

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Medopa 200 mg/5 ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ampola de 5 ml contém 200 mg de cloridrato de dopamina.

Excipiente com efeito conhecido:

Metabissulfito de potássio (E224) - cada ampola de 5 ml contém 5 mg de metabissulfito de potássio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Medopa está indicado em todos os estados de choque:

- cardiogénico;
- pós-enfarte;
- cirúrgico;
- hipovolémico ou hemorrágico;
- traumático;
- séptico ou anafilático.

4.2 Posologia e modo de administração

O cloridrato de dopamina é administrado por perfusão i.v., se possível na veia antecubital, com muito cuidado para evitar extravasamento.

A dose e duração da perfusão devem adaptar-se individualmente, em função dos efeitos renais e hemodinâmicos desejados.

Iniciar a perfusão com doses de 2-5 microgramas/kg/min. Aumentar em seguida, 1-4 microgramas/kg/min em intervalos de 10 a 30 minutos, até se obterem os efeitos terapêuticos desejados.

Nos casos graves pode-se iniciar a perfusão com uma dose de 5 microgramas/kg/min com aumentos graduais de 5-10 microgramas/kg/min até 20-50 microgramas/kg/min.

A maioria dos doentes responde a doses de 20 microgramas/kg/min, mas alguns doentes necessitam de taxas mais elevadas (50 microgramas/kg/min).

Uma vez obtida melhoria dos valores tensionais, da diurese e das condições circulatórias gerais, deve-se continuar com a perfusão na menor dose que se revelou eficaz.

Obtém-se uma solução a 400 µg de cloridrato de dopamina por ml quando se dilui uma ampola de Medopa em 500 ml de soro fisiológico ou soro glicosado. Dado que por perfusão intravenosa 1 ml de solução corresponde aproximadamente a 20 gotas, cada gota desta solução conterá 20 µg de cloridrato de dopamina.

Após preparação da solução, Medopa poderá ser administrado de acordo com o seguinte esquema:

Peso em kg	Gotas por minuto
40 - 50	de 8 a 30
50 - 60	de 10 a 36
60 - 70	de 12 a 42
70 - 80	de 14 a 48
80 - 90	de 16 a 54

Advertência!

Durante a perfusão de Medopa devem controlar-se os seguintes parâmetros:

- Eletrocardiograma;
- Débito urinário por hora (algaliação);
- Pressão arterial (sistólica, diastólica e média);
- Parâmetros laboratoriais sanguíneos e urinários;
- Pressão capilar pulmonar, pressão na aurícula direita e débito cardíaco (por meio de sonda de Swan-Ganz e método de termodiluição).

Posologias Especiais:

Nos doentes com arteriopatia periférica obliterante recomenda-se, por razões de segurança, iniciar a perfusão com uma dose mais baixa de dopamina (1 microgramas/kg/min).

Nos doentes que 2 a 3 semanas antes do início do tratamento tenham tomado um inibidor da monoamino oxidase (MAO), a dose inicial deve ser reduzida para um décimo da dose habitual (ver secção 4.5).

