

# cloridrato de dopamina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

## Solução Injetável



### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

**Solução injetável:** embalagem com 50 ampolas contendo 10 mL cada.

**Deve ser diluída antes do uso.**

**Não injetar diretamente por via endovenosa.**

**Uso por infusão endovenosa**

### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

cloridrato de dopamina .....5 mg

Veículo: metabissulfito de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio e água para injetáveis.

#### CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

#### PRAZO DE VALIDADE:

24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS:

O cloridrato de dopamina, uma catecolamina que ocorre naturalmente, é um agente vasopressor inotrópico. O nome químico é cloridrato de 3,4 diidroxifenetilamina e o peso molecular é 189,65. O cloridrato de dopamina é sensível a álcalis, sais de ferro e agentes oxidantes. A solução injetável é incolor ou levemente amarelada.

O produto não deve ser utilizado se, por qualquer motivo, tornar-se mais escuro que levemente amarelado.

A dopamina é um agente simpaticomimético formado normalmente no organismo pela descarboxilação da levodopa, sendo tanto um neurotransmissor (principalmente no cérebro), como um precursor químico da norepinefrina. Apresenta características distintas das demais catecolaminas, uma vez que, ao contrário da norepinefrina, epinefrina e isoproterenol, a dopamina aumenta o fluxo sanguíneo para o rim em baixas doses, mas não aumenta a frequência cardíaca nem a pressão arterial sistêmica.

No homem normal, a infusão do cloridrato de dopamina diminui a resistência periférica, e causa vasodilatação mesentérica e renal. O fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio são aumentados. A dopamina também tem efeito direto sobre o coração: o débito cardíaco diminui, mas existe frequentemente pequena alteração na

pressão arterial ou na frequência cardíaca. Os maiores efeitos cardiovasculares são resultado da ação desta substância sobre os receptores adrenérgicos alfa e beta e sobre os receptores dopaminérgicos específicos nos vasos renais e mesentéricos, a vasodilatação renal e mesentérica não é bloqueada por substâncias bloqueadoras alfa e beta.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

A dopamina é um agente adrenérgico precursor da norepinefrina que estimula receptores dopaminérgicos, beta1-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, dependendo da dose utilizada. Doses baixas de dopamina (0,5 a 2 mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos a provocar vasodilatação cerebral, renal e mesentérica, mas o tônus venoso é aumentado em decorrência da estimulação alfa-adrenérgica. O débito urinário pode aumentar, mas a frequência cardíaca e a pressão arterial geralmente não se alteram. Com taxas de infusão de 2 a 10 mcg/kg/min, a dopamina estimula os receptores beta 1 e alfa-adrenérgicos. A estimulação beta1-adrenérgica aumenta o débito cardíaco, que parcialmente antagoniza a vasoconstrição por estímulo alfa-adrenérgico. Em consequência, ocorre aumento do débito cardíaco e discreto aumento da resistência vascular sistêmica. Com doses acima de 2,5 mcg/kg/min a dopamina produz substancial aumento no tônus venoso e na pressão venosa central. Com velocidade de infusão maior do que 10 mcg/kg/min os efeitos alfa-adrenérgicos da dopamina predominam, o que resulta em vasoconstrição renal, mesentérica, arterial periférica e venosa, com aumento expressivo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, com consequente aumento da pré-carga. Taxas de infusão superiores a 20 mcg/kg/min produzem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da norepinefrina, predominando a estimulação de receptores alfa de dopamina, causando vasoconstrição e prevalecendo os efeitos dopaminérgicos, revertendo a vasodilatação renal (diminuição do fluxo sanguíneo renal) e a natriurese. A ação inotrópica da dopamina no coração está associada com um menor efeito de aceleração cardíaca e uma incidência mais baixa de arritmias.

A dopamina não é somente um precursor de epinefrina e uma causa da liberação de catecolaminas endógenas, mas alguns dos seus efeitos cardiovasculares ocorrem pela estimulação dos receptores específicos de dopamina.

Como ocorre com todos os agentes vasoativos, existe substancial variabilidade de resposta à dopamina, a qual é ainda dependente do estado clínico do paciente quando da administração do fármaco. Assim, a dose da droga deve ser ajustada ao efeito hemodinâmico desejado. A dopamina aumenta o trabalho do miocárdio sem aumentar compensatoriamente o fluxo coronário. A desproporção entre oferta e consumo de oxigênio pode resultar em isquemia miocárdica.

