

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dopram 20 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Doksapraamihydrokloridi 20 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Valmisteen kuvaus: kirkas, väritön liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Hengityksen stimulointi leikkauksen jälkeen postoperatiivisten keuhkokomplikaatioiden vähentämiseksi.

Spontaanihengityksen stimuloiminen tarvittaessa inhalaatioanestesian jälkeen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Laskimoinjektio: normaaliannos anestesian jälkeen on 0,5 - 1,0 mg/kg hitaana (yli 30 sekunnin) laskimoinjektiona. Annos voidaan toistaa tarvittaessa 5 minuutin välein. Kerta-annos voi olla korkeintaan 1,5 mg/kg. Suositeltu kokonaisannos on 2 mg/kg. Lääke tulee antaa hitaasti ja potilasta tulee tarkkailla huolellisesti annon aikana ja sen jälkeen.

Doksapraamin käyttöä maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon ei ole tutkittu. Koska doksapraami metaboloituu pääasiassa maksassa, tulee sitä antaa varoen näille potilaille. Annos sovitetaan potilaan kliinisen vasteen mukaan.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Tiedossa oleva yliherkkyys doksapraamille. Mekaaniset keuhkotuuletuksen häiriöt kuten mekaaninen ahtauma, lihaspareesi (myös hermolihaskiinnityksen salpauksesta johtuva), varstarinta, ilmarinta, akuutti bronkiaaliastma, keuhkofibroosi tai muut tilat, jotka rajoittavat rintakehää, hengityslihakset tai keuhkorakkuloiden laajenemista. Keuhkoveritulppa. Pään vamman, aivoinsultin tai aivoturvotuksen merkit. Epilepsia ja muut kouristuksia aiheuttavat tilat. Merkittävä kardiovaskulaarinen heikkous, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta, vaikea sepelvaltimotauti ja vaikea verenpainetauti. Hypertyreoosi ja feokromosytooma.

Valmisteen turvallisuutta tai tehoa alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tutkittu.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Doksapraami ei ole lihasrelaksanttien eikä spesifinen narkoottisen aineen antagonistti. Potilaan hengitysteiden pysyminen riittävän avoimena ja riittävä hapensaanti on varmistettava ennen doksapraamin antoa.

Kvantitatiivisen menetelmän, kuten pulssioksimetrian käyttö riittävän hapetuksen määrittämisessä on suositeltavaa.

Doksapraamin hengitystä stimuloiva vaikutus ei mahdollisesti estä hengitystä lamaavien lääkeaineiden residuaalivaikutuksia. Jos doksapraamistimulaation jälkeen esiintyy hengityksen lamaantumista, potilasta pitää seurata huolellisesti puolesta tunnista tuntiin, kunnes potilas voi hyvin.

Kohonnut verenpaine ja muuttuneet jännerefleksit voivat olla yliannostuksen varhaisia oireita. Tästä syystä näitä tulee seurata säännöllisesti ja annostusta tulee muuttaa tarvittaessa.

Verenpurkauksia ja ainoastaan yhden injektio kohdan pitkäaikaista käyttöä tulee välttää, koska molemmat voivat johtaa tromboflebiittiin tai paikalliseen kudosaivastukseen.

*I.v.* diatsepaamia, fenytoiinia, lyhytvaikutteisia barbituraatteja, happea ja elvytysvälineet tulee olla saatavilla, jotta yliannostuksiksi manifestoituneet oireet voidaan hoitaa.

Lääke annetaan hitaasti potilasta huolellisesti tarkkaillen sekä annon aikana että myöhemmin. Näillä toimenpiteillä varmistetaan, että suojarefleksit palautuvat ja estetään palautuva hypoventilaatio.

Doksapraamia tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat sympatomimeetteja tai MAO:n estäjiä, koska sen verenpainetta kohottava vaikutus voi tehostua.

Doksapraamin anto tulee lopettaa, jos potilaalle kehittyy äkillinen hypotonia tai hengenahdistus.