Não há dados suficientes que estabeleçam a segurança e a eficácia da dopamina em crianças.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Feocromocitoma;
- Taquiarritmias não corrigidas ou fibrilhação ventricular.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- Não utilizar Medopa em injeção endovenosa direta.
- Não diluir em soluções alcalinas ou bicarbonatadas.
- A terapêutica vasopressora por si só não corrige determinados problemas do choque. Antes de iniciar o tratamento com Medopa deve ser corrigida uma eventual hipovolémia. Uma eventual hipoxia, hipercapnia ou acidose também devem corrigir-se antes e durante a perfusão de Medopa.
- Se se observar um aumento desproporcional na pressão diastólica, uma diminuição do débito urinário, um aumento do ritmo cardíaco ou arritmias durante o tratamento, deve diminuir-se a velocidade de perfusão ou mesmo suspendê-la temporariamente, e o doente deve ser observado cuidadosamente. Se a pressão sanguínea ou o débito urinário não responderem à suspensão da dopamina, deve considerar-se a possibilidade de administração de um bloqueador α -adrenérgico de ação curta como a fentolamina.
- Se ocorrer hipotensão durante a perfusão de dopamina, deve acelerar-se rapidamente a velocidade de perfusão no sentido de aumentar a pressão. Se a hipotensão persistir, a dopamina deve ser suspensa e administrado um vasoconstritor mais eficaz como a norepinefrina.
- Medopa deve administrar-se, sempre que possível, numa veia de médio a grande calibre para evitar a possibilidade de extravasamento aos tecidos adjacentes, o que pode provocar necrose.
Caso ocorra extravasamento e de forma a evitar a necrose, deve infiltrar-se localmente uma solução de fentolamina (5-10 mg em 15 ml de soro fisiológico), inserindo a seringa com uma agulha hipodérmica fina. Esta infiltração deve ser efetuada em toda a área afetada.
- No final do tratamento, reduzir progressivamente as doses e administrar fluidos i.v. para expansão do volume, sem suspensões bruscas que podem provocar colapso.
- Durante a administração de dopamina devem ser vigiados o ECG, a pressão sanguínea e o fluxo urinário, e, sempre que possível, o débito cardíaco e a pressão pulmonar.
- Indivíduos com história de doença vascular oclusiva (aterosclerose, embolismo arterial, endoarterite diabética, doença de Raynaud, tromboangeíte obliterante, etc.) devem ser vigiados. Se ocorrer qualquer alteração na cor ou temperatura da pele nas extremidades, deve ter-se em conta o risco de necrose periférica.

- Medopa deve utilizar-se com extrema precaução em doentes sob anestesia com ciclopropano ou anestésicos hidrocarbonados halogenados.
- Os indivíduos sob tratamento com inibidores da MAO devem iniciar a dopamina lentamente e em doses da ordem de 10% das doses habituais.
- Não há dados suficientes que estabeleçam a segurança e a eficácia da dopamina em crianças.
- Medopa contém metabissulfito de potássio (E224) na sua composição, o qual pode, raramente, causar reações alérgicas (hipersensibilidade) graves e brocospasmo.

Importante – Tratamento da Isquémia Secundária Periférica por Extravasão

Para evitar a formação de escaras e necrose nas zonas isquémicas, a zona deve ser impregnada de imediato com 10 a 15 ml de uma solução injetável de cloreto de sódio 0,9%, contendo 5 a 10 mg de fentolamina, um agente bloqueante adrenérgico. A dose pediátrica de fentolamina deve ser 0,1 a 0,2 mg/kg até um máximo de 10 mg por dose. Deve ser usada uma seringa com agulha hipodérmica fina e a solução é livremente infiltrada através da zona isquémica. Se a zona for infiltrada no período de 12 h, o bloqueio simpático com fentolamina provoca alterações hiperémicas locais, imediatas e manifestas.

Portanto, a fentolamina deve ser administrada logo que possível depois de se ter verificado extravasão.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A dopamina é metabolizada pela MAO e a inibição desta enzima prolonga e potencia o efeito de Medopa (ver secção 4.2, Posologias especiais).

Os efeitos cardíacos da dopamina são antagonizados pelos bloqueadores beta-adrenérgicos como o propranolol e o metoprolol, e a vasoconstrição periférica provocada por doses elevadas de dopamina é antagonizada pelos bloqueadores α -adrenérgicos.

A vasodilatação renal e mesentérica induzida pela dopamina não é antagonizada pelos bloqueadores alfa nem pelos beta-adrenérgicos, mas em animais é antagonizada pelo haloperidol e outras butirofenonas, fenotiazinas e opiáceos.

A administração simultânea de dopamina e outras catecolaminas pode provocar arritmias.

Podem ocorrer arritmias ventriculares e hipertensão se doses normais de dopamina forem administradas durante a anestesia com ciclopropano, halotano ou outros hidrocarbonetos halogenados.

