

DOBUTAN

Dobutamine

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

250mg/250ml & 500mg/250ml

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** DOBUTAN, Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 250mg/250ml (1mg/ml) ή 500mg/250ml (2mg/ml).

2.

3. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά: DOBUTAN 250mg/250ml:** Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1.12mg Dobutamine hydrochloride ισοδύναμη με 1mg Dobutamine. **DOBUTAN 500mg/250ml:** Κάθε ml διαλύματος περιέχει 2.24mg Dobutamine hydrochloride ισοδύναμη με 2mg Dobutamine. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παρ.6.1.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5% για παρεντερική χρήση ενδείκνυται για βραχυπρόθεσμη inóτροπη υποστήριξη ενηλίκων με καρδιακή κάμψη είτε από καρδιακή οργανική νόσο είτε από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή συνοδευόμενη από ταχεία κοιλιακή απόκριση, συνιστάται η χορήγηση δακτυλίτιδας πριν από την χορήγηση DOBUTAN.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μην προσθέτετε διπτανθρακικό νάτριο ή άλλες αλκαλοποιητικές ουσίες διότι η Dobutamine εξουδετερώνεται σε αλκαλικό διάλυμα. Το DOBUTAN σε διάλυμα δεξτρόζης 5% χορηγείται αποκλειστικά ενδοφλεβίως μέσω κατάλληλου καθετήρα ή βελόνης για έγχυση. Το λιγότερο πυκνό διάλυμα 0.5mg/ml μπορεί να προτιμάται όταν η αύξηση του όγκου των υγρών δεν αποτελεί πρόβλημα. Τα πυκνότερα διαλύματα 1mg/ml ή 2mg/ml μπορεί να είναι προτιμότερα σε ασθενείς με κατακράτηση υγρών ή όταν επιδιώκεται έγχυση με βραδύτερο ρυθμό. **Συνιστώμενη δοσολογία:** ο ρυθμός έγχυσης που χρειάζεται για την αύξηση της καρδιακής παροχής κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 25 και 15μg/kg/min. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν χρειασθεί ρυθμοί έγχυσης μέχρι και 40μg/kg/min για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. **Ρυθμός χορήγησης:** όταν χορηγείται DOBUTAN (ή οποιοδήποτε άλλο ισχυρό φάρμακο) με συνεχή έγχυση, είναι σκόπιμο να χρησιμοποιείται συσκευή ενδοφλέβιας χορήγησης εφοδιασμένη με ακριβή έλεγχο του χορηγούμενου όγκου. Η τιτλοποίηση εξαρτάται ανάλογα με την επιθυμητή αιμοδυναμική απόκριση κάθε ασθενούς. Ο ρυθμός χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας ρυθμίζονται ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς, η οποία προσδιορίζεται από την καρδιακή συχνότητα, την παρουσία έκτοπης δραστηριότητας, την αρτηριακή πίεση, τη ροή των ούρων και όποτε είναι δυνατό, την κεντρική φλεβική πίεση ή την πνευμονική πίεση ενσφήνωσης και την καρδιακή παροχή. Όπως και με όλα τα ισχυρά ενδοφλεβίως χορηγούμενα φάρμακα, χρειάζεται προσοχή στον ρυθμό έγχυσης ώστε να αποφεύγεται η κατά λάθος bolus χορήγηση του φαρμάκου. Τα παρασκευάσματα DOBUTAN 250mg/250ml (1mg/ml) χορηγούνται με το μίγμα για τυχόν φύσι

**DOBUTAN 250mg/250ml
(1mg/ml) Ρυθμός έγχυσης**

(ml/ώρα/BS)

Βάρος

**Ρυθμός έγχυ 40
(mcg/kg/min kg**

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|----|--------------|--|---------------|----|--------------|---------------|--|------------|---------------|
| | | | 50 kg | | 70 kg | | 90 kg | 100 kg | | 2.5 | 120 kg |
| | | | | | 1: | | | | | | |
| | | | | | 9 | | | | | | |
| | | | | | 3.5 | | | | | | |
| | | | | | 30 | | 13.5 | 15 | | 5 | 18 |
| | | 12 | 15 | | 61 | 21 | 27 | 30 | | 7.5 | 36 |
| | | | | | 35 | | 40.5 | 45 | | 10 | 54 |
| | | | 30 | | 85 | 42 | 54 | 60 | | 12. | 72 |
| | | | | | 7. | | 67.5 | 75 | | 15 | 90 |
| | | | 45 | | 5 5 | 63 | 81 | 90 | | 17. | 108 |
| | | | | | | | 94.5 | 105 | | | 126 |
| | | | | | | | | | | | |