#### Propriedades Farmacocinéticas

O início da atividade da dopamina após administração endovenosa (efeito dopaminérgico) é de 5 minutos e a duração do efeito de uma dose única é de 10 minutos. A meia-vida de distribuição da dopamina é de 1,8 minutos, a uma taxa de infusão de 1 a 20 mcg/kg/min por 1 a 6 dias (criança de 3 meses a 13 anos) e o volume de distribuição aparente varia de 1,81 a 2,45 L/Kg. Em estudos com animais, comprovou-se que a dopamina atravessa a barreira placentária. Em crianças, cruza a barreira hematoencefálica, embora, em adultos isto não ocorra de forma significante.

Setenta e cinco por cento de uma dose é metabolizada no fígado, rins e plasma em ácido homovanílico inativo, e 25% é metabolizada em epinefrina nas terminações nervosas adrenérgicas. Parecem existir marcantes diferenças na taxa de degradação metabólica da dopamina exógena em função da idade e da concentração em crianças gravemente doentes, o que determina variações interindividuais nas concentrações plasmáticas de equilíbrio em pacientes recebendo taxas de infusão similares. Em queimados, o metabolismo encontra-se diminuído e a utilização da dopamina parece ser aumentada. Cerca de 80% do fármaco é excretado pela urina como ácido homovanílico e seus metabólicos da epinefrina, em 24 horas; uma pequena parte é excretada de forma inalterada. A meia-vida plasmática foi de 2 minutos e a meia-vida de eliminação em crianças foi de 26 minutos e em lactentes, foi de 7 minutos.

#### INDICAÇÕES:

Estados de choque de qualquer natureza: choque cardiogênico pós-infarto, choque cirúrgico, choque hipovolêmico ou hemorrágico, choque séptico, choque anafilático, insuficiência renal, retenção hidrossalina de etiologia variada, preparo pré-operatório de pacientes de alto risco.

#### CONTRAINDICAÇÕES:

**O cloridrato de dopamina não deve ser administrado à pacientes com feocromocitoma, ou com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipertireoidismo, em presença de taquiarritmias não tratadas ou de fibrilação ventricular.**

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Administrar exclusivamente por infusão endovenosa lenta.

Em pacientes com choque secundário a infarto do miocárdio, a administração deve ser cuidadosa e em baixas doses.

Pacientes com história de doenças vasculares periféricas apresentam maior risco de isquemia de extremidades.

Hipovolemia deve ser corrigida antes do início da infusão de dopamina.

O cloridrato de dopamina não deverá ser administrado na presença de taquiarritmia ou fibrilação ventricular.

Não se deve adicionar cloridrato de dopamina a soluções alcalinas, como o bicarbonato de sódio, pois a substância ativa será inativada.

Pacientes que estejam sendo medicados com IMAO deverão receber dosagens reduzidas de cloridrato de dopamina porque a dopamina é metabolizada pela MAO e a inibição desta enzima prolonga e potencializa o efeito do cloridrato de dopamina. A dose inicial, nestes casos, deverá ser reduzida até a 1/10 da dose normal.

O cloridrato de dopamina aumenta a frequência cardíaca e pode induzir ou exacerbar arritmias ventriculares ou supraventriculares. Além disso, mesmo em baixas doses, os efeitos vasoconstritores arteriais e venosos da dopamina podem exacerbar a congestão pulmonar e comprometer o débito cardíaco.

Ocasionalmente esses efeitos requerem a redução da dose ou a suspensão da droga. A despeito da melhora hemodinâmica, o consumo de oxigênio e a produção de lactato pelo miocárdio podem aumentar em resposta a doses mais elevadas de cloridrato de dopamina, indicando que o suprimento sanguíneo coronário não aumenta suficientemente para compensar o aumento do trabalho cardíaco. Esse desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode induzir ou exacerbar a isquemia miocárdica.

Condições como hipovolemia, hipóxia, hipercapnia e acidose devem ser corrigidas antes da administração de cloridrato de dopamina. O produto não deve ser administrado à pacientes alérgicos a sulfitos, pois contém metabissulfito em seu veículo. Pacientes com história de doença vascular periférica secundária a aterosclerose, diabetes ou doença de Raynaud apresentam risco aumentado de isquemia das extremidades.

As propriedades vasoconstritoras da dopamina impedem sua administração pela via subcutânea ou intramuscular. O produto é inativado quando administrado pela via oral.

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:

Não há estudos dirigidos e bem controlados sobre o uso de cloridrato de dopamina em mulheres grávidas e lactantes. Estudos em animais não tem evidenciado efeitos teratogênicos. O uso de dopamina pode induzir a ocorrência de contrações uterinas e, dependendo da dose, o trabalho de parto.

