

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MULTİFLEX DOPASEL 800 mcg /mL I.V. İnfüzyon İçin Çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her 1 mL'lik solüsyon, 800 mikrogram dopamin hidroklorür içerir.

250 mL'lik bir torba 200 mg dopamin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid ..... 125 mg/250 mL

Glukoz monohidrat ..... 12.5 g/250 mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi

Çözelti; steril, berrak ve renksiz veya açık sarıdır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonları

Dopamin, aşağıdaki durumlarda görülen hemodinamik bozuklukların düzeltilmesinde endikedir:

- 1) Miyokard infarktüsü, endotoksik septisemi, travma ve böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği akut hipotansiyon veya şok.
- 2) Açık kalp cerrahisinden sonra hipovoleminin düzeltilmesi sonrasında süreklilik gösteren hipotansiyon durumunda yardımcı tedavi olarak.
- 3) Konjestif yetersizlikte olduğu gibi kronik kardiyak dekompanseasyonda.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Her hasta dopamin ile bireysel olarak istenen hemodinamik ve/veya böbrek yanıtına göre titre edilmelidir.

Sistolik kan basıncında istenen artış için titrasyonda, renal yanıt için optimum olan doz aşılabilir. Bu nedenle hemodinamik durum stabil olduktan sonra, infüzyon hızında azalma gerekebilir.

Eğer dopamin alan hastada diyastolik basınç orantısız olarak artış (örn, nabız basıncında belirgin bir azalma) gösterirse ve bu etki istenilen durum değilse, infüzyon hızı azaltılmalı ve hasta baskın vazokonstriktör aktivitenin ileri kanıtları açısından dikkatle izlenmelidir.

Yetişkinlerde ileri dolaşım dekompanasyonu durumlarında 50 mcg/kg/dak dozlarından daha büyük dozlar güvenli bir şekilde uygulanmaktadır. Eğer gereksiz sıvı genişlemesinden endişe ediliyorsa; ilaç konsantrasyonunun ayarlanması daha az konsantre bir çözeltinin akış hızını arttırmaya tercih edilebilir.

İnfüzyonun sonlandırılması sırasında, intravenöz sıvılar ile kan hacmi genişletilirken ani kesilmeler belirgin hipotansiyon ile sonuçlanabileceğinden, dopamin dozunun kademeli olarak azaltılması gerekebilir.

#### Önerilen tedavi:

1. Uygun olan durumlarda kan hacmi, tam kan veya plazma ile santral venöz basınç 10-15 cm H<sub>2</sub>O veya pulmoner wedge basıncı 14-18 mm Hg oluncaya kadar artırılır.
2. Kalp gücü ve böbrek perfüzyonunun mütevazı artışlarına cevap verme olasılığı olan yetişkin veya pediyatrik hastalarda dopamin hidroklorür solüsyonunun başlangıç dozu 2 – 5 mcg/kg/dakikadır. Daha ciddi hastalarda, dopamin infüzyonuna 5 mcg/kg/dak hızında başlanabilir ve ihtiyaç halinde, kademeli olarak 5-10 mcg/kg/dakikalık artışlarla 20-50 mcg/kg/dakika dozlarına kadar artırılabilir. Eğer 50 mcg/kg/dak'dan daha fazla doza gereksinim olursa, idrar çıkışının sıklıkla kontrol edilmesi önerilmektedir. Hipotansiyon olmaksızın idrar çıkışı azalıyorsa, dopamin dozunun azaltılması düşünülmelidir. Hastaların % 50'sinde, 20 mcg/kg/dakikanın altındaki dozlarla yeterli sonuçlar alındığı gösterilmiştir. Bu dozlara yeterli arterial basınç veya idrar akışı ile cevap vermeyen hastalarda, uygun arterial basınç ve santral perfüzyon sağlamak amacıyla dopamin dozunda ilave artışlar yapılabilir.
3. Tüm hastaların tedavileri süresince kan hacmi, kardiyak kontraktilite, periferik perfüzyon dağılımı ve idrar akışının sürekli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Dopamin dozu hastanın vereceği yanıtı göre ayarlanmalıdır. Belirlenmiş idrar akış hızında azalma, taşikardinin artması ve yeni ritim

bozukluklarının oluşması dozun azaltılması veya geçici olarak sonlandırılmasının nedenleri arasındadır.

4. İntravenöz olarak uygulanan tüm potent ilaçlar gibi yanlışlıkla bolus uygulamadan kaçınmak için infüzyon hızı dikkatle kontrol edilmelidir.

