

## Fachinformation

### (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

#### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Dopamin „Wabo“ 250 mg in 50 ml - Infusionslösung

#### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Glasflasche mit 50 ml Infusionslösung enthält 250 mg Dopaminhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 150 mg Natrium

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

#### 3. Darreichungsform

Infusionslösung

Klare und farblose Lösung

pH-Wert: 3,0 – 4,5

Theor. Osmolarität: 311 mosmol/l

#### 4. Klinische Angaben

##### 4.1. Anwendungsgebiete

Herz-Kreislauf-Schock bzw. drohender Herz-Kreislaufschock, z. B. verursacht durch Herzversagen einschließlich Myokardinfarkt, Endotoxin-Septikämie, schwere Hypotension, Nierenversagen.

##### 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Vor Behandlungsbeginn ist eine Hypovolämie durch geeignete Volumenersatz-mittel zu korrigieren.

Dopamin muss individuell dosiert werden!

###### *Erwachsene:*

Initiale Infusionsrate in Abhängigkeit vom Schweregrad der klinischen Situation und der gewünschten hämodynamischen Reaktion: 2 – 5 µg/kg Körpergewicht und Minute.

Die Dosierung wird erforderlichenfalls durch individuelle Titration stufenweise gesteigert, bis die gewünschte klinische Reaktion erreicht wird.

Die Mehrzahl der Patienten spricht auf Dosierungen bis 20 µg/kg Körpergewicht und Minute an.

Maximale Infusionsrate: 50 µg/kg Körpergewicht und Minute.

Bei Dosierungen von mehr als 10 µg/kg Körpergewicht und Minute ist der  $\alpha$ -Rezeptor-stimulierende Effekt (siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften), der die betaadrenerge und dopaminerge Wirkung antagonisiert, zu beachten (periphere und renale Vasokonstriktion!).

Bei Patienten, die innerhalb von 2 - 3 Wochen vor Beginn der Therapie MAO-Hemmer eingenommen haben, ist die o.a. Initialdosis auf 1/10 zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Während der Anwendung sind Blutdruck, Herzauswurfleistung, EKG und Harn-ausscheidung zu überwachen.

Bei Auftreten von Symptomen wie übermäßiges Ansteigen des diastolischen Blutdruckes, verminderte Harnausscheidung, Tachykardie oder Herzrhythmus-störungen ist die Infusionsrate zu reduzieren oder die Behandlung abzubrechen.

###### *Kinder:*

Über die Anwendung und Dosierung bei Kindern liegen keine ausreichenden Daten vor.

*Dosierungstabelle für Infusionspumpen*

Dosierung	50 kg KG	70 kg KG	90 kg KG
2 µg/kg KG/min	1,2 ml/h	1,7 ml/h	2,2 ml/h
5 µg/kg KG/min	3 ml/h	4,2 ml/h	5,4 ml/h
10 µg/kg KG/min	6 ml/h	8,4 ml/h	10,8 ml/h
20 µg/kg KG/min	12 ml/h	16,8 ml/h	21,6 ml/h
50 µg/kg KG/min	30 ml/h	42 ml/h	54 ml/h

**Art und Dauer der Anwendung**

Zur kontinuierlichen intravenösen Infusion mittels Zentralvenenkatheter und automatischer Infusionspumpen.

Die Anwendungsdauer ist vom jeweiligen klinischen Zustandsbild abhängig.

Bei Ende der Therapie sollte die Infusion nicht plötzlich abgesetzt, sondern die Infusionsrate allmählich reduziert werden.

**4.3. Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Tachykardie

Herzrhythmusstörungen

Kammerflimmern

Hyperthyreose

Phäochromozytom

Engwinkelglaukom

benigne Prostatahyperplasie mit Restharnbildung

Takotsubo Kardiomyopathie (=Stressmyopathie)

**4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor Behandlungsbeginn ist eine Hypovolämie durch geeignete Volumenersatz-mittel zu korrigieren.

