Sp.zn. sukls305155/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TENSAMIN 40 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje dopamini hydrochloridum 40 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: disiřičitan sodný.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok
Popis přípravku: čirý bezbarvý až slabě nažloutlý roztok bez mechanických nečistot.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dopamin je indikován jako součást komplexní terapie při akutním selhání perfuze v životně důležitých orgánech a k profylaxi reaktivní vazokonstrikce ve splanchnické oblasti při centralizaci a redistribuci oběhu. Slouží k prevenci tvorby ischemických mediátorů a pozdějšího multisystémového a multiorgánového postižení.

Další indikací je kongestivní srdeční selhání, pooperační, traumatický, anafylaktický a endotoxinový šok, časný popáleninový šok, kardiogenní a septický šok (ne jako léčba první volby), neurogenní šok při vysokých míšních lézích a další šokové stavy, kde vyvolávající příčinou může být např. otrava nebo akutní pankreatitida.

Velmi malé dávky dopaminu (2 – 5 mikrogramů/kg/min.) jsou indikovány profylakticky při hraničních a nestabilních oběhových situacích k protekci splanchnické perfuze, popř. při umělé plicní ventilaci se zařazením vyššího endexspiračního přetlaku (PEEP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Před podáním dopaminu nebo současně s ním je třeba korigovat hypovolemii. Při podávání dávek 2 – 5 mikrogramů/kg/min je třeba průběžně dbát o oběhovou stabilitu. Vždy je nutno monitorovat EKG. Při infuzním podávání vyšších dávek je vhodné monitorování arteriálního tlaku, intermitentní měření krevního tlaku se provádí v intervalech po 5 minutách.

Dopamin nesmí být nikdy aplikován neředěný. Podává se pouze v intravenózní kapénkové infuzi, jejíž rychlost musí být přísně kontrolována. Nejvhodnější jsou volumetrické infuzní pumpy, do centrálního katétru je možné dopamin podávat i lineárním dávkovačem.

Dopamin se podává ve fyziologickém roztoku, v 5% glukóze nebo sorbitolu, v Ringerově roztoku, v Ringerově roztoku s laktátem. **Nesmí být ředěn nebo smísen s roztokem hydrogenuhličitanu sodného (natrium hydrogencarbonicum) ani s jinými alkalickými roztoky, v nichž se inaktivuje.**

Roztok musí být připraven vždy čerstvý a chráněn před světlem. Dávkování přípravku a doba jeho aplikace jsou přísně individuální. V průběhu infuze je nutná průběžná kontrola stavu pacienta - TK, tepová frekvence, EKG s ohledem na segment ST a arytmie, diuréza. Rychlost infuze se řídí stavem nemocného a uvedenými údaji. Je-li krevní tlak stabilizován, tepová frekvence klidná, EKG bez arytmií a jsou-li známky dobrého prokrvení ledvin, je možno dávku dopaminu pomalu snižovat tak, aby se udržovaly dosažené parametry a optimální diuréza. Infuzi s dopaminem lze podávat i více dní a poté velmi postupně a za stálé kontroly vysadit.

Snížení dosažené diurézy, vznik tachykardie nebo poruchy rytmu jsou známkami nutnosti snížit dávku přípravku nebo infuzi dočasně přerušit či terapii vhodně doplnit.
Dávky do 50 mikrogramů/kg/min mají beta-mimetický účinek. Zvyšování dávky až do nástupu alfa-mimetického účinku se nepoužívá. Využívají se však kombinace s norepinefrinem (k dosažení uspokojivého arteriálního tlaku bez tachykardie) nebo s isoprenalinem (při předchozích bradykardiích).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Feochromocytom.
- Nekorigovaná tachyarytmie nebo varovné komorové extrasystoly, fibrilace komor.
- Hypokalemie.
- Alkalóza.
- Hypoxie nebo hypovolemie bez současné úpravy těchto stavů.

Podání dopaminu v těhotenství je vyhrazeno pouze pro krajní případy, kdy jde o záchranu života matky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatrnosti je třeba při podávání dopaminu pacientům s organickými abnormalitami srdce a cév, např. pacientům s onemocněním koronárních cév a anginou pectoris, arteriálním uzávěrem (např. arterioskleróza, tromboembolická nemoc, Raynaudova choroba, poranění chladem jako omrzliny, diabetická mikroangiopatie, Buergerova choroba) a se srdečními arytmiemi.

Dopamin urychluje AV-vedení. Pacientům, kteří trpí fibrilací síní s rychlou odpovědí komor, mají být proto před zavedením dopaminové infuze podány digitalisové přípravky.

Dopamin může být používán u pacientů se septickým šokem v souladu s aktuálními pokyny. Vzhledem k vyššímu riziku úmrtnosti je upřednostňován norepinefrin.

Účinek dopaminu na hypofýzu, jako neurohormonu uvolňovaného hypotalamem je, že může inhibovat sekreci prolaktinu v předním laloku hypofýzy. Prodloužená infuze dopaminu může způsobit snížení sérových koncentrací prolaktinu a ovlivnit proliferaci T lymfocytů (v souvislosti s hypoprolaktinemií) a inhibovat uvolňování TSH a konverzi T4 na T3. To může vést k iatrogennímu syndromu nízkého T3 nebo k hypotyreóze.

Při celkové anestezii halogenovanými uhlovodíky aplikovanými inhalační technikou by měl být přípravek podáván jen s nejvyšší opatrností.

Může se vyskytnout i těžká vazokonstrikce, vedoucí ke kožní nekróze a gangréně, zvláště u pacientů s anamnézou okluzivního periferního vaskulárního onemocnění nebo diseminované intravaskulární

koagulace. Tito pacienti musí být pečlivě sledováni. Pokud se objeví periferní ischemie, léčba dopaminem musí být ihned přerušena.

Při paravenózní aplikaci a při dlouhodobém podávání koncentrovanější infuze dopaminu do tenké periferní žíly může vzniknout nekróza okolní tkáně. Prvním opatřením v tomto případě je subkutánní infiltrace postižené krajiny 5–10 mg fentolaminu v 10 ml fyziologického roztoku.

Přípravek obsahuje disiřičitan sodný, který vzácně může způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Halogenovaná inhalační anestetika, především halotan a dále cyklopropan zvyšují citlivost myokardu na dopamin s arytmogenním účinkem.

U pacientů, kteří jsou léčeni inhibitory MAO, je nutno před nasazením dopaminu nejdříve vynechat jejich dávku a dále ji úměrně snížit nejméně na 1/10 obvyklé dávky. Inhibice MAO prodlužuje a potencuje účinek dopaminu.

Droperidol pravděpodobně blokuje účinek dopaminu na renální řečiště a účinky dopaminu na srdce jsou antagonizovány beta-blokátory.

Fenytoin s dopaminem může vést k poklesu krevního tlaku, bradykardii a srdeční zástavě.

Kombinace dopaminu s námelovými alkaloidy může být příčinou maximální vazokonstrikce na periferii s rizikem gangrény.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost podávání dopaminu v těhotenství a při laktaci není dostatečně prokázána. Neexistují žádné studie teratogenity a embryotoxicity na zvířatech. Rovněž nejsou žádné zkušenosti s podáváním dopaminu v těhotenství a při laktaci. Z tohoto důvodu lze povolit podávání přípravku v těhotenství pouze v krajním případě, jestliže jde o záchranu života matky. Chronické podávání přípravku v těhotenství a při kojení se nepředpokládá.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k indikacím přípravku nepřichází v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky dopamin hydrochloridu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy nervového systému *	není známo	bolest hlavy
Srdeční poruchy *	není známo	tachykardie, ektopické stahy, palpitace, anginózní diskomfort, bradykardie, prodloužený QRS komplex na elektrokardiogramu, levostranné srdeční selhání
Cévní poruchy	není známo	vazokonstrikce*,

		vazodilatace**
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy *	není známo	dyspnoe, plicní edém
Gastrointestinální poruchy *	není známo	nevolnost, zvracení
Vyšetření	není známo	výdej moči zvýšený,*** diuréza snížená*

* **Vyšší a vysoké dávky** mohou vyvolat tachykardii, ektopické stahy, palpitace, anginózní obtíže, vazokonstrikci, popř. bradykardii, rozšíření komorového komplexu, dyspnoe, nauzeu, bolest hlavy a zvracení, náhlé snížení diurézy až plicní edém z levostranného srdečního selhání.

****Malé dávky** dopaminu vedou k dilataci cév splanchnické oblasti, podkoží a kůže, kosterního svalstva.

*** **Malé dávky** dopaminu zvyšují diurézu i při hraničním perfuzním tlaku, což může falešně příznivě zakrýt závažný stav.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky předávkování nastupují v uvedeném pořadí: pocit bušení srdce, vzestup srdeční frekvence a krevního tlaku, anginózní bolesti, poruchy rytmu, deprese úseku ST na EKG. U extrémního předávkování se objevuje náhlá vazokonstrikce, bledost, pilomotorický efekt, známky plicního městnání až plicní edém. Je nutno snížit rychlost infuze nebo ji na přechodnou dobu přerušit. Vzhledem ke krátkodobému účinku dopaminu známky předávkování po přerušení infuze spontánně rychle vymizí.
V případech, kdy se takto nepodaří stav pacienta stabilizovat, je namístě opatrné, frakcionované použití alfa-adrenergního blokátoru, např. i. v. fentolaminu, dávkovaného postupně až do dosažení normalizace TK.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaka, kardiotonika, kromě srdečních glykosidů, adrenergní a dopaminergní látky, ATC kód: C01CA04

Dopamin je přirozený katecholamin, prekursor norepinefrinu (noradrenalinu). Působí na alfa- a beta-adrenergní receptory a na specifické dopaminergní receptory v renálním a splanchnickém - mezenteriálním cévním řečišti. Při nízkém a středním dávkování má dopamin především beta-mimetický účinek, zatímco po vysokých dávkách je více vyznačen účinek alfa-mimetický. Přiměřené dávky dopaminu zvyšují srdeční kontraktilitu a minutový srdeční objem a tonizují kapacitní cévy. Dopamin zvyšuje průtok krve ledvinami, mezenteriálním a koronárním řečištěm. Tepová frekvence a krevní tlak nejsou při podávání nízkých dávek významně ovlivněny. Zvýšení perfuze

medulární oblasti ledvin vede ke zvýšení glomerulární filtrace a zvyšuje exkreci natria. Dopamin zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu, což může při limitované funkci koronárního řečiště vést k nepoměru mezi nabídkou kyslíku a zvýšenou spotřebou kyslíku při zvýšeném srdečním výkonu. Dopamin mírně zvyšuje plicní cévní rezistenci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání nastupuje účinek dopaminu do 5 minut a trvá do 10 minut. Dopamin je rychle metabolizován na norepinefrin, dále degradován a vyloučen močí. Neproniká hematoencefalickou bariérou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

LD_{50} pro zvířata u dopaminu není udávána.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

disiřičitan sodný
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Dopamin nesmí být ředěn nebo smísen s roztokem hydrogenuhličitanu sodného (natrium hydrogencarbonicum) ani s jinými alkalickými roztoky, protože se v alkalickém prostředí inaktivuje.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě do 25 °C.
Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: skleněné ampule, vhodná vložka s přepážkami, krabička.
Balení: 10 ampulí po 5 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

78/170/82-C

9. DATUM REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 12. 1982
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 12. 2012

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

20. 6. 2018