### **Uygulama şekli:**

Umbilikal arter içine katater uygulaması önerilmemektedir.

MULTİFLEX DOPASEL sadece yerçekimi ve mekanik kısıkaçlar ile düzenlenen normal bir İ.V. aparat aracılığıyla uygulanmamalıdır. Sadece infüzyon pompaları, tercihen volumetrik pompalar kullanılarak uygulanmalıdır.

MULTİFLEX DOPASEL infüzyon yerine bitişik perivasküler dokuya olası infiltrasyonu önlemek için mümkün olduğunca büyük bir ven içine infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Ekstravazasyon, etraftaki dokunun nekrozuna veya soyulmasına neden olabilir. Antekubital fossanın geniş venleri el veya ayak bileği sırtındaki venlere tercih edilmelidir. Daha az uygun olan infüzyon bölgeleri sadece büyük venler kullanılmıyorsa veya hastanın durumu aciliyet gerektiriyorsa kullanılmalıdır. Bir an önce daha uygun bir infüzyon bölgesine geçilmeli ve serbest akış açısından infüzyon bölgesi sürekli izlenmelidir.

Sıvı genişlemesinin sorun olmadığı hastalarda MULTİFLEX DOPASEL tercih edilebilir. Daha konsantre çözeltiler (1600 mcg/mL veya 3200 mcg/mL) sıvı retensiyonu olan veya daha yavaş infüzyon hızları arzu edildiğinde kullanılabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Dopamin infüzyonları doğumdan sonra her yaştaki hastada kullanılmıştır. Yeni doğanlarda 125 mcg/kg/dak infüzyon hızlarına kadar çeşitli doz bildirimleri bulunmaktadır ancak yaygın olarak pediyatrik hastaların dozlarının yetişkinlerinkine benzer (mcg/kg/dak bazlı) olduğu bildirilmiştir.

Umbilikal arter içerisine yanlışlıkla dopamin infüzyonu uygulamasının neden olduğu vazokonstriktif etkiler dışında pediyatrik hastalara özgü bir advers etki tanımlanmadığı gibi,

pediyatrik hastalarda yetişkinlerde görülen advers etkilerin sıklığından daha sık olarak görülen bir advers etki de tanımlanmamıştır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastaların genç yetişkinlere göre farklı yanıt verip vermediğini anlayabilmek için Dopamin enjeksiyonu klinik çalışmalarında yeterli sayıda 65 yaş ve üzeri hasta bulunmamaktadır. Bildirilen diğer klinik deneyimler tedaviye yanıtı göre genç ve yaşlı hastalar arasında bir fark tanımlanmamıştır. Genel olarak, yaşlı hastalarda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır ve azalmış karaciğer, böbrek veya kardiyak fonksiyonları ve eş zamanlı hastalık veya başka ilaçların kullanımı nedeniyle tedaviye en düşük doz ile başlanmalıdır

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Dopamine veya ürün içeriğindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

Dopamin, feokromasitoma ve hipertiroidi, düzeltilmemiş atriyal veya ventriküler taşiaritmi veya ventriküler fibrilasyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Arteriyel aritmojenik potansiyel nedeniyle siklopropan ve halojenli hidrokarbon anestetik uygulanmış hastalarda kullanılmamalıdır.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Dopamin alkali çözeltiler içerisinde inaktif hale geçeceğinden alkali maddeler ile karıştırılmamalıdır.

Dopamin uygulamasından önce MAO inhibitörleri ile tedavi edilmiş olan hastalarda doz belirgin olarak azaltılmalıdır (bkz. bölüm 4.5.)

### **MULTIFLEX DOPASEL diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.**

*Sıvı ve elektrolit dengesi:* Potasyum içermeyen sıvıların aşırı miktarda verilmesi anlamlı hipokalemiye neden olabilir.

Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzatılmış sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Bu solüsyonların intravenöz olarak uygulanması, serum elektrolit konsantrasyonlarının dilüsyonu, hipokalemi, aşırı hidrasyon, konjesyon ve pulmoner ödeme sonuçlanan aşırı sıvı ve/veya çözünen madde yüklemesine yol açabilir.

**Dikkatli izlem gereksinimi:** Herhangi bir adrenerjik ajanda olduğu gibi dopamin infüzyonunun da idrar akım hızı, kan hacmi, kardiyak debi, kan basıncı ve elektrokardiyografi gibi kardiyovasküler ve renal parametrelerin görüntülenebildiği alanlara sahip yerlerde yapılmalıdır.