Tavallisesti nähdään lievää tai keskivaikeaa verenpaineen kohoamista. Kuitenkin, koska kliinisesti merkittävää verenpaineennousua on raportoitu joillakin potilailla, doksapraamia ei suositella vakavasta verenpainetaudista kärsiville potilaille.

Doksapraamia ei saa antaa anestesian jälkeen silloin, kun vielä tekohengitys on käynnissä. Spesifisiä menetelmiä tulisi käyttää osoittamaan riittävää ventilaatiota ennen doksapraamin antoa. Potilaille, joille on käytetty sydänlihasta katekoliamiineille herkistävää anestesiakaasua, ei tule antaa doksapraamia ennen kuin anestesiakaasu on eliminoitunut, ettei sydämen rytmihäiriöiden, mukaan lukien kammiotakykardian ja kammiövärinän, vaara lisääntyisi.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Doksapraamin anto samanaikaisesti sympatomimeettien tai MAO:n estäjien kanssa voi tehostaa sen verenpainetta kohottavaa vaikutusta.

Doksapraami voi väliaikaisesti peittää kurare-tyyppisten lihasrelaksanttien jälkivaikutukset.

Käytettäessä anesteetteja, joiden tiedetään herkistävän sydänlihasta katekoliamiinien vaikutukselle, esimerkiksi halotaania, syklopropania tai enfluraania, doksapraamin anto tulee aloittaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua anestesian päättymisestä tai kun anestesia-aine on varmuudella eliminoitunut, koska sen yhteydessä on todettu adrenaliinierityksen lisääntymistä.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Ihmisillä ei ole tehty doksapraamiin liittyviä lisääntyvyytutkimuksia. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa annokset ovat olleet jopa 1,6-kertaisia ihmisillä käytettäviin annoksiin verrattuna, eikä niissä ole todettu doksapraamin käyttöön liittyviä merkkejä hedelmällisyyden vähenemisestä tai haitallisista sikiövaikutuksista.

Eläimillä tehdyissä lisääntyvyytutkimuksissa valmiste annettiin joko lihakseen tai suun kautta. Koska eläimillä tehdyt tutkimukset eivät useinkaan ennusta lääkkeiden vaikutuksia ihmisiin, tulee doksapraamia antaa raskaana oleville naisille vain siinä tapauksessa, että äidille mahdollisesti koitua hyöty on sikiölle aiheutuvaa riskiä suurempi.

Lääkkeen erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa, joten lääkettä on annettava varoen imettäville äideille.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Doksapraamilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

*Keskus-, periferinen ja autonominen hermosto:* kuume, punastuminen, hikoilu; kutina ja tuntohäiriöt, kuten lämmöntunne, polttelu, kuumuuden tunne, erityisesti genitaalien ja perineumin alueilla; pelko, disorientaatio, pupillien laajeneminen, päänsärky, huimaus, yliaktiivisuus, tahdottomat liikkeet, lihasjäykkyys, lisääntyneet jännerefleksit, klonus, bilateraalinen Babinskin refleksi ja kouristelut.

*Hengitys:* hengenahdistus, yskä, nopea hengitys, laryngospasmi, bronkospasmi, nikotus, palautuva hypoventilaatio.

*Sydän/verisuonet:* sydämen lyöntitiheyden muutokset, madaltunut T-aalto, rytmihäiriöt (mukaan lukien kammiotakykardia ja kammiovärinä), rintakipu, puristava tunne rinnassa. Lieviä tai keskivaikeita verenpaineen muutoksia.

*Ruuan sulatuselimistö:* pahoinvointi, oksentelu, ripuli, alemman suoliston stimulaatio, syljen

erittyminen, makuhäiriöt.

*Urogenitaalit:* virtsarakon stimulaatio, virtsaretentio.

*Hematologia:* leukopenia.