DOBUTAN 500mg/250ml (1mg/ml)

Ρυθμός έγχυσης (ml/ώρα/ΒΣ)

| Ρυθμός έγχυσης (mcg/kg/min) | Βάρος ασθενούς | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| | 30 kg | 40 kg | 50 kg | 60 kg | 70 kg | 80 kg | 90 kg | 100 kg | 110 kg | 120 kg |
| 2.5 | 2.25 | 3 | 3.75 | 4.5 | 5.25 | 6 | 6.75 | 7.5 | 8.25 | 9 |
| 5 | 4.5 | 6 | 7.5 | 9 | 10.5 | 12 | 13.5 | 15 | 16.5 | 18 |
| 7.5 | 6.75 | 9 | 11.25 | 13.5 | 15.75 | 18 | 20.25 | 22.5 | 24.75 | 27 |
| 10 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 |
| 12.5 | 11.25 | 15 | 18.75 | 22.5 | 26.25 | 30 | 33.75 | 37.5 | 41.25 | 45 |
| 15 | 13.5 | 18 | 22.5 | 27 | 31.5 | 36 | 40.5 | 45 | 49.5 | 54 |
| 17.5 | 15.75 | 21 | 26.25 | 31.5 | 36.75 | 42 | 47.25 | 52.5 | 57.75 | 63 |

4.3 Αντενδείξεις

Το DOBUTAN αντεδεικνύεται σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπερτροφική υπαορτική στένωση ή με ιστορικό υπερευαισθησίας στη Dobutamine. Διαλύματα δεξτρόζης χωρίς ηλεκτρολύτες δεν πρέπει να συγχωρηθούν με αίμα μέσω κοινής συσκευής έγχυσης επειδή υπάρχει το ενδεχόμενο ψευδοσυγκόλλησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αύξηση της καρδιακής συχνότητας ή της αρτηριακής πίεσης: Το DOBUTAN μπορεί να προκαλέσει σημαντική αύξηση της καρδιακής συχνότητας ή της αρτηριακής πίεσης, ιδίως της συστολικής. Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκε αύξηση της καρδιακής συχνότητας κατά 30 παλμούς το λεπτό και άνω στο 10% των ασθενών περίπου και αύξηση της συστολικής πίεσης κατά 50mmHg και άνω στο 7.5% των ασθενών. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση μπορεί να εκδηλώσουν υπερβολική αντίδραση από πλευράς πίεσης. Η μείωση της δοσολογίας αντιστρέφει συνήθως αμέσως τα φαινόμενα αυτά. Επειδή το DOBUTAN αυξάνει την κολποκοιλιακή αγωγή, οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή μπορεί να αναπτύξουν ταχεία κοιλιακή απόκριση.

Έκτοπη δραστηριότητα: Το DOBUTAN μπορεί να προκαλέσει ή να επαυξήσει έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα, σπανίως όμως οδηγεί σε κοιλιακή ταχυκαρδία.

Υπερευαισθησία: Σε μερικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί αντιδράσεις ενδεικτικές υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση DOBUTAN όπως π.χ. δερματικό εξάνθημα, πυρετός, ηωσινοφιλία και βρογχοσπασμός. Τυχόν πρόσθετα φάρμακα δεν πρέπει να χορηγούνται μέσω αυτού του διαλύματος.

Το DOBUTAN περιέχει μεταδιθειώδες νάτριο (sodium metabisulphite), ένα θειώδες προϊόν που μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις αλλεργικού τύπου συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων αναφυλαξίας ακόμα και επικίνδυνων για τη ζωή ή λιγότερο σοβαρών επεισοδίων ασθματικού τύπου σε ορισμένα επιρρεπή άτομα. Ο συνολικός επιπολασμός ευαισθησίας στα θειώδη στο γενικό πληθυσμό, είναι άγνωστος και κατά πάσα πιθανότητα μικρός. Η ευαισθησία στα θειώδη παρατηρείται συχνότερα στα ασθματικά άτομα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Κατά τη χορήγηση Dobutan, όπως και οποιουδήποτε αδρενεργικού παράγοντα, το ΗΚΓ και η αρτηριακή πίεση πρέπει να είναι υπό συνεχή παρακολούθηση. Επιπλέον πρέπει να ελέγχονται, όποτε είναι δυνατόν, η πνευμονική πίεση ενσφηνώσης και η καρδιακή παροχή προκειμένου να είναι ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική η έγχυση του Dobutan.