Este fármaco não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. O medicamento está enquadrado na categoria C de risco na gravidez.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase (como a isocarboxazida, o cloridrato de paraglina, o sulfato de tranilcipromina e o sulfato de fenelzina) devem ser tratados com um



décimo da dose usual de cloridrato de dopamina, uma vez que os IMAOs podem potencializar os efeitos do cloridrato de dopamina.

Agentes com efeitos hemodinâmicos similares (por exemplo, os efeitos iniciais do tosilato de brefetilol) podem ser sinérgicos à dopamina. Pacientes recebendo fenitoinas podem apresentar hipotensão durante a administração do cloridrato de dopamina. O produto deve ser usado com extrema cautela durante anestesia com ciclopropano, halotano ou outros anestésicos voláteis, uma vez que estes aumentam a sensibilidade do miocárdio, podendo ocorrer arritmias ventriculares.

Cloridrato de dopamina não deve ser adicionado a soluções que contenham bicarbonato de sódio ou outras soluções alcalinas endovenosas, uma vez que a droga é lentamente inativada em pH alcalino.

Porém, a cinética dessa reação é suficientemente lenta para que o cloridrato de dopamina e as soluções alcalinas (aminofilina, fenitoinas, bicarbonato de sódio, etc.), administradas em curto período, possam ser injetadas pelo mesmo cateter venoso. O cloridrato de dopamina apresenta incompatibilidade com furosemida, tiopental sódico, insulina, ampicilina e anfotericina B; misturas com sulfato de gentamicina, cefalotina sódica ou oxacilina sódica devem ser evitadas. O cloridrato de dopamina pode determinar níveis falsamente elevados de glicose com o uso de aparelhos manuais que usam métodos eletroquímicos de análise.

#### REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS / ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS:

Efeitos desagradáveis incluindo náuseas, vômitos, taquicardia, batimentos ectópicos, dor precordial, dispnéia, cefaleia e vasoconstrição indicada por aumento desproporcional na pressão diastólica. Ocasionalmente podem aparecer hipertensão e azoteremia, bradicardia, anormalidades na condução cardíaca e piloereção. Pode ocorrer hipertensão associada a superdosagem. Uma vez que a dopamina é metabolizada pela MAO, a dose deve ser grandemente reduzida em pacientes recentemente tratados com substâncias que inibem esta enzima.

Em pacientes com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular e gangrena.

Não são conhecidas alterações em exames laboratoriais. A infusão de dopamina pode, mesmo em baixas doses, diminuir as concentrações plasmáticas de prolactina em pacientes críticos.

A meia-vida plasmática de cloridrato de dopamina é de cerca de 2 minutos, o que significa que eventuais efeitos colaterais podem ser controlados com a suspensão temporária ou definitiva da administração.

Os efeitos colaterais mais frequentes observados com a infusão endovenosa de cloridrato de dopamina foram batimentos ectópicos, taquicardia, dor anginoide, palpitações, hipotensão, vasoconstrição, náuseas e vômitos, cefaleia e dispnéia, especialmente com o uso de altas doses. Ocasionalmente foram relacionadas bradicardia e condução cardíaca aberrante, piloereção e azotemia. Hipertensão arterial foi relatada no caso de superdose.

A frequência e a incidência dos eventos adversos não estão bem definidas devido às próprias condições para as quais o fármaco está indicado. De forma similar à norepinefrina, cloridrato de dopamina provoca descamação e necrose isquêmica tecidual superficial da pele se ocorrer extravasamento. Para antagonizar o efeito vasoconstritor de um eventual extravasamento podem ser infiltrados na área afetada 5 a 10 mg de fentolamina diluídos em 10 a 15 mL de solução salina fisiológica, minimizando o aparecimento da necrose e da descamação.

A infusão de dopamina, mesmo em doses baixas pode diminuir a concentração sérica de prolactina em pacientes graves.

#### POSOLOGIA:

O cloridrato de dopamina deve ser diluído antes da administração.

A infusão pode ser iniciada com doses de 1-5 mcg/kg/min, sendo aumentadas a seguir, com

intervalos de 5-10 minutos até a obtenção dos efeitos terapêuticos desejados. Normalmente as doses necessárias ficam entre 5-10 mcg/kg/min, podendo em alguns casos chegar até 20-50 mcg/kg/min. A administração de doses superiores a 50 mcg/kg/min deve ser feita somente em pacientes com insuficiência circulatória muito grave.

A redução do fluxo urinário sem hipotensão pode indicar necessidade de redução da dose. Para minimizar os efeitos colaterais deve ser utilizada a menor dose que resulte em desempenho hemodinâmico satisfatório. A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva e deve ser instituída antes ou, assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente (enquanto se expande o volume plasmático com soluções endovenosas), para evitar o aparecimento de hipotensão aguda. Na insuficiência renal, baixas doses de dopamina (0,5 a 2 mcg/kg/min) demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de inibir a reabsorção tubular proximal de sódio em pacientes normovolemicos com função renal normal; entretanto, a resposta diminui com infusões prolongadas. Desta forma, cloridrato de dopamina deve ser limitado a pacientes com adequado volume intravascular que não apresentem débito urinário adequado com o uso de diuréticos apropriados. Cloridrato de dopamina deve ser descontinuado se o paciente não responder à terapia; caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes. Após alcançar melhora dos valores pressóricos, da diurese e das condições circulatórias gerais, a infusão deve continuar na dose que demonstrou ser mais eficaz ao paciente.

O cloridrato de dopamina contém 50 mg de substância ativa em 10 mL; portanto, adicionando-se 1 ampola em 250 mL de soro fisiológico ou soro glicosado obtém-se uma solução onde 1 mL (20 gotas) contém 200 mcg de substância ativa. Cada gota de solução conterá 10 mcg de cloridrato de dopamina.

No caso de medicar um paciente de 70 kg com uma dose de 5 mcg/kg/min., é necessário administrar uma dose total de 350 mcg/min., ou 1,75 mL da solução, que corresponde a 35 gotas/min.

#### MODO DE USAR:

A solução de cloridrato de dopamina é acondicionada em ampolas âmbar para evitar a ação da luz. A solução é incolor a levemente amarelada e deve ser utilizada imediatamente após a abertura da ampola. O produto é fotossensível; utilizar uma capa escura para o frasco de soro a fim de evitar exposição excessiva da luz solar ou de lâmpadas artificiais.

Nunca utilizar cloridrato de dopamina em soluções alcalinas, pois ocorre inativação do princípio ativo.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado exclusivamente através de infusão endovenosa com a solução diluída antes da administração. Deve ser utilizada uma veia de grande calibre, preferencialmente o braço, evitando-se extravasamento para que não ocorra uma necrose tissular.

É recomendável fazer-se a diluição imediatamente antes da administração. Uma coloração amarelo-castanha na solução é um indicativo de sua decomposição, não devendo ser utilizada. O cloridrato de dopamina deve ser administrado através de bomba de infusão para garantir o volume preciso.

A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva. A monitorização deve ser instituída antes ou assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

#### SUPERDOSAGEM:

No caso de administração acidental de uma superdose, evidenciada por uma excessiva elevação da pressão sanguínea, deve-se reduzir a velocidade de administração ou descontinuar temporariamente o cloridrato de dopamina até que as condições do paciente estabilizem-se.

Como a duração de ação da dopamina é bastante curta, não há necessidade de cuidados adicionais. Caso estas medidas não estabilizem as condições do paciente, usar fentolamina, agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta duração, por via endovenosa.

#### PACIENTES IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO:

Em pacientes idosos, devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula, porém é recomendável iniciar o tratamento utilizando-se a dose mínima. A segurança, a eficácia e a dose adequada de cloridrato de dopamina não foi ainda estabelecida para pacientes pediátricos. Contudo, existem relatos na literatura sobre o uso de dopamina em crianças só deverá ser indicado se os benefícios superarem os possíveis riscos. Deve-se sempre considerar que os efeitos da dopamina são dose-dependentes e que existe uma grande variabilidade entre pacientes. Na insuficiência renal, o uso de dopamina deve ser limitado aos pacientes com adequado volume intravascular que não tenham débito urinário adequado após terem recebido diuréticos apropriados. A dopamina deve ser descontinuada se o paciente não responder à terapia; caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes.

Em quemados, o metabolismo da dopamina parece ser alterado e a sua utilização parece estar aumentada.

Pacientes com hipertensão arterial respondem de forma intensa à dopamina, mesmo em doses baixas (2 mcg/kg/min). Seu uso pode determinar aumento significante na natriurese e na fração de excreção de sódio, assim como redução da pressão arterial com aumento da frequência cardíaca, ao contrário do que ocorre com pacientes normotensos.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

#### USO RESTRITO A HOSPITAIS

Número do lote, data da fabricação e prazo da validade: vide cartucho

Registro MS - 1.0497.1198

#### UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu – SP

CEP 06900-000 – CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4550

Bairro São Cristóvão - Pouso Alegre - MG

CEP 37550-000 - CNPJ 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