*Muut:* tromboflebiitti, huonovointisuus.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen oireet ilmenevät lääkkeen farmakologisten vaikutusten korostumisena. Liiallista verenpaineen nousua, takykardiaa ja muita rytmihäiriöitä, luurankolihasien hyperaktiivisuutta, kuten syvien jänneheijasteiden voimistumista, lihasspasmeja ja tahattomia liikkeitä sekä hengenahdistusta on esiintynyt ja niitä voidaan pitää yliannostuksen varhaismerkkeinä.

Vakavat yliannostusoireet, kuten klonus ja yleistyneet kouristuskohtaukset, ovat epätodennäköisiä annossuosituksia noudatettaessa. Kohtauksen jälkeinen lamaannus voi voimistaa mahdollista koomaa.

*Hoito:*

Doksapraamia saavien potilaiden hengitystoimintaa on seurattava. Koska doksapraamille ei ole erityistä vastalääkettä, hoitona on oireenmukainen hoito ja tukihoito. Tarvittaessa tulee käyttää *i.v.* diatsepaamia, fenytoiinia, lyhytvaikutteisia barbituraatteja, happea ja elvytysvälineistöä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hengitystoimintaa stimuloivat valmisteet, ATC-koodi: R07AB01.

Doksapraami stimuloi hengitystä perifeeristen karotikuksen kemoreseptoreiden välityksellä. Annostuksen lisääminen stimuloi ydinjatkeen sentraalisia hengityskeskuskeskuksia ja progressiivisesti aivojen ja selkäytimen muita osia.

Lääkkeen hengitystä stimuloiva vaikutus ilmenee suurentuneena lepo hengitystilavuutena, johon liittyy vähäinen hengitystiheyden kasvu.

Doksapraamin anto voi aiheuttaa verenpaineen nousua. Jos potilaalla ei ole sydämen toimintahäiriötä, tämä vaikutus on selvempi hypovoleemisissa kuin normovoleemisissa tiloissa. Reaktio johtuu pikemminkin sydämen minuuttivolyymien suurenemisesta kuin ääreisverisuonten supistumisesta. Doksapraamin annon jälkeen on todettu katekoliaamiinien vapautumisen lisääntymistä.

Vaikka doksapraami vähentää merkittävästi opiaattien hengitystä lamaavaa vaikutusta, se ei vaikuta niiden analgeettiseen tehoon.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Hengityksen stimuloituminen suositellun laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen alkaa yleensä 10 -

20 sekunnin kuluttua lääkkeen antamisesta, ja vaikutus on voimakkaimmillaan 60 - 90 sekunnin kuluttua. Vaikutuksen kesto vaihtelee 8 - 12 minuuttiin.

Laskimonsisäisen 1,5 mg/kg bolusinjektion jälkeen plasman doksapraamipitoisuus pienenee multieksponentiaalisesti. Kun lääkkeen antamisesta on kulunut 4 - 12 tuntia, puoliintumisaika on 3,4 tuntia (vaihteluväli 2,4 - 4,1 tuntia).

Doksapraami metaboloituu pääosin maksassa, ja alle 5 % laskimonsisäisestä annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan 24 tunnin kuluessa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Doksapraamin karsinogeenisuutta tai mutageenisuutta ei ole tutkittu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Dopramia ei tule sekoittaa muihin lääkkeisiin tai liuoksiin, ellei vaikutusta näin syntyvän liuoksen fysikaaliseen ja kemialliseen stabiliteettiin ole ensin selvitetty.

Doksapraamin sekoittaminen emäksisiin liuoksiin (aminofylliini, furosemidi, tiopentaalinatrium) aiheuttaa saostumista tai kaasunmuodostusta.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Huoneenlämmössä (+15 - 25 °C).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Väritön lasiampulli, 5 x 5 ml.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Dopram voidaan antaa laimentamattomana laskimoinjektiona.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda Oy

Vaisalantie 4  
02130 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10634

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.01.1992 / 23.7.2007

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.8.2008