Bozulmuş renal ve hepatik fonksiyon üzerindeki dopamin etkisi bilinmediği için böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastaların yakından izlenmesi önerilmektedir.

**Hipoksi, hiperkapni, asidoz:** Bu durumlar dopamin'in etkililiğini azaltabilir ve/veya advers etki insidanslarını artırabilir; dopamin uygulamasından önce veya eş zamanlı olarak tanımlanmalı ve düzeltilmelidir.

**Ventriküler aritmiler:** Eğer ektojik vuruların sayısında bir artış gözlenirse, doz mümkünse azaltılmalıdır.

**Hipotansiyon:** Eğer hipotansiyon düşük infüzyon hızlarında görülürse, infüzyon hızı yeterli kan basıncı elde edilene kadar hızla artırılmalıdır. Eğer hipotansiyon inatçı ise, dopamin hidroklorür infüzyonu sonlandırılmalı ve norepinefrin gibi daha güçlü bir vazokonstriktör ajan uygulanmalıdır.

**Oklüsif vasküler bozukluklar:** Oklüsif damar hastalık öyküsü olan hastalar (örneğin, ateroskleroz, arteriyal emboli ve Raynaud hastalığı, soğuk yaralanmaları, diyabetik endarteritis ve Buerger hastalığı) ekstremelerde derinin herhangi bir renk veya sıcaklık değişiklikleri açısından yakından izlenmelidirler. Eğer ciltte renk veya sıcaklık değişimi görülürse ve ekstremelerde dolaşımın tehlikeye girmesi sonucu olduğu düşünülürse, dopamin infüzyonuna devam edilmenin yararı olası nekroz riskine ağır basmalıdır. Bu durum infüzyon hızının azaltılması veya sonlandırılması ile tersine çevrilebilir.

**Ekstravazasyon:** Dopamin, infüzyon bölgesinden komşu dokulara olası ekstravazasyonun önlenmesi için mümkünse geniş bir ven içerisine infüze edilmelidir. Ekstravazasyon çevre dokularda nekroza ve döküntülere neden olabilir. Antekübital fossa geniş venleri el veya bilek sırtındaki venlere tercih edilmelidir. Daha az uygun infüzyon bölgeleri sadece hastanın durumu derhal müdahale gerektiriyorsa uygulanmalıdır. Klinisyenler mümkün olan en kısa süre içerisinde daha uygun infüzyon bölgelerine geçmelidir. İnfüzyon bölgesi serbest akış için dikkatle izlenmelidir.

### **ÖNEMLİ – Periferal iskemi için antidot**

İskemik alanlarda döküntü ve nekrozu önlemek için, bu alan 5-10 mg fentolamin içeren 10-15 mL %0.9 NaCl enjeksiyonu ile mümkün olan en kısa sürede infiltre edilmelidir. Pediyatrik fentolamin dozu her dozu 10 mg'ı aşmayacak şekilde 0.1 – 0.2 mg/kg'dır. İnce hipodermik bir iğnesi olan bir şırınga kullanılmalı ve bu çözelti iskemik alana doğru bolca enjekte edilmelidir. Eğer alan 12 saat içinde infiltre edilirse, fentolamin ile sempatik blokaj derhal ve belirgin lokal hiperemik değişikliklere neden olur. Bu nedenle ekstrevasyona olduğu tespit edildikten hemen sonra fentolamin verilmelidir.

**Laboratuvar testleri:** Dopamin infüzyonu prolaktin, büyüme hormonu ve tiroid uyarıcı hormonun hipofiz bezinden salgılanmalarını baskılayabilir.

**İlacın sonlandırılması:** İnfüzyon sonlandırılırken, kan hacmi intravenöz sıvılar ile genişlediğinden dopamin dozunun kademeli olarak azaltılması gerekebilir. İnfüzyonun aniden sonlandırılması belirgin hipotansiyon ile sonuçlanabilir.

Her torba (250 mL) 12.5 g glukoz içerir. Bu diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her torbada (250 mL'de) yaklaşık 30 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

MULTİFLEX DOPASEL sodyum metabisülfid içermektedir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir. Sülfidler, bazı duyarlı kişilerde anafilaksi ve hayatı-tehdit edici ataklar dahil alerjik-tip reaksiyonlara neden olabilir. Sülfid duyarlılığının genel toplum içerisinde prevalansı bilinmemektedir ve muhtemelen düşüktür. Sülfid duyarlılığı astım veya atopik alerji öyküsü olan insanlarda daha sık görülmektedir.

### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Siklopropan veya halojenli hidrokarbon anestetikler kardiyak otonomik duyarlılığı artırır ve dopamin gibi intravenöz olarak uygulanan bazı katekolaminlerin etkilerine miyokardı duyarlı hale getirebilir. Bu etkileşim hem pressör aktivite hem de kardiyak beta adrenerjik uyarılma nedeniyle olur, ve ventriküler aritmiler ve hipertansiyon oluşturabilir. Bu nedenle, siklopropan veya halojenli hidrokarbon anestetik alan hastalara, dopamin HCl uygulanırken özel dikkat gösterilmelidir. Hayvan çalışmaları anestezi sırasındaki dopamin kaynaklı ventriküler aritmilerin propranolol ile geri çevrilebileceğini göstermektedir.

Dopamin, monoamin oksidaz (MAO) tarafından metabolize olduğundan, bu enzimin inhibisyonu dopaminin etkisini uzatır ve güçlendirir. Dopamin uygulamasından önceki iki-üç hafta içinde MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastalar alması gereken başlangıç olağan dopamin dozunun onda biri (1/10)'nden daha fazla almamalıdır.

Düşük doz dopamin ve diüretik ilaçların eş zamanlı alınması idrar akışı üzerine artırıcı veya potansiyelize edici etki meydana getirebilir.

Trisiklik antidepresanlar adrenerjik ilaçların kardiyovasküler etkilerini potansiyelize edebilir.

Dopaminin kardiyak etkileri, propranolol ve metoprolol gibi beta-adrenerjik bloker ajanlar tarafından antagonize olur. Yüksek doz dopamin ile oluşan periferik vazokonstriksiyon alfa adrenerjik blokaj yapan ajanlarla antogonize edilir. Dopamin ile indüklenen renal ve mezenterik vazodilatasyon alfa veya beta adrenerjik bloker ajanlarla antagonize olmaz. Ancak hayvanlarda haloperidol veya diğer butirofenonlar, fenotiyazinler ve opiyatlar tarafından antagonize olurlar.

Vazopressörler, vazokonstriktör ajanlar (örneğin ergonovin) ve bazı oksitosik ilaçların birlikte kullanımı ciddi hipertansiyona neden olabilir.

Dopamin alan hastalara fenitoin uygulandığında hipotansiyon ve bradikardiye yol açtığı bildirilmiştir. Dopamin alan hastalarda antikonvülsan tedavi gerekiyorsa, fenitoin alternatiflerinin düşünülmesi önerilmektedir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal, fetal gelişim, doğum, doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3).

İnsanlar üzerindeki potansiyel risk bilinmemektedir.

##### **Gebelik dönemi**

Organogenesis sırasında rat ve tavşanlara 6 mg/kg/gün'e kadar uygulanan intravenöz dopamin dozlarıyla ratlarda, mortaliteler dahil maternal toksisiteler, kilo alımında azalma ve

farmakotoksik bulgular gözlenmesine rağmen, teratojenik veya embriyotoksik herhangi bir etkiye rastlanmamıştır. Bir çalışmada, 30 gün için 10 mg/kg subkütan olarak uygulanan dopamin, dişi ratlarda belirgin uzamış metöstrus ve hipofiz ve yumurtalık ağırlıklarında artış ile ilişkilendirilmiştir. Gebe ratlara yapılan benzer uygulamalarda gebelik boyunca veya 10. veya 15. gebelik gününden itibaren 5 gün boyunca uygulamalar vücut ağırlığı artışında azalma, artan ölümler ve yavrularda katarakt oluşumunda hafif artışlarla sonuçlanmıştır. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır ve dopaminin plasenta bariyerini geçip geçmediği bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda beklenen yarar, fetus üzerindeki potansiyel risklere ağır basmadıkça kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Dopaminin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç insan sütüne geçtiği için dopamin hidroklorür emziren kadına uygulandığında, dikkatli olunmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Geçerli değildir.

### **4.7 Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi ile ilgili veri yoktur.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Dopaminin yan etkileri, onun farmakolojik etkisi ile ilişkilidir.

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

İstenmeyen etkilerin görülme sıklıkları şu şekilde tanımlanmıştır:

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  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Piloereksiyon



**Göz bozuklukları:**

Çok yaygın: Midriyazis

**Kardiyak hastalıklar:**

Çok yaygın: Ektopik kalp atışı, taşikardi, angina ağrısı, palpasyon (çarpıntı), hipotansiyon, vazokonstriksiyon.

Yaygın olmayan: Aberran ileti, bradikardi, QRS kompleksi, hipertansiyon, gangren, fatal ventriküler aritmi

**Vasküler hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Ayak gangreni (Daha önceden vasküler hastalığı olan birkaç hastada 10-14 mikrogram/kg/dakika ve üstü dozlarda görülmüştür.)

**Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar:**

Çok yaygın: Dispne

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Çok yaygın: Bulantı, kusma.

**Araştırmalar (Laboratuvar bulguları)**

Yaygın olmayan: Azotemi

**Şüpheli 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**

Özellikle oklusif damar hastalığı hikayesi olan hastalarda, dopaminin alfa adrenerjik etkisine bağlı olarak kan basıncının aşırı yükselmesi ve vazokonstriksiyon olabilir. Dozun azaltılmasıyla veya infüzyonun kesilmesiyle bu durum düzeltilebilir, çünkü dopaminin vücutta 2 dakikadan daha az yarı-ömrü vardır.

Bu önlemler yeterli olmazsa, bir alfa adrenerjik bloker infüzyonu (örn; fentolamin mesilat) infüzyonu düşünülebilir.

Dopamin, infüzyon yerinde lokal vazokonstriksiyona neden olabilir. Bu nedenle infüzyon için büyük bir ven seçilmelidir. 5-10 mg fentolamin mesilat içeren 10-15 mL serum fizyolojik ile infiltrasyon bu bölgedeki iskemiye düzeltilebilir. Ekstravazasyon gözleendiği anda ince hipodermik iğnesi olan enjektör kullanarak iskemik alan infiltre edilmelidir.

Aşırı kan basıncı yükselmesiyle kazara doz aşımı fark edilirse doz azaltılması ya da infüzyona ara verilmelidir, çünkü Dopaminin etki süresi çok kısadır.

Bu önlemler yeterli olmazsa, fentolamin mesilat infüzyonu düşünülmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kardiyak stimulan

ATC Kodu: C01CA04

Dopamin sempatik sinir sisteminin adrenerjik reseptörlerini uyarır. İlacın  $\beta_1$ -adrenerjik reseptörler üzerine doğrudan etkisi vardır ayrıca norepinefrin salınmasını sağlayarak dolaylı etki de gösterir. Dopamin ayrıca renal, mesenterik, koroner ve intraserebral damar yataklarındaki spesifik dopaminerjik reseptörleri de etkileyerek vazodilatasyon sağlar. İlacın  $\beta_2$ - adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi yok denecek kadar azdır.

Dakikada 0,5-2 mikrogram/kg'lık İ.V. dozlarında, ilaç dopaminerjik reseptörler üzerinde etki yapar; dakikada 2-10 mikrogram/kg'lık dozlarda, ilaç aynı zamanda  $\beta_1$ -adrenerjik reseptörleri de uyarır. Daha yüksek tedavi dozlarında ise  $\alpha$ -adrenerjik reseptörler de uyarılır ve ilacın net etkisi alfa-adrenerjik,  $\beta_1$ -adrenerjik ve dopaminerjik stimülasyon sonucu görülür. Dopaminin asıl etkisi uygulanan doza bağlıdır. Düşük dozlarda, kardiyak stimülasyon ve renal vasküler dilatasyon oluşur ve daha yüksek dozlarda, vazokonstriksiyon oluşur. Alfa-adrenerjik etkilerin, adenilat siklaz enziminin inhibisyonu ile siklik adenozin - 3', 5'-monofosfatın (cAMP) üretiminin inhibisyonu sonucu oluştuğu, beta-adrenerjik etkilerin ise adenilat siklaz aktivitesinin stimülasyonu sonucu oluştuğuna inanılmaktadır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

Oral yoldan uygulanan dopamin, gastrointestinal sistemde hızla metabolize olur. İ.V. 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:

Dopaminin plazma yarı-ömrü yaklaşık 2 dakikadır. Dopamin karaciğer, böbrekler ve plazmada monoaminooksidaz (MAO) ve katekol-O-metiltransferaz ile homovanilik asit (HVA) ve 3,4-dihidroksifenilasetik asit inaktif bileşiklere metabolize olur. MAO inhibitörleri alan hastalarda dopamin etki süresi 1 saate kadar uzayabilir. Dopamin dozunun yaklaşık %25'i adrenerjik sinir terminallerinde norepinefrine metabolize olur.

### Eliminasyon:

Dopamin temel olarak idrarla, HVA ve onun sülfatı ve glukronid konjugatları ve 3,4-dihidrofenilasetik asit olarak atılır. Dozun çok küçük bir kısmı değişmeden atılır. Radyoaktif işaretli dopaminin uygulanmasını takiben, radyoaktivitenin yaklaşık % 80'i 24 saatte idrarla atılmaktadır.

## 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Kısa ürün bilgilerinin diğer bölümlerinde bahsedilenler dışında prelinik veri yoktur.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid

Glukoz monohidrat

pH ayarı için hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

## **6.2 Geçimsizlikler**

Dopamin hidroklorür, sodyum bikarbonat gibi herhangi bir alkali intravenöz solüsyona eklenmemelidir. Renk değişimi veya çökelek şeklinde fiziksel veya kimyasal geçimsizlik gösteren çözeltiler uygulanmamalıdır.

Alyuvarların psödoagglutinasyonu olası olduğundan elektrolitsiz dekstroz çözeltileri kan ile aynı infüzyon setinden birlikte uygulanmamalıdır.

Başka alternatif olmadıkça, gentamisin sülfat, sefalotin sodyum, sefalotin sodyum nötral veya okzalisin sodyum içeren karışımlardan sakınılması önerilmektedir. %5'lik glukoz solüsyonundaki dopamin ve ampisilin karışımı alkali ve geçimsizdir ve bu durum iki ilacın da bozulmasına yol açar. Dolayısıyla iki ilaç karıştırılmamalıdır.

%5'lik glukoz solüsyonundaki dopamin ve amfoterisin B karışımı geçimsizdir, ilaçların karıştırılmasından hemen sonra çökelek oluşur.

## **6.3 Raf ömrü**

24 ay

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altında oda sıcaklığında saklayınız. Orijinal ambalajında saklayınız.

Orijinal ambalajından çıkarıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Yalnız berrak solüsyonları kullanınız. Bulanık veya çökelti içeren solüsyonları kullanmayınız.

Solüsyonun rengi değişmiş veya açık sarıdan daha koyu renkte ise solüsyon kullanılmamalıdır.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

DOPASEL 200 mg/250 mL I.V. İnfüzyon Çözeltisi, 250 mililitrelik non-PVC torba içinde ambalajlanmaktadır.

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

Parenteral müstahzar ürünler kullanılmadan önce, çözelti ve ambalaj izin verdiği kadar partikül içerip içermediği ve rengin bozulup bozulmadığına dair kontrol edilmelidir.

Berrak olmayan ve ambalajı açılmış ürünleri kullanmayınız

Dış ambalaj, nem ve oksijenden korumakta olup kullanıma hazır olana kadar overwrap'ı çıkarmayınız.

**Açmak için:** Dış ambalajı tepeden yırtınız ve çözelti içeren torbayı çıkarınız. Sterilizasyon işlemi sırasında nemin absorbe olmasından dolayı plastiğin üstünde biraz opaklık görülebilir. Bu normaldir ve çözeltinin kalitesini ve güvenilirliğini etkilemez. Opaklık zaman içinde kaybolacaktır.

**Uygulama için hazırlık:** (Aseptik teknik kullanınız)

1. Uygulama setinin akış kontrol kilidini (klemp) kapatınız.
2. Uygulama ucundaki twist-off kapağı koparınız.
3. Uygulama setinin spaykını uygulama ucuna çevirerek sıkıca batırınız.
4. İlaç torbasını askıya asınız.
5. Hazne içinde düzgün sıvı akışı sağlayabilmek için damlanın aktığı hazneyi sıkınız ve serbest bırakınız.
6. Akış kontrol kilidini açınız ve set içindeki havayı çıkartınız. Kilidi kapatınız.
7. Seti venipunktüre (kanüle) bağlayınız. Serum akılmıyor ise, venipunktürü ayarlayınız.
8. Uygulama hızını infüzyon pompası, tercihen volumetrik pompa ile ayarlayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Haver Farma İlaç A.Ş.

Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No:17/1 Beykoz/İSTANBUL

Tel: (0216) 324 38 38

Faks: (0216) 317 04 98

E-mail: info@haver.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2018 /113

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

07.03.2018

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---