltrazione della fentolamina nella zona ischemica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Adrenergici e dopaminergici, codice ATC: C01CA04

La dopamina agisce come agonista su specifici recettori dopaminergici e sui recettori alfa e beta adrenergici. Diminuisce le resistenze periferiche e provoca vasodilatazione mesenterica e renale. Aumenta il flusso sanguigno renale, la filtrazione glomerulare e il flusso urinario. A livello cardiaco la dopamina dà un aumento dell'inotropismo. Si differenzia dalla noradrenalina per l'azione sul distretto renale e dall'isoproterenolo in quanto non fa aumentare la frequenza cardiaca.

Le conoscenze acquisite circa le attività cardiovascolari della dopamina che coinvolgono l'attivazione di recettori alfa e beta adrenergici, come pure di recettori dopaminergici, consentono di modulare meglio l'infusione dell'amina, che a seconda della dose può dare effetti di vasocostrizione o vasodilatazione, di stimolo cardiaco, inibizione dell'aumento della frequenza cardiaca, diuresi, natriuresi e inibizione della messa in circolo di aldosterone.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'effetto della dopamina si instaura, per somministrazione endovenosa, entro 5 minuti. Il suo tempo di dimezzamento è di circa 2 minuti. Il farmaco è ampiamente distribuito nel corpo, ma non attraversa significativamente la barriera ematoencefalica. La dopamina è metabolizzata nel fegato, nel rene e nel plasma dalle MAO (monoamino ossidasi) in acido 3,4-diidrossifenilacetico (DOPAC) e dalla COMT (catecol-O-metiltransferasi) in acido omovanilico (HVA); in piccole quantità viene idrossilata nelle terminazioni nervose adrenergiche producendo noradrenalina. Il farmaco viene rapidamente escreto con le urine (circa 80% in 24 ore) principalmente sotto forma di HVA, DOPAC e glucuronidi coniugati.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità acuta condotti su diverse specie animali hanno mostrato una DL₅₀, per via endovenosa, di 225 mg/kg nel topo, di 80 mg/kg nel ratto e di 302 mg/kg nella cavia.

Prove di tossicità cronica effettuate su cani Beagle non hanno evidenziato alterazioni dei parametri ematologici, ematochimici ed istologici. Gli studi di teratogenesi non hanno evidenziato alcuna tossicità fetale specifica.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Potassio metabisolfito, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 **Incompatibilità**

La dopamina è inattivata in soluzioni alcaline, come bicarbonato al 5%, ed è incompatibile con farmaci alcalini, quali furosemide e tiopentale sodico. È stata inoltre riportata incompatibilità con insulina, ampicillina, amfotericina B, gentamicina solfato, cefalotina sodica, oxacillina sodica e, pertanto, miscele con i suddetti farmaci dovrebbero essere evitate.

6.3 **Periodo di validità**

3 anni.

Validità dopo diluizione: Una volta diluita in soluzioni fisiologiche clorosodiche, glucosate, o in Ringer-lattato, DOPAMINA PFIZER deve essere mantenuta a temperatura non superiore a 25°C e utilizzata entro 24 ore.

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C e nella confezione originale.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Contenitore primario: fiale in vetro neutro incolore di 1° classe idrolitica.

Confezioni: 200 mg/5 ml 10 fiale; 200 mg/5 ml 100 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La fiala è a prerottura; non occorre limetta.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 – Latina

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

200 mg/5 ml 10 fiale: AIC n° 035442019

200 mg/5 ml 100 fiale: AIC n° 035442021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Data della prima autorizzazione: 13 maggio 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco