

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOPRAM 20 mg/ml solution pour perfusion

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une ampoule de 5 ml contient 100 mg de chlorhydrate de doxapram.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

#### **Déficience respiratoire / dépression respiratoire**

- Traitement de l'hypoventilation associée à une hypoxémie et à une hypercapnie résultant d'une déficience respiratoire.
- Pour réduire ou prévenir une dépression respiratoire qui peut se produire pendant une oxygénothérapie chez certains patients souffrant d'hypoxémie.

#### **A titre postopératoire**

- Comme médicament d'assistance pour stimuler la ventilation pulmonaire diminuée par les anesthésiques ou les narcotiques. DOPRAM favorise en outre à la fois le réveil après narcose et le retour des réflexes protecteurs du larynx et du pharynx, grâce auxquels l'apparition de complications pulmonaires peut être réduite. L'hypoventilation post-anesthésique causée par des paralysants musculaires ne constitue pas une indication.
- Comme médicament d'assistance pour stimuler la respiration quand de grandes quantités d'analgésiques narcotiques sont nécessaires pour combattre la douleur postopératoire.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

#### **Déficience respiratoire / dépression respiratoire**

La solution de la perfusion est préparée comme suit à partir des ampoules : quatre ampoules de DOPRAM (400 mg doxapram) sont mélangées avec 180 ml de glucose ou d'une solution saline physiologique. La concentration obtenue est de 2,0 mg/ml.

- *Traitement de l'hypoventilation associée à une hypoxémie et à une hypercapnie due à une déficience respiratoire.*

Dans des conditions idéales, la posologie de DOPRAM doit être dosée de façon à entraîner une différence optimale des pressions d'oxygène et du dioxyde de carbone dans le sang artériel. On conseille d'administrer, au départ, 1,5 mg/minute. Si après une demi-heure, cette posologie n'entraîne pas une amélioration des pressions des gaz du sang artériel et/ou des conditions cliniques, la vitesse de perfusion peut être augmentée à raison de 0,5 mg/minute à des intervalles de 30 minutes jusqu'à ce qu'on ait atteint le maximum conseillé de 3 mg/minute.

Si l'on constate, pour une vitesse de perfusion de 2,5 mg/minute, que les pressions des gaz du sang artériel et/ou les conditions cliniques du patient ne s'améliorent pas ou s'aggravent, il faut interrompre l'administration de DOPRAM et utiliser d'autres formes de traitement telles qu'une ventilation mécanique, par exemple.

- *Traitement et prophylaxie des dépressions respiratoires lors d'une oxygénothérapie*  
Suivant la gravité des cas, l'oxygène peut être administré par diverses méthodes à raison de 24 ou 28% d'oxygène.

On peut administrer en même temps DOPRAM afin de prévenir une augmentation de la pression du dioxyde de carbone dans le sang artériel. Dans ce cas, il est plus prudent de surveiller les pressions gazeuses sanguines et d'adapter plutôt le dosage de DOPRAM selon celles-ci, que d'adapter celui-ci en fonction de l'effet sur la ventilation.

La posologie initiale conseillée est de 1,5 mg/minute; celle-ci peut être augmentée de 0,5 mg/minute toutes les demi-heures jusqu'à l'obtention d'un maximum de 3,0 mg/minute. Lorsque les pressions gazeuses sanguines atteignent une valeur acceptable, on peut interrompre avec précaution l'administration de DOPRAM à condition de contrôler régulièrement les pressions gazeuses sanguines.

Généralement, lorsqu'une perfusion de DOPRAM est interrompue prématurément alors que l'oxygénothérapie est poursuivie, il se produit une détérioration des conditions cliniques provenant d'une augmentation de la pression artérielle du dioxyde de carbone. Dans ce cas, il faut reprendre immédiatement l'administration de DOPRAM. Si l'on constate que, pour une vitesse de perfusion de 2,5 mg/minute, les pressions gazeuses artérielles et/ou les conditions cliniques du patient ne s'améliorent pas ou s'aggravent, il faut interrompre l'administration de DOPRAM et utiliser d'autres formes de traitement telles qu'une ventilation mécanique par exemple.

#### Remarques

S'il n'est pas possible d'effectuer une analyse des gaz du sang, il est conseillé de commencer la perfusion de DOPRAM avec 1,5 mg par minute pendant que le patient reçoit en même temps 24% d'oxygène.

L'état clinique doit être surveillé sans arrêt pendant une heure. Suivant la réponse clinique du patient, la posologie peut être augmentée à raison de 0,5 mg/minute toutes les 30 minutes jusqu'à ce qu'on ait atteint la posologie maximale conseillée de 3 mg/minute.

Si l'on constate que, dans ces conditions, le patient devient plus dyspnéique, la vitesse de perfusion doit être réduite. Si, pour une vitesse de perfusion de 2,5 mg de DOPRAM par minute, les conditions cliniques du patient ne s'améliorent pas ou s'aggravent, il faut interrompre l'administration de DOPRAM et utiliser un autre traitement.

Si l'administration intraveineuse de quantités relativement grandes de liquide est contre-indiquée, DOPRAM peut être administré non dilué via une pompe à injection automatique, au même dosage en mg.

#### **A titre postopératoire**

La posologie habituelle est de 1 à 1,5 mg par kg de poids corporel. En cas de nécessité, cette posologie peut être répétée à intervalles d'une heure. Le tableau suivant indique le volume des ampoules de DOPRAM nécessaire pour obtenir la posologie conseillée.

<b>Poids du patient</b>	<b>Posologie (1 mg/kg)</b>	<b>Posologie (1,5 mg/kg)</b>
40 kg	2,0 ml	3,00 ml
50 kg	2,5 ml	3,75 ml
60 kg	3,0 ml	4,50 ml
70 kg	3,5 ml	5,25 ml
80 kg	4,0 ml	6,00 ml
100 kg	5,0 ml	7,50 ml

## *Population pédiatrique*

Aucune donnée n'est disponible.

DOPRAM est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

## Mode d'administration

- Pour les indications déficience respiratoire / dépression respiratoire, DOPRAM est administré par perfusion.
- Pour les indications postopératoires, DOPRAM est administré par injection intraveineuse.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1;
- Epilepsie et autres états convulsifs;
- Insuffisance du mécanisme respiratoire imputable à une obstruction mécanique, une paralysie musculaire, un thorax flottant, un pneumothorax, un asthme bronchique aigu, une fibrose pulmonaire ou d'autres conditions pouvant provoquer une restriction de la paroi thoracique, des muscles respiratoires ou de l'expansion alvéolaire;
- Lésion cérébrale ou un accident cérébro-vasculaire;
- Fonctions cardio-vasculaires diminuées;
- Hypertension grave;
- Affections de l'artère coronaire;
- DOPRAM n'est pas recommandé aux patients âgés de moins de 12 ans.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

DOPRAM n'est ni un antagoniste des myorelaxants, ni un antagoniste spécifique des narcotiques.

Puisqu'une narcose peut réapparaître après une stimulation par DOPRAM, il faut maintenir le patient sous étroite surveillance jusqu'au moment où il est tout à fait alerte durant une demi-heure à 1 heure (durée médicamenteuse : 5-12 minutes).

DOPRAM est une aide aux techniques de réanimation fermement établies.

Chez les patients souffrant d'une dépression respiratoire sévère causée par des médicaments qui dépriment le système nerveux central, il ne stimulera pas une respiration spontanément adaptée et ne produira pas une stimulation suffisante.

Quand DOPRAM est administré à des patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique pendant la période postopératoire ou durant la narcose, de l'oxygène devrait être administré simultanément. Sans cette mesure, un besoin accru en oxygène peut produire une dyspnée sévère en conséquence de l'action respiratoire accrue.

Les doses recommandées de DOPRAM doivent être respectées et les doses totales maximales ne doivent pas être dépassées. Chez des patients atteints d'une affection pulmonaire avancée avec hypoxémie, une stimulation respiratoire prononcée accroît le travail respiratoire et peut ainsi augmenter la consommation d'oxygène ainsi que la production de dioxyde de carbone. Si la posologie est trop élevée, l'hyperventilation induite par DOPRAM peut entraîner une alcalose et une hypocapnie respiratoire avec tétanie et, théoriquement aussi, une apnée.

C'est une exigence absolue que les voies respiratoires soient dégagées lors de l'utilisation de DOPRAM.

Afin d'éviter des effets secondaires, il est souhaitable d'utiliser la posologie adéquate minimale. Un contrôle de la pression sanguine et des réflexes tendineux profonds est recommandé afin de prévenir un surdosage. Il est souhaitable de contrôler les gaz sanguins (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, saturation en O<sub>2</sub>) en vue de

déterminer l'efficacité de la stimulation respiratoire. Des barbituriques I.V., de l'oxygène et un équipement de réanimation doivent être disponibles afin de traiter un surdosage éventuel se manifestant par des attaques épileptiques.

Une administration lente et une observation stricte du patient au cours de l'administration ainsi que pendant une courte période après l'administration sont recommandables afin d'assurer la restauration des réflexes protecteurs.

DOPRAM doit être administré avec une précaution particulière et sous surveillance stricte aux patients atteints des affections suivantes : tachycardie grave, hyperthyroïdie et phéochromocytome. La possibilité d'une dépression respiratoire après une stimulation ne doit pas être perdue de vue.

Le médicament doit également être administré avec une précaution particulière au cours de la période postopératoire aux patients ayant une dyspnée prononcée due à un emphysème pulmonaire obstructif, un asthme aigu ou chronique, des troubles métaboliques graves, une hypertension grave à modérément grave, une pression accrue du liquide céphalo-rachidien, une lésion de la tête et une agitation prononcée.

L'hypocapnie accompagnant une ventilation forcée est un puissant stimulus de la vasoconstriction cérébrale; l'hypothèse peut être émise selon laquelle un certain risque peut exister d'un flux sanguin cérébral réduit après une hyperventilation prolongée et intensive.

Etant donné que DOPRAM peut stimuler la libération d'épinéphrine, le traitement avec DOPRAM doit être postposé pour au moins 10 minutes après l'interruption de l'administration des anesthésiques tels que l'halothane et le cyclopropane, dont nous savons qu'ils sensibilisent le myocarde aux catécholamines.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Chez les patients sous curarisation légère, DOPRAM peut temporairement masquer les effets résiduels de myorelaxants.

Une attention particulière est nécessaire quand DOPRAM est administré à des patients traités avec des agents sympathomimétiques ou des inhibiteurs de la M.A.O. pour prévenir une action synergique vasomotrice.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Aucune étude n'a été réalisée pour établir la sécurité de DOPRAM pendant la grossesse. Jusqu'à ce qu'une expérience clinique suffisante soit disponible, les médecins doivent considérer à la fois la nécessité et les risques possibles avant l'administration de ce composé à des femmes enceintes et à des femmes en âge d'avoir des enfants.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables suivants ont été notés :

**Affections du système nerveux** : hyperactivité, sensation de chaleur, transpiration, tremblement musculaire, clonus, réflexes tendineux profonds accrus, vertiges, spasticité musculaire, pyrexie, dilatation pupillaire, érection pilomotrice, maux de tête, Babinski bilatéral, fasciculation et spasmes carpopédaux.

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : toux, dyspnée, laryngospasmes et hoquet.

**Affections cardio-vasculaires :** hypertension, tachycardie sinusale, bradycardie, extrasystoles, aplatissement des ondes T, contractions ventriculaires prématurées, rythme cardiaque irrégulier, sensation d'oppression dans la poitrine.

Bien qu'une hausse légère à modérée de la pression sanguine ne soit pas rare, une telle hausse peut occasionnellement causer quelques soucis chez des hypertendus.

**Affections gastro-intestinales :** nausées ou vomissements, salivation, hyperactivité du colon éventuellement avec évacuation spontanée.