A administração i.v. de fenitoína, a doentes recebendo dopamina, provoca hipotensão e bradicardia.

A administração de Medopa com fármacos oxitócicos pode potenciar a ação da dopamina e resultar em hipertensão grave.

Com o uso simultâneo de dopamina e alcalóides da cravagem do centeio (ex. ergotamina, ergonovina) há risco de vasoconstrição periférica acentuada e gangrena.

Os efeitos adversos cardiovasculares da dopamina podem ser potenciados pelos antidepressivos tricíclicos, com risco de arritmia ventricular.

Os efeitos simpaticomiméticos da dopamina podem ser potenciados pela guanetidina.

Os efeitos diuréticos de baixas doses de dopamina podem ser aditivos aos de diuréticos como a hidroclorotiazida e a furosemida.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Estudos com animais não revelaram qualquer efeito teratogénico com a dopamina.

Num estudo em fêmeas de ratos, a administração de dopamina aos animais em gestação resultou numa diminuição do índice de sobrevivência dos recém-nascidos e numa tendência para a formação de cataratas nos sobreviventes.

Estudos de teratogenicidade realizados com doses até 6 mg/kg/dia de cloridrato de dopamina i.v., em ratos e coelhos durante a organogénese, não revelaram efeitos quer teratogénicos quer embriotóxicos detetáveis, embora tenha sido observada toxicidade materna em ratos, demonstrada por mortalidade, decréscimo no ganho de peso corporal, e sinais farmacotóxicos.

Num estudo publicado, a administração subcutânea de 10 mg/kg de cloridrato de dopamina, durante 30 dias, em ratas grávidas, prolongou significativamente a fase metestro e aumentou a hipófise e o peso dos ovários nas ratas grávidas. A administração similar em ratas grávidas durante a gestação ou nos cinco primeiros dias a partir dos dias 10 ou 15 da gestação, resultaram em diminuição do ganho do peso corporal, aumento de mortalidade e ligeiro aumento de formação de cataratas entre os descendentes.

Não existem estudos adequados ou bem controlados, realizados em mulheres grávidas, e desconhece-se se a dopamina atravessa a barreira placentária.

O produto pode ser usado em doentes grávidas, quando segundo a opinião do médico, os benefícios pretendidos ultrapassem o potencial risco para o feto.

Desconhece-se se a dopamina é excretada no leite materno. Dado que muitos produtos são excretados no leite materno, deverá ser tomada precaução aquando da administração da dopamina em mulheres que estejam a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Doenças do sistema nervoso: Cefaleias.

Cardiopatias: Taquicardia, dor anginosa, palpitações, hipotensão, vasoconstricção/hipertensão.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Dispneia.

Doenças gastrointestinais: Náuseas, vômitos.

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Perturbações do foro psiquiátrico: Ansiedade.

Doenças do sistema nervoso: Piloereção.

Cardiopatias: Anomalias na condução cardíaca, arritmias ventriculares, bradicardia, arritmias.

Doenças renais e urinárias: Azotémia.

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Doenças renais e urinárias: poliúria.

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Doenças endócrinas: A dopamina pode provocar elevação da glicémia, embora as concentrações não ultrapassem, em geral, os limites normais.

Cardiopatia: Cianose periférica (em geral, após doses fortes e por períodos prolongados). Como tal, não são de excluir as necroses locais após aplicação da solução de dopamina num local fora da veia.

Medopa contém metabissulfito de potássio como excipiente, o qual pode causar reacções alérgicas, incluindo anafilaxia e broncoespasmo, em indivíduos suscetíveis.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem accidental, que pode ser detetada por um aumento excessivo da pressão sanguínea, reduzir a velocidade de administração ou suspender temporariamente o medicamento até a situação do doente estabilizar. Uma vez que a duração da ação de Medopa é bastante curta, não é normalmente necessária medicação adicional.

Caso estas medidas sejam insuficientes para estabilizar a situação, pode-se administrar ao doente um bloqueador α -adrenérgico como a fentolamina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.3 - Aparelho cardiovascular. Simpaticomiméticos, código ATC: C01CA04

Medopa é uma solução para perfusão intravenosa contendo 200 mg de cloridrato de dopamina por 5 ml de solução.

A dopamina é uma catecolamina endógena precursora imediata da noradrenalina que estimula os recetores adrenérgicos do sistema nervoso simpático; apresenta fundamentalmente um efeito estimulante direto nos recetores beta 1-adrenérgicos (o efeito sobre os recetores beta 2-adrenérgicos é baixo ou nulo) mas também parece ter um efeito indireto ao libertar a noradrenalina dos seus locais de armazenagem. A dopamina também atua em recetores específicos dopaminérgicos dos territórios vasculares mesentérico, coronário, intracerebral e renal, causando vasodilatação.

A estimulação dos receptores beta 1-adrenérgicos da dopamina traduz-se por um efeito inotrópico positivo no miocárdio, resultando num aumento do débito cardíaco devido ao aumento da contratilidade do miocárdio e do volume sistólico em indivíduos saudáveis e em indivíduos em choque ou com insuficiência cardíaca congestiva. A pressão sistólica e o pulso podem aumentar como resultado do aumento do débito cardíaco. Contudo, a vasodilatação periférica e a resultante diminuição da resistência periférica podem atuar contra estes efeitos. Consequentemente, a pressão sanguínea pode permanecer inalterada ou aumentar ligeiramente.

O ritmo cardíaco quase não varia. A circulação coronária e o consumo de oxigénio pelo miocárdio aumentam, de uma maneira geral, como resultado de um aumento de contratilidade do miocárdio.

Tal como outras catecolaminas, a dopamina pode facilitar a condução auriculoventricular e aumentar a excitabilidade do miocárdio (a tendência da dopamina para induzir arritmias pode ser ligeiramente superior à da dobutamina, mas é consideravelmente inferior à do isoproterenol).

O efeito da dopamina na resistência vascular pulmonar e na pressão arterial pulmonar é variável.

Os efeitos predominantes da dopamina dependem da dose: doses baixas causam essencialmente estimulação cardíaca e vasodilatação renal; doses elevadas causam vasoconstrição.

A dopamina em doses baixas - 0,5 a 2 microgramas/kg/min - estimula os recetores dopaminérgicos, resultando vasodilatação renal e mesentérica. Em doses moderadas - 2 a 10 microgramas/kg/min - estimula também os receptores β 1-adrenérgicos, do que resulta uma melhoria da contratilidade do miocárdio, do débito cardíaco e da condução cardíaca. Também há vasodilatação periférica (ligeira estimulação β 2-adrenérgica) e a resistência periférica total não se altera.

Em doses elevadas (10 a 20 microgramas/kg/min e superiores) a dopamina estimula os recetores α -adrenérgicos causando vasoconstrição renal e um aumento da resistência periférica (vasoconstrição periférica). A vasoconstrição periférica ocorre primeiramente no território vascular muscular, mas com doses crescentes de dopamina também se evidencia a nível dos vasos renais e mesentéricos.

Com doses baixas a moderadas de dopamina há vasodilatação renal de que resulta um aumento do fluxo sanguíneo renal e da velocidade de filtração glomerular. O fluxo urinário é afetado de modo variável, mas normalmente aumenta. A excreção de sódio pode aumentar, mesmo na ausência de aumento do fluxo sanguíneo renal.

Com doses elevadas de dopamina há vasoconstrição renal, a qual pode diminuir o fluxo sanguíneo renal e o débito urinário, previamente aumentados (há reversão dos efeitos dopaminérgicos de vasodilatação renal e natriurese). O fluxo sanguíneo para os territórios vasculares periféricos pode diminuir enquanto que o fluxo sanguíneo mesentérico aumenta devido ao aumento do débito cardíaco. Contudo, com doses crescentes de dopamina, o fluxo sanguíneo mesentérico também diminui. Na ausência de uma grave depleção de volume, tanto a pressão sistólica como a diastólica aumentam devido a um aumento do débito cardíaco e da resistência periférica. A pressão ventricular esquerda pode aumentar ou diminuir em doentes com insuficiência cardíaca congestiva. A resposta cardíaca é variável. A pressão sanguínea pode voltar ao normal se existir hipotensão inicial e pode aumentar a níveis hipertensivos com doses excessivas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A seguir à administração i.v., a dopamina tem um início de ação em 5 minutos e uma duração de ação inferior a 10 minutos.

A dopamina distribui-se amplamente pelos fluidos corporais mas não atravessa de forma substancial a barreira hemato-encefálica.

A dopamina possui uma semi-vida curta, de aproximadamente 2 minutos. Em recém-nascidos a semi-vida da dopamina é de 5-11 min e o volume de distribuição aparente é de 0,6-4 litros/kg. Desconhece-se se o fármaco atravessa a barreira placentária no ser humano.

A dopamina é metabolizada no fígado, rins e plasma pela monoamino-oxidase (MAO) e pela catecol-O-metiltransferase em metabolitos inactivos: ácido homovanílico

(HVA) e ácido 3,4-di-hidroxifenilacético. Em doentes recebendo inibidores da MAO (IMAO) a duração de ação da dopamina pode ser prolongada até 1 hora. Cerca de 25% da dose de dopamina é metabolizada em noradrenalina nos terminais nervosos adrenérgicos.

A dopamina é eliminada na urina principalmente na forma de HVA, do seu sulfato e do seu conjugado glucuronido e também como ácido 3,4-di-hidroxifenilacético. Apenas uma fração muito pequena é excretada na forma inalterada. Cerca de 80% da dose de dopamina radiomarcada foi eliminada na urina de 24 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de mutagénese, incluindo testes in vitro e in vivo, são inconclusivos no que respeita ao potencial mutagénico da dopamina. Não foram efetuados estudos em animais para avaliar o potencial carcinogénico da dopamina.

Os estudos em ratos e coelhos não evidenciaram teratogenecidade ou embriotoxicidade por administração i.v. da dopamina a 6 mg/kg/dia durante o período de organogénese, embora se tenha observado toxicidade materna. No entanto, a administração subcutânea de dopamina a ratos em gestação resultou numa diminuição do índice de sobrevivência dos recém-nascidos e numa tendência para a formação de cataratas nos sobreviventes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metabissulfito de potássio (E224).
Água para preparações injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

O cloridrato de dopamina é incompatível com sais de ferro, agentes oxidantes, bicarbonato de sódio e outras soluções alcalinas (as soluções alcalinas inativam a dopamina).

O cloridrato de dopamina é incompatível com o aciclovir, anfotericina B, ampicacina, ampicilina, cefalotina, penicilina G, gentamicina, tobramicina, furosemida, indometacina, metronidazole, nitroprussiato, alteplase e heparina.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após diluição a solução deve ser conservada a temperatura inferior a 25°C e utilizada no período de 24 horas. Proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Manter as ampolas dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro neutro, tipo I, de 5 ml de capacidade.
Cada embalagem contém 10 ampolas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Se a solução se apresentar amarela, castanha, rosa ou púrpura, isto indica decomposição do princípio activo, e não deve ser utilizada.

Na preparação de diluições para perfusão não deverão ser utilizados fármacos de marcas diferentes.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATÓRIO MEDINFAR - PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.
Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1 - 1º
Venda Nova - 2700-547 Amadora
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 9543595 – 10 ampolas, 200 mg/5 ml, ampola de vidro neutro tipo I (embalagem hospitalar)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 Março 1982
Data de revisão: 30 Outubro 2002
Data da última renovação: 3 Agosto 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

APROVADO EM
15-01-2016
INFARMED