

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ (SPC)

DOBUTAN

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ:

DOBUTAN

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

- A. Dobutamine 125mg/250ml
- B. Dobutamine 250mg/250ml
- Γ. Dobutamine 500mg/250ml

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 inotropic 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 Dobutamine.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μην προσθέτετε διττανθρακικό νάτριο ή άλλες αλκαλοποιητικές ουσίες διότι η Dobutamine εξουδετερώνεται σε αλκαλικό διάλυμα. Η Dobutamine 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 Dobutamine (ή οποιοδήποτε άλλο ισχυρό φάρμακο) με συνεχή έγχυση, είναι σκόπιμο να χρησιμοποιείται συσκευή ενδοφλέβιας χορήγησης εφοδιασμένη με ακριβή έλεγχο του χορηγούμενου όγκου.

Η τιτλοποίηση εξατομικεύεται 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 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).

Με το διάλυμα 0.50mg/ml (125mg/250ml)

| Ρυθμός έγχυσης Dobutamine: ml/ώρα/ΒΣ | | | | | | | | | | |
|---|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Βάρος ασθενούς (kg) | | | | | | | | | | |
| Ρυθμός έγχυσης (mcg/kg/min) | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |
| 2.5 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 |
| 5 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 | 66 | 72 |
| 7.5 | 27 | 36 | 45 | 54 | 63 | 72 | 81 | 90 | 99 | 108 |
| 10 | 36 | 48 | 60 | 72 | 84 | 96 | 108 | 120 | 132 | 144 |
| 12.5 | 45 | 60 | 75 | 90 | 105 | 120 | 135 | 150 | 165 | 180 |
| 15 | 54 | 72 | 90 | 108 | 126 | 144 | 162 | 180 | 198 | 216 |
| 17.5 | 63 | 84 | 105 | 126 | 147 | 168 | 189 | 210 | 231 | 252 |

Με το διάλυμα 1.00mg/ml (250mg/250ml)

| Ρυθμός έγχυσης Dobutamine: ml/ώρα/ΒΣ | | | | | | | | | | |
|---|------|----|------|----|------|----|------|-----|-------|-----|
| Βάρος ασθενούς (kg) | | | | | | | | | | |
| Ρυθμός έγχυσης (mcg/kg/min) | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |
| 2.5 | 4.5 | 6 | 7.5 | 9 | 10.5 | 12 | 13.5 | 15 | 16.5 | 18 |
| 5 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 |
| 7.5 | 13.5 | 18 | 22.5 | 27 | 31.5 | 36 | 40.5 | 45 | 49.5 | 54 |
| 10 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 | 66 | 72 |
| 12.5 | 22.5 | 30 | 37.5 | 45 | 52.5 | 60 | 67.5 | 75 | 82.5 | 90 |
| 15 | 27 | 36 | 45 | 54 | 63 | 72 | 81 | 90 | 99 | 108 |
| 17.5 | 31.5 | 42 | 52.5 | 63 | 73.5 | 84 | 94.5 | 105 | 115.5 | 126 |

Με το διάλυμα 2.00mg/ml (500mg/250ml)

| Ρυθμός έγχυσης Dobutamine: ml/ώρα/ΒΣ | | | | | | | | | | |
|---|-------|----|-------|------|-------|----|-------|------|-------|-----|
| Βάρος ασθενούς (kg) | | | | | | | | | | |
| Ρυθμός έγχυσης (mcg/kg/min) | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |
| 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 Αντεδείξεις

Η Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5% αντεδείκνυται 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

α. Αύξηση της καρδιακής συχνότητας ή της αρτηριακής πίεσης

Η Dobutamine 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 η Dobutamine αυξάνει την κολποκοιλιακή αγωγή, οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή μπορεί να αναπτύξουν ταχεία κοιλιακή απόκριση.

β. Έκτοπη δραστηριότητα

Η Dobutamine μπορεί να προκαλέσει ή να επαυξήσει έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα, σπανίως όμως οδηγεί σε κοιλιακή ταχυκαρδία.

γ. Υπερευαισθησία

Σε μερικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί αντιδράσεις ενδεικτικές υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5% όπως π.χ. δερματικό εξάνθημα, πυρετός, ηωσινοφιλία και βρογχοσπασμός.

Τυχόν πρόσθετα φάρμακα δεν πρέπει να χορηγούνται μέσω αυτού του διαλύματος.

δ. Η Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5% περιέχει μεταδιθειώδες νάτριο, 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 αυαισθησίας 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 Dobutamine, 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 ενσφήνωσης και η καρδιακή παροχή προκειμένου να είναι ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική η έγχυση της Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5%.
2. Η υποογκαιμία πρέπει να διορθώνεται με τις κατάλληλες διογκωτικές ουσίες πριν από τη θεραπεία με Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5%.
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 αγγεακή 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 υποκαλιαμία. Ανάλογα με την περίπτωση μπορεί να χρειασθεί και παρακολούθηση της καλιαιμίας.
6. Υπερβολική χορήγηση διαλυμάτων που δεν περιέχουν κάλιο μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική υποκαλιαμία.
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. Τα διαλύματα που περιέχουν δεξτρόζη πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστό υποκλινικό ή κλινικό σακχαροδιαβήτη.
9. Η Dobutamine σε διάλυμα δεξτρόζης 5% μπορεί να παρουσιάσει ρόδινο χρώμα το οποίο, όταν υπάρχει, γίνεται εντονότερο με την πάροδο του χρόνου. Ο χρωματισμός αυτός οφείλεται σε ελαφρή οξείδωση του φαρμάκου, που δεν προκαλεί όμως σημαντική απώλεια δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου.
Μη χορηγείται το φάρμακο αν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και το δοχείο δεν είναι άθικτο. Απορρίπτεται κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα.

Χρήση μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου: η κλινική πείρα από χορήγηση Dobutamine 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 η Dobutamine 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 η δακτυλίτιδα, φουροσεμίδη, σπιρονολακτόνη, λιδοκαΐνη, νιτρογλυκερίνη, isosorbide dinitrate, μορφίνη, ατροπίνη, ηπαρίνη, προταμίνη, χλωριούχο κάλιο, φυλλικό οξύ και ακεταμινοφένη. Προκαταρτικές 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 επίμυς 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 ωφέλη είναι σαφώς μεγαλύτερα από τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο.

*Παιδιατρική χρήση: Το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση στα παιδιά.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης

Δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυξημένη καρδιακή συχνότητα, αύξηση αρτηριακής πίεσης και έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα:

Αύξηση της συστολικής πίεσης κατά 10-20mm 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 Dobutamine. 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 της Dobutamine. Οι ακόλουθες οδηγίες δίδονται ενδεικτικά για τέτοιες περιπτώσεις:

Σημεία και συμπτώματα: η τοξικότητα της υδροχλωρικής δοβουταμίνης οφείλεται συνήθως σε υπερβολική διέγερση των καρδιακών β-υποδοχέων. Η διάρκεια δράσης της υδροχλ. Δοβουταμίνης είναι συνήθως βραχεία ($T_{1/2} = 2$ λεπτά) επειδή η ουσία μεταβολίζεται γρήγορα από την κατεχολο-0-μεθυλτρανσφεράση. Τα συμπτώματα τοξικότητας μπορεί να συνίσταται σε ανορεξία, ναυτία, εμετούς, τρόμο, άγχος, παλμούς, πονοκέφαλοβραχεία αναπνοή, στηθάγχη και άτυπο προκάρδιο άλγος. Η ινóτροπη και χρονóτροπη θετική επίδραση της δοβουταμίνης 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 υδροχλωρικής δοβουταμίνης είναι η διακοπή της χορήγησής της, η εξασφάλιση της αεροφόρου οδού, οξυγόνωσης και αερισμού. Τα μέτρα ανάνηψης εφαρμόζονται αμέσως. Οι βαρείες 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 εμετού 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 της υροχλ. δοβουταμίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η υδροχλωρική δοβουταμίνη έχει άμεση ινότροπη δράση που προέχεται βασικά από την διέγερση των β-υποδοχέων της καρδιάς και σχετικά ήπια χρονότροπη, υπερτασική, αρρυθμογόνο και αγγειοδιασταλτική επίδραση. Δεν προκαλεί απελευθέρωση ενδογενούς νορ-επινεφρίνης όπως η δοπαμίνη. Στα πειραματόζωα η δοβουταμίνη προκαλεί μικρότερη μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης από την ισοπροτερενόλη για ίση ινότροπη δράση.

Σε ασθενείς με καταστολή της καρδιακής λειτουργίας, τόσο η δοβουταμίνη όσο και η ισοπροτερενόλη αυξάνουν την καρδιακή παροχή σε παρόμοιο βαθμό. Με τη δοβουταμίνη 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 ηλεκτροφύσιολογικές μελέτες στον άνθρωπο και σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.

Η δοβουταμίνη ελαττώνει συνήθως τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις. Σε λίγες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί ελάχιστη αγγειοσυστολή.

Η κλινική πείρα με την δοβουταμίνη 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 δοβουταμίνης 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 δοβουταμίνης στο πλάσμα είναι 2 λεπτά. Μεταβολίζεται κυρίως μέσω μεθυλίωσης της κατεχόλης και σύζευξης. Στα ανθρώπινα ούρα, τα κύρια προϊόντα απέκκρισης είναι τα συνεξευγμένα παράγωγα της δοβουταμίνης και η 3-0-μεθυλο-δοβουταμίνη.

Η μεταβολή των συγκεντρώσεων κατεχολαμινών στις συναφείς από τη ρεζερπίνη ή τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δεν μεταβάλλει τη δράση της δοβουταμίνης στα ζώα πράγμα που σημαίνει ότι η δράση της δοβουταμίνης 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 δοβουταμίνης ή της ικανότητας του φαρμάκου να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

Dextrose Monohydrate, Sodium Metabisulphite, Sodium Hydroxide/Hydrochloric Acid, Water for Injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Κανένα φάρμακο δεν πρέπει να προστίθεται στο διάλυμα αυτό.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (25°C)

Πάντως η σύντομη έκθεση σε μέχρι 40°C δεν έχει δυσμενή επίδραση στο προϊόν.

Η έκθεση των φαρμακευτικών προϊόντων στη θερμότητα πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο. Αποφεύγεται την υπερβολική θερμότητα. Αποφεύγεται την κατάψυξη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το προϊόν κυκλοφορεί σε ασκούς πολυπροπυλενίου τοποθετημένοι ατομικά σε πλαστικούς σάκους.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Η ενέσιμη Dobutamine Hydrochloride σε διάλυμα δεξτρόζης 5% κυκλοφορεί σε ασκούς πολυπροπυλενίου των 250 ως εξής:

-125mg Dobutamine in 5% Dextrose Injection 250ml –(0.50mg/ml)

-250mg Dobutamine in 5% dextrose Injection 250ml – (1.00mg/ml)

-500mg Dobutamine in 5% Dextrose Injection 250ml –(2.0 mg/ml)

6.6 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 χορηγείται το φάρμακο αν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και ο περιέκτης δεν είναι

άθικτος. Απορρίπτεται κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα.

Για την διάνοιξη της συσκευασίας:

Σχίστε το εξωτερικό περικάλυμμα στην εγκοπή από το οποίο αφιρέστε το δοχείο του διαλύματος. Μπορεί να παρατηρηθεί κάποια θολερότητα του πλαστικού που οφείλεται σε απορρόφηση υγρασίας κατά τη διαδικασία της αποστείρωσης. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν επηρεάζει την ποιότητα ή την ασφάλεια του διαλύματος. Η θολερότητα θα μειωθεί βαθμηδόν.

Προετοιμασία για τη χορήγηση (χρησιμοποιείτε 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 στατό
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.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: μη το χρησιμοποιείτε το σε συνδέσεις εν σειρά.

6.7 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

33344/24-5-06

33345/24-5-06

33346/24-5-06

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

24-5-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Απρίλιος 2011