**Affections du rein et des voies urinaires :** rétention urinaire, stimulation de la vessie, miction involontaire.

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** prurit, thrombophlébite.

**Investigations :** en présence d'une leucopénie préexistante, une réduction supplémentaire de la numération leucocytaire fut notée après une anesthésie et un traitement par le chlorhydrate de doxapram.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

Une activité vasomotrice importante, une tachycardie, une hyperactivité des muscles striés et des réflexes tendineux profonds peuvent être des signes précurseurs d'un surdosage. C'est la raison pour laquelle la tension artérielle, le pouls et les réflexes tendineux profonds doivent être régulièrement contrôlés, et si nécessaire, la posologie et la vitesse de perfusion doivent être adaptées. Bien qu'il y ait peu de risques d'épisodes convulsifs avec la posologie conseillée, du diazépam en intraveineuse, de la phénytoïne, des barbituriques à durée d'action courte en intraveineuse, de l'oxygène et un matériel de réanimation doivent être disponibles afin de soutenir le patient si ceci s'avérait nécessaire.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : stimulant respiratoire

Code ATC : R07AB01

Le chlorhydrate de doxapram est un stimulant respiratoire très actif. Il diffère des analeptiques par son activité plus spécifique sur le centre respiratoire.

Le doxapram stimule la respiration principalement via les récepteurs périphériques de la carotide. Quand le dosage est augmenté, les centres respiratoires centraux dans le bulbe rachidien sont stimulés et cela a pour conséquence une stimulation progressive des autres parties du cerveau et de la moelle épinière.

La stimulation de la respiration se manifeste par une augmentation du volume inspiré et par une légère augmentation du rythme respiratoire.

Après une administration de doxapram, une hausse de la tension artérielle peut avoir lieu. Avec une fonction cardiaque normale, cette hausse de tension est plus marquée en cas d'hypovolémie qu'en cas de normovolémie.

La hausse de tension artérielle est plutôt due à un débit cardiaque accru qu'à une vasoconstriction périphérique. Après une administration de doxapram, une plus grande libération de catécholamines a été observée.

DOPRAM diminue significativement la dépression respiratoire induite par les opiacés, mais n'a pas d'influence sur l'effet analgésique des opiacés.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Lors de l'administration intraveineuse de la dose unique recommandée de doxapram, la stimulation respiratoire commence après 10 à 20 secondes, avec un pic entre 60 et 90 secondes.

La durée totale de l'effet varie de 9 à 12 minutes.

Après une injection intraveineuse en bolus de 1,5 mg/kg, la concentration plasmatique de doxapram décline d'une manière multi-exponentielle.

Quatre à douze heures après l'administration de cette dose, la demi-vie est de 3,4 heures (2,4-4,1 heures).

Pendant une perfusion de 3,5 mg/kg/heure durant 2 heures, la concentration plasmatique de doxapram augmente graduellement jusqu'à ce que la perfusion soit terminée.

Pendant 4 à 12 heures, la vitesse de diminution est mono-exponentielle avec une demi-vie de 3,9 heures (3,5-4,6 heures). D'une manière similaire à celle de l'injection en bolus, la vitesse d'élimination diminue après 12 heures avec une demi-vie de 7,4 heures.

Le doxapram est largement métabolisé par le foie et moins de 5% de la dose intraveineuse sont excrétés inchangés dans l'urine en 24 heures.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Pas de données disponibles.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Eau pour injection jusqu'à 5 ml.

## **6.2 Incompatibilités**

Comme DOPRAM a un pH acide, il ne doit pas être mélangé avec une solution alcaline, comme le thiopental sodique.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

## **6.3 Durée de conservation**

4 ans

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à température ambiante. Ne pas mettre au réfrigérateur.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

DOPRAM est disponible en boîtes de 5 ampoules de 5 ml.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EUMEDICA SA  
Chemin de la Nauwelette 1  
BE-7170 Manage

Tel +32 64 27 17 00

Fax +32 64 27 17 99

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE108446

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 01/07/1977

Date de dernier renouvellement: 29/03/2011

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

11/2025

Date d'approbation: 01/2026