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei

- koronarer Herzkrankheit,
- arteriellen Verschlusskrankheiten und
- Herzrhythmusstörungen

Patienten mit arteriellen Verschlusskrankheiten sind sorgfältig hinsichtlich Veränderungen von Hautfarbe und –temperatur der Extremitäten zu überwachen – gegebenenfalls muss die Infusion sofort gestoppt werden.

Besondere Vorsicht ist weiters geboten bei gleichzeitiger Anwendung von MAO-Hemmern (Gefahr lebensbedrohlicher Nebenwirkungen) und von halogenierten Kohlenwasserstoffen zur Inhalationsnarkose (Gefahr von Herzrhythmus-störungen) (siehe 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung und 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen)

Über die Anwendung und Dosierung bei Kindern liegen keine ausreichenden Daten vor.

Nach abdominalen Operationen oder bei gastrointestinaler Blutungsneigung besteht aufgrund der Durchblutungssteigerung der inneren Organe durch niedrigere Dopamin-Dosen ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Vor dem Einleiten der Therapie ist bei Patienten mit Vorhofflimmern und schneller Kammerüberleitung eine Digitalisierung notwendig.

Bolusinjektionen und Fehlapplikationen (intraarteriell, paravenös) – aufgrund lokaler Nebenwirkungen – sind unbedingt zu vermeiden. Es wird empfohlen, geeignete Venenkatheder zu verwenden bzw. die Infusionslösung zentralvenös zu applizieren. Die Anwendung soll nur in großen Venen

(Zentralvenenkatheter) vorgenommen werden, um eine Extravasation zu vermeiden. Im Falle der Extravasation nach paravenöser Fehlapplikation kann mittels von Phentolamin eine Gewebsnekrose vermieden werden.

Bei einer starken Vasokonstriktion mit möglicher Hautnekrose und/oder Gangrän besteht bei Patienten mit bekannter peripherer Gefäßverschlusskrankheit und disseminierter intravasaler Gerinnung die Notwendigkeit einer engmaschigen Kontrolle. Bei ersten Anzeichen einer peripheren Ischämie ist das sofortige Abbrechen der Behandlung notwendig.

Da die Wirkung von Dopamin bei Leber- und Niereninsuffizienz nicht bekannt ist, besteht die Notwendigkeit einer engmaschigen Kontrolle der Patienten.

Dopamin „Wabo“ enthält 150 mg Natrium pro Durchstichflasche. Dies ist bei Patienten mit einer kochsalzarmen Diät zu berücksichtigen.

#### 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### *MAO-Hemmer, Guanethidin, Reserpin, trizyklische Antidepressiva*

Die sympathomimetischen Wirkungen werden verstärkt. Bei Kombination mit MAO-Hemmern sind lebensbedrohliche Reaktionen möglich (z. B. hypertensive Krisen, intrakranielle Blutungen, Herzrhythmusstörungen); eine Reduktion der Dopamin-Dosis ist unbedingt erforderlich (siehe Abschnitte 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung und 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

##### *Herzglykoside, Narkotika (z.B. Halothan, Cyclopropan)*

Es kann zu Herzrhythmusstörungen kommen. Ein erhöhtes Risiko besteht bei halogenierten Kohlenwasserstoffen zur Inhalationsnarkose (siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

##### *Phenytoin*

Es kann zu einer kardiovaskulären Depression kommen (Hypotension, Bradykardie, Herzstillstand).

##### *Mutterkornalkaloide*

Die vasokonstriktorische Wirkung kann verstärkt werden.(Gangrängefahr!)

##### *$\beta$ -Rezeptorenblocker*

Die  $\beta$ 1-rezeptoragonistische (insbesondere die positiv inotrope) Wirkung von Dopamin kann vermindert sein.

##### *Metoclopramid*

Die dopaminerge Wirkung kann vermindert sein.

##### *Diuretika*

Die Diurese kann verstärkt werden.

#### 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung am Menschen liegen nicht vor.

Im Tierversuch zeigte sich eine Reproduktionstoxizität (siehe 5.3. Prä-klinische Daten zur Sicherheit).

Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Dopamin darf während der Schwangerschaft nur nach strengster Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Da nicht bekannt ist, ob Dopamin in die Muttermilch übertritt, sollte während der Anwendung von Dopamin nicht gestillt werden.

#### 4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

#### 4.8. Nebenwirkungen

##### *Nervensystem*

Kopfschmerzen, Unruhegefühl, Tremor.

##### *Herz*

Pektanginöse Beschwerden, Palpitationen, Sinustachykardie, Herzrhythmusstörungen (insbesondere supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen, selten Tachyarrhythmien bis zum Kammerflimmern).

Seltener Bradykardie, Überleitungsstörungen, verbreiteter QRS-Komplex, Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Drucks (dosisabhängig).

#### *Gefäße*

Hypotension, Vasokonstriktion (Abnahme der Nierendurchblutung, Durchblutungsstörungen in den Extremitäten nach langer Gabe höherer Dosen; bei arteriellen Verschlusskrankheiten möglicherweise schon nach niedrigen Dosen, hier u.U. bis zum Auftreten von Nekrosen und Gangrän).  
Seltener Hypertension.

#### *Atmung*

Dyspnoe.

#### *Gastrointestinaltrakt*

Übelkeit oder Erbrechen.

#### *Haut*

Piloarreaktion.

#### *Niere*

Seltener erhöhte BUN-Werte.

#### *Applikationsstelle*

Lokal sind nach paravenöser Fehlapplikation Nekrosen möglich.  
Gegenmaßnahmen: Rascher Infusionsstopp! Antidot: Phentolamin lokal (5-10 mg, gelöst in 10 ml 0,9% NaCl-Lösung).

#### *Labor*

Der Serum-Glukose-Spiegel kann erhöht sein. Die Bestimmung der Katecholamin-Ausscheidung im Harn kann zu falsch positiven Werten führen.

### 4.9. Überdosierung

#### *Symptome*

Symptome können sein: übermäßiges Ansteigen des Blutdruckes, Tachykardie, tachykarde Herzrhythmusstörungen, Stenokardien, Palpitationen, Übelkeit, Erbrechen, Kältegefühl in den Extremitäten, Zyanose, verminderte Harn-ausscheidung.

#### *Therapie*

Aufgrund der kurzen Wirkdauer von Dopamin genügen im Allgemeinen eine Reduktion der Infusionsrate oder ein Abbrechen der Infusion.

Erforderlichenfalls ist die Gabe von Glyceroltrinitrat oder Nitroprussid zur Senkung der Vorlast bzw. Nachlast des Herzens zu erwägen.

Nur in schwersten Fällen ist die Gabe eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Rezeptorenblockers, bei Unruhezuständen die Verabreichung von Sedativa oder Tranquillizern erforderlich.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: C01C A04

Pharmakotherapeutische Klasse: Katecholamine/Antihypotonikum

Dopamin stimuliert adrenerge Rezeptoren des sympathischen Nervensystems sowie dopaminerge Rezeptoren in renalen, mesenterialen, koronaren und intrazere-bralen Gefäßen. Es hemmt die Prolaktin-Freisetzung im Hypophysenvorderlappen.

Die hämodynamische Wirkung ist dosisabhängig:

Bei niedrigen Dosen (ca. 0,5 - 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht und Minute) wirkt Dopamin hauptsächlich auf dopaminerge Rezeptoren und führt zu mesenterialer und renaler Vasodilatation. Die renale Vasodilatation führt zu einem Anstieg des renalen Blutflusses, der glomerulären Filtrationsrate, der Urin- und Natriumausscheidung.