2. Η υποογκαιμία πρέπει να διορθώνεται με τις κατάλληλες διογκωτικές ουσίες πριν από τη θεραπεία με Dobutan.

3. Μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι η Dobutamine μπορεί να μην έχει αποτέλεσμα σε ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα ένα β-αναστολέα. Στην περίπτωση αυτή η περιφερική αγγειακή αντίσταση μπορεί να αυξηθεί.
4. Μπορεί να μην επιτευχθεί καμιά βελτίωση αν υπάρχει μεγάλο μηχανικό κώλυμα, όπως μεγάλη στένωση της αορτικής βαλβίδας.
5. Η Dobutamine όπως και άλλοι β-αγωνιστές, μπορεί να προκαλέσει ελαφρή μείωση της καλιαιμίας, σπάνια όμως μέχρι υποκαλιαιμία. Ανάλογα με την περίπτωση μπορεί να χρειασθεί και παρακολούθηση της καλιαιμίας.
6. Υπερβολική χορήγηση διαλυμάτων που δεν περιέχουν κάλιο μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική υποκαλιαιμία. Η ενδοφλέβια χορήγηση των διαλυμάτων αυτών μπορεί να προκαλέσει υπερφόρτιση με υγρά με αποτέλεσμα την αραιώση των ηλεκτρολυτών του ορού, υπερενυδάτωση, συμφορητικές καταστάσεις ή πνευμονικό οίδημα.
7. Να αποφεύγεται η bolus χορήγηση του φαρμάκου (βλ. Δοσολογία & Χορήγηση). Επιβάλλεται η κλινική αξιολόγηση και οι περιοδικοί εργαστηριακοί προσδιορισμοί για την παρακολούθηση του ισοζυγίου των υγρών, των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας κατά την παρατεταμένη παρεντερική θεραπεία ή οποτεδήποτε η κατάσταση του ασθενούς απαιτεί τέτοια αξιολόγηση.
8. Το Dobutan περιέχει 12.5g δεξτρόζης ανά 250ml. Τα διαλύματα που περιέχουν δεξτρόζη πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστό υποκλινικό ή κλινικό σακχαροδιαβήτη.
9. Το Dobutan μπορεί να παρουσιάσει ρόδινο χρώμα το οποίο, όταν υπάρχει, γίνεται εντονότερο με την πάροδο του χρόνου. Ο χρωματισμός αυτός οφείλεται σε ελαφρή οξειδωση του φαρμάκου, που δεν προκαλεί όμως σημαντική απώλεια δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου.
10. Μη χορηγείτε το φάρμακο αν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και το δοχείο δεν είναι άθικτο. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα.

Χρήση μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου: η κλινική πείρα από χορήγηση DOBUTAN μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου είναι προς το παρόν ανεπαρκής για την τεκμηρίωση της ασφάλειας του φαρμάκου σε τέτοια χρήση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ουσίες που αυξάνουν τη συσταλτικότητα και την καρδιακή συχνότητα μπορεί να αυξήσουν την έκταση του εμφράγματος αυξάνοντας την ισχαιμία, δεν είναι όμως γνωστό αν το DOBUTAN έχει παρόμοια επίδραση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν σημειωθεί αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα σε κλινικές μελέτες όπου η Dobutamine χορηγήθηκε παράλληλα με άλλα παράγωγα όπως δακτυλιπίδα, φουροσεμίδη, σπιρονολακτόνη, λιδοκαΐνη, νιτρογλυκερίνη, isosorbide dinitrate, μορφίνη, ατροπίνη, ηπαρίνη, προταμίνη, χλωριούχο κάλιο, φυλλικό οξύ και ακεταμινοφαίνη. Προκαταρκτικές μελέτες δείχνουν ότι η σύγχρονη χρήση Dobutamine και νιτροπρωσικού οδηγεί σε υψηλότερη καρδιακή παροχή και συνήθως μικρότερη πνευμονική πίεση ενσφήνωσης από αυτή που επιτελείται με κάθε φάρμακο χωριστά.

4.6 Χρήση κατά την κύηση

Μελέτες αναπαραγωγής της Dobutamine σε επίμους και κουνέλια δεν έδειξαν βλάβες στο έμβρυο. Το φάρμακο όμως δεν έχει χορηγηθεί σε εγκύους γυναίκες και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται παρά μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη είναι σαφώς μεγαλύτερα από τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο. **Παιδιατρική χρήση:** Το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση στα παιδιά.

47 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης: Δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης.

48 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αύξηση αρτηριακής πίεσης και έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα: Αύξηση της συστολικής πίεσης κατά 10-20 mm και αύξηση της καρδιακής συχνότητας κατά 5-15 συστολές το λεπτό παρατηρούνται στους περισσότερους ασθενείς (βλ. Προειδοποιήσεις) σχετικά με αυξημένες έκτακτες κοιλιακές συστολές κατά την έγχυση. Οι επιδράσεις αυτές είναι δόσοεξαρτώμενες.

Υπόταση: μερικές περιπτώσεις απότομης μείωσης της αρτηριακής πίεσης έχουν περιγραφεί κατά τη χορήγηση DOBUTAN. Η ελάττωση της δόσολογίας ή η διακοπή της έγχυσης ακολουθείται από τυπική επάνοδο της αρτηριακής πίεσης στις προθεραπευτικές τιμές. Σε σπάνιες όμως περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η λήψη μέτρων και η αναστροφή της υπότασης μπορεί να μην είναι άμεση. **Τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενδοφλέβιων εγχύσεων:** έχει αναφερθεί φλεβίτις σε μερικές περιπτώσεις. Τοπικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις έχουν περιγραφεί μετά από κατά λάθος διήθηση των ιστών. **Διάφορες ασυνήθεις ενέργειες:** οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε 1-3% των ασθενών: ναυτία, πονοκέφαλος, στηθάγχη, άτυπο προκάρδιο άλγος, παλμοί και βραχεία αναπνοή. Η χορήγηση Dobutamine, όπως και άλλων κατεχολαμινών, μπορεί να προκαλέσει ελαφρή μείωση της στάθμης καλίου ορού, που σπανίως φτάνει σε έκδηλη υποκαλιαιμία (βλ. Προφυλάξεις). **Μακροπρόθεσμη ασφάλεια:** εγχύσεις διάρκειας μέχρι και 72 ωρών δεν προκάλεσαν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτές που παρατηρούνται με τις συντομότερες εγχύσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Σπάνια έχουν αναφερθεί υπερβάσεις δοσολογίας του DOBUTAN. Οι ακόλουθες οδηγίες δίδονται ενδεικτικά για τέτοιες περιπτώσεις:

Σημεία και συμπτώματα: η τοξικότητα της Dobutamine Hydrochloride οφείλεται συνήθως σε υπερβολική διέγερση των καρδιακών β-υποδοχέων. Η διάρκεια δράσης της είναι συνήθως βραχεία ($T_{1/2} = 2$ λεπτά) επειδή η ουσία μεταβολίζεται γρήγορα από την κατεχολο-ο-μεθυλοτρανσφεράση. Τα συμπτώματα τοξικότητας μπορεί να συνίστανται σε ανορεξία, ναυτία, εμέτους, τρόμο, άγχος, παλμούς, πονοκέφαλο, βραχεία αναπνοή, στηθάγχη και άτυπο προκάρδιο άλγος. Η ινότροπη και χρονότροπη θετική επίδραση της Dobutamine στο μυοκάρδιο μπορεί να προκαλέσει υπέρταση, ταχυαρρυθμία, ισχαιμία του μυοκαρδίου και κοιλιακή μαρμαρυγή. Υπόταση δύναται να είναι αποτέλεσμα της αγγειοδιαστολής. Αν το προϊόν ληφθεί από το στόμα, η απορρόφηση του από το στόμα και τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι απρόβλεπτη. **Θεραπεία:** κατά την αντιμετώπιση περιπτώσεων υπέρβασης δοσολογίας, να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο υπέρβασης δοσολογίας πολλαπλών φαρμάκων, οι φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και η άτυπη κινητική φαρμάκων στους ασθενείς. Τα πρώτα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση υπέρβασης δοσολογίας είναι η διακοπή της χορήγησης της, η εξασφάλιση της αεροφόρου οδού, οξυγόνωσης και αερισμού. Τα μέτρα ανάνηψης εφαρμόζονται αμέσως. Οι βαρείς κοιλιακές ταχυαρρυθμίες μπορούν να αντιμετωπισθούν επιτυχώς με προπρανολόλη ή λιδοκαΐνη. Η υπέρταση συνήθως ανταποκρίνεται στην ελάττωση της δοσολογίας ή στην διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να προστατευτεί η αεροφόρος οδός του ασθενούς και να υποστηριχθεί ο αερισμός και η αιμάτωση. Εφόσον χρειάζεται, πρέπει να γίνει στενή παρακολούθηση του ασθενούς και να διατηρηθεί σε αποδεκτά όρια η γενική κατάστασή του, τα αέρια του αίματος, οι ηλεκτρολύτες ορού κλπ. Η απορρόφηση φαρμάκων από τον γαστρεντερικό σωλήνα μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση ενεργού άνθρακα που σε πολλές περιπτώσεις είναι πιο αποτελεσματική από την πρόκληση εμέτου ή την πλύση του στομάχου. Πρέπει να προτιμηθεί η χορήγηση ενεργού άνθρακα αντί της γαστρικής εκκένωσης ή συμπληρωματικά προς αυτήν. Επαναλαμβανόμενες δόσεις ενεργού άνθρακα μπορούν να επισπεύσουν την αποβολή ορισμένων φαρμάκων που έχουν απορροφηθεί. Η αεροφόρος οδός του ασθενούς διασφαλίζεται όταν εφαρμόζεται γαστρική εκκένωση ή χορηγείται άνθρακας. Η υπερδιούρηση, η περιτοναϊκή κάθαρση, η αιμοκάθαρση ή η παρεντερική χορήγηση ενεργού άνθρακα δεν έχουν αποδειχθεί χρήσιμα μέσα για την αντιμετώπιση υπέρβασης δοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Dobutamine Hydrochloride έχει άμεση ινότροπη δράση που προέχεται βασικά από την διέγερση των β-υποδοχέων της καρδιάς και σχετικά ήπια χρονότροπη, υπέρτασική, αρρυθμογόνο και αγγειοδιασταλτική επίδραση. Δεν προκαλεί απελευθέρωση ενδογενούς νορ-επινεφρίνης όπως η δοπαμίνη. Στα πειραματόζωα προκαλεί μικρότερη μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης από την ισοπροτερενόλη για ίση ινότροπη δράση. Σε ασθενείς με καταστολή της καρδιακής λειτουργίας, τόσο η Dobutamine όσο και η ισοπροτερενόλη αυξάνουν την καρδιακή παροχή σε παρόμοιο βαθμό. Με τη Dobutamine η αύξηση της καρδιακής παροχής συνήθως δεν συνοδεύεται από έντονη ταχυκαρδία (αν και ενίοτε παρατηρείται) ενώ αυξάνεται ο καρδιακός όγκος παλμού. Αντίθετα, η ισοπροτερενόλη αυξάνει τον καρδιακό δείκτη κυρίως μέσω αύξησης της καρδιακής συχνότητας ενώ ο όγκος παλμού μεταβάλλεται ελάχιστα ή μειώνεται. Αύξηση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας έχει παρατηρηθεί σε ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες στον άνθρωπο και σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Η Dobutamine ελαττώνει συνήθως τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις. Σε λίγες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί ελάχιστη αγγειοσυστολή. Η κλινική πείρα με τη Dobutamine είναι κυρίως βραχυπρόθεσμη, όχι πάνω από μερικές ώρες σε διάρκεια. Σε μικρό αριθμό ασθενών που μελετήθηκαν επί 24, 48 και 72 ώρες, παρατηρήθηκε σταθερή αύξηση της καρδιακής παροχής σε μερικούς ενώ σε άλλους επαναφορά της καρδιακής παροχής στις αρχικές τιμές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η δράση της Dobutamine αρχίζει μέσα σε 1-2 λεπτά. Μπορεί όμως να χρειασθούν μέχρι και 10 λεπτά για να επιτευχθεί η μέγιστη δράση για μία δεδομένη ταχύτητα έγχυσης. Στον άνθρωπο η ημίσεια ζωή της Dobutamine στο πλάσμα είναι 2 λεπτά. Μεταβολίζεται κυρίως μέσω μεθυλίωσης της κατεχόλης και σύζευξης. Στα ανθρώπινα ούρα, τα κύρια προϊόντα απέκκρισης είναι τα συνεζευγμένα παράγωγα της Dobutamine και η 3-o-methyl-dobutamine. Η μεταβολή των συγκεντρώσεων κατεχολαμινών στις συναφείς από τη ρεζερπίνη ή τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δεν μεταβάλλει τη δράση της Dobutamine στα ζώα πράγμα που σημαίνει ότι η δράση της είναι ανεξάρτητη από προσυναπτικούς μηχανισμούς.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, ελάττωση της γονιμότητας: δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση του καρκινογενετικού ή μεταλλαξιογενετικού δυναμικού της Dobutamine ή της ικανότητας του φαρμάκου να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

61**Κατάλογος των εκδόχων:** Dextrose monohydrate, Sodium metabisulphite, Sodium hydroxide και/ή Hydrochloric acid, Water for injections.

62**Ασυμβατότητες:** Κανένα φάρμακο δεν πρέπει να προστίθεται στο διάλυμα αυτό.

6.3 **Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:** Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιείτε.

64**Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (25°C). Πάντως η σύντομη έκθεση σε θερμοκρασία μέχρι 40°C δεν έχει δυσμενή επίδραση στο προϊόν. Η έκθεση των φαρμακευτικών προϊόντων στη θερμότητα πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο. Αποφεύγετε την υπερβολική θερμότητα. Αποφεύγετε την κατάψυξη.

65**Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Το προϊόν κυκλοφορεί σε ασκούς πολυπροπυλενίου που συσκευάζονται ατομικά σε πλαστικούς σάκους και σε κουτί από χαρτόνι σε συσκευασία των 5 ασκών.

66**Οδηγίες χρήσεως**

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να επιθεωρούνται με το μάτι για τυχόν παρουσία ιζημάτων ή αποχρωματισμού πριν από τη χορήγηση όταν το επιτρέπουν η φύση του διαλύματος και του περιέκτη του (βλ. προφυλάξεις). Μη χορηγείτε το φάρμακο αν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και ο περιέκτης δεν είναι άθικτος. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα. **Προετοιμασία για τη χορήγηση:** (χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική)

1. Κλείστε τη βαλβίδα ελέγχου ροής της συσκευής έγχυσης.
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα από την οπή εξόδου στο κάτω μέρος του περιέκτη.
3. Εισαγάγετε την καρφίδα διάτρησης της συσκευής έγχυσης στην οπή εξόδου με περιστροφική κίνηση έως ότου η συσκευή κλείσει σταθερά (ΣΗΜ: Δείτε πλήρεις οδηγίες στο κουτί της συσκευής χορήγησης).
4. Αναρτήστε τον περιέκτη στο στρατό.
5. Πιέστε και αφήστε τον θάλαμο μέχρις ότου επιτύχετε την κατάλληλη στάθμη του υγρού.
6. Ανοίξτε την βαλβίδα ελέγχου ροής και αφαιρέστε τον αέρα από τη συσκευή. Κλείστε τη βαλβίδα.
7. Συνδέστε τη συσκευή με τη συσκευή φλεβοκέντησης. Αν η συσκευή δεν είναι μονίμως τοποθετημένη κάνετε πρώτα τη φλεβοκέντηση.
8. Ρυθμίστε το ρυθμό χορήγησης με τη βαλβίδα ελέγχου ροής.
9. Προειδοποίηση: Μη χρησιμοποιείται τον ασκό σε συνδέσεις εν σειρά.

6.7**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας-Παρασκευαστής:** DEMO ABEE, Βιομηχανία Φαρμάκων, 21^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68 Κρυονέρι, Αθήνα, Τηλ. 210 8161802, Fax: 210 8161587.

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 33345-6/06

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Σεπτέμβριος 2009

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