Bei niedrigen bis mittelhohen Dosen (ca. 2 - 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht und Minute) wirkt Dopamin zusätzlich durch Stimulierung von  $\beta_1$ -Adrenozeptoren und Freisetzung von Noradrenalin positiv inotrop. Dies führt über einen Anstieg der kardialen Kontraktilität und des Schlagvolumens zu einer Erhöhung der Herzauswurfleistung. Der systolische Blutdruck und der Pulsdruck steigen an, während der diastolische

Blutdruck nicht beeinflusst wird oder nur leicht ansteigt. Koronarer Blutfluss und myokardialer Sauerstoffverbrauch nehmen im Allgemeinen zu.

Bei höheren Dosen (ab ca. 10 µg/kg Körpergewicht und Minute) führt Dopamin durch Stimulierung von α-Adrenozeptoren zu einem Anstieg des peripheren Widerstandes und einer renalen Vasokonstriktion, welche die renalen Wirkungen niedriger Dosen vermindern können (bei Dosierungen über 20 µg/kg Körpergewicht und Minute kann die Nierendurchblutung abnehmen). Systolischer und diastolischer Blutdruck steigen infolge einer erhöhten Herzauswurfleistung und des erhöhten peripheren Widerstandes.

Die Wirkung beginnt innerhalb von 5 Minuten nach Infusionsbeginn und hält nach Ende der Infusion weniger als 10 Minuten an.

## 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Verteilung*

Dopamin wird rasch im Körper verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 0,9l/kg.

### *Metabolismus*

Dopamin wird in Leber, Nieren und Plasma mittels Mono-Amino-Oxidase (MAO) und Catechol-O-Methyltransferase (COMT) rasch zu inaktiver Homovanillinsäure abgebaut. Etwa 25 % der Dosis werden in den Nervenendigungen sympathischer Fasern zu Noradrenalin metabolisiert.

### *Elimination*

Die Elimination erfolgt nach Metabolisierung überwiegend renal. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt nach Ende der Infusion etwa 5-10 Minuten.

Über die Elimination bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion liegen keine Erkenntnisse vor.

## 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

### *Mutagenität und Tumorigenität*

In zwei in-vitro-Studien fanden sich genotoxische Befunde, die auf die Oxidation von Dopamin zurückzuführen sein dürften. In vivo sind keine mutagenen Effekte zu erwarten. Zur Tumorigenität liegen keine Studien vor.

### *Reproduktionstoxizität*

In einer Untersuchung an Ratten kam es zu Wachstumsstörungen und einer erhöhten Sterblichkeit der Jungtiere.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, N-Acetyl-L-Cystein, Natriumedetat . 2H<sub>2</sub>O, Natronlauge, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2. Inkompatibilitäten

Dopamin ist grundsätzlich instabil in alkalischen Lösungen (pH >7), z.B.: Natriumhydrogencarbonat.

Bekannte physikalische Unverträglichkeiten bestehen mit:

Aciclovir, Alteplase, Amikacin, Amphotericin B, Ampicillin, Cephalotin, Theophyllin-Ethylendiamin (Euphyllin), Furosemid, Gentamicin, Heparin, Eisensalze, Nitroprussid, Benzylpenicillin (Penicillin G), Tobramycin

Der Infusionslösung dürfen keine anderen Arzneimittel zugesetzt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel im Bypass ist die Kompatibilität vorher zu prüfen.

### 6.3. Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

### 6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Die Flaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

50 ml Glasflasche (Ph. Eur. Typ II Glas) mit Halogen-Butyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe.

Verfügbare Packungsgrößen: 10 x 50 ml

**6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Lösung ist nach Öffnen des Behältnisses innerhalb von 24 Stunden zu verbrauchen, etwaige Reste sind zu verwerfen.

Die Lösung muss während der Anwendung vor direkter Sonnen- und UV-Bestrahlung geschützt werden.

Die Lösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel im Bypass ist die Kompatibilität vorher zu prüfen.

Es dürfen nur klare und farblose Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwendet werden.

Nur zur einmaligen Entnahme.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. Inhaber der Zulassung**

WABOSAN Arzneimittelvertriebs GmbH, 1210 Wien

**8. Zulassungsnummer**

1-27418

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

22. Februar 2008

**10. Stand der Information**

September 2012

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig