

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dobutamin Sandoz, 250 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 250 mg dobutaminy (*Dobutaminum*) w postaci 280 mg dobutaminy chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dobutamina jest stosowana w przypadku, gdy konieczne jest uzyskanie dodatniego działania inotropowego (zwiększenia siły skurczu mięśnia sercowego) u pacjentów z ostrą niewydolnością krążenia spowodowaną zaburzeniami kurczliwości mięśnia sercowego, ze zmniejszeniem rzutu serca i zwiększeniem ciśnienia płucnego. Takie zaburzenia mogą wystąpić w przebiegu zawału mięśnia sercowego, kardiomiopatii, po zabiegach kardiochirurgicznych, we wstrząsie kardiogenym lub septycznym.

Dzieci i młodzież

Stosowanie dobutaminy jest wskazane u dzieci i młodzieży (od noworodków do 18. roku życia), gdy konieczne jest uzyskanie dodatniego działania inotropowego u pacjentów ze zmniejszeniem rzutu serca w stanach hipoperfuzji na skutek niewyrównanej niewydolności serca po zabiegach kardiochirurgicznych, w przebiegu kardiomiopatii, we wstrząsie kardiogenym lub septycznym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie dobutaminy należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dorośli

U większości pacjentów pożądaną reakcję uzyskuje się po zastosowaniu dobutaminy w dawce od 2,5 do 10 mikrogramów/kg mc./min. Sporadycznie stosowano dobutaminę w dawkach do 40 mikrogramów/kg mc./min.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży (od noworodków do 18. roku życia) zaleca się dostosowanie dawki początkowej 5 mikrogramów/kg mc./min. do odpowiedzi klinicznej w zakresie od 2 do 20 mikrogramów/kg mc./min. Sporadycznie odpowiedź uzyskuje się po podaniu małej dawki, wynoszącej od 0,5 do 1,0 mikrograma/kg mc./min. Dowiedziono, że minimalne dawki skuteczne u dzieci są większe niż u dorosłych. Podczas stosowania większych dawek dobutaminy należy zachować szczególną ostrożność, gdyż maksymalne dawki tolerowane w leczeniu dzieci są mniejsze od dawek stosowanych u dorosłych. Większość działań niepożądanych (zwłaszcza tachykardię) obserwowano po podaniu dobutaminy w dawkach równych lub większych niż 7,5 mikrograma/kg mc./min. Szybkie ustąpienie działań niepożądanych można uzyskać przez zmniejszenie szybkości infuzji lub jej przerwanie. Wśród pacjentów pediatrycznych notowano dużą zmienność w odniesieniu zarówno do stężenia

dobutaminy w osoczu wywołującego reakcję hemodynamiczną (próg), jak i do szybkości odpowiedzi hemodynamicznej na zwiększenie stężenia w osoczu, co wskazuje, że nie można z góry określić wymaganej dawki dla dzieci i dawkę tę należy ustalać biorąc pod uwagę przypuszczalnie węższy niż u dorosłych przedział terapeutyczny.

Poniższe tabele przedstawiają zależność szybkości infuzji od dawki produktu leczniczego.

Podawanie za pomocą infuzyjnych pomp strzykawkowych

Roztwór 250 mg dobutaminy (1 fiolka) w 50 ml*

Dawka	Masa ciała					
	50 kg		70 kg		90 kg	
	Szybkość infuzji					
	ml/godz.	ml/min	ml/godz.	ml/min	ml/godz.	ml/min
mała 2,5 mikrograma/kg mc./min	1,5	0,025	2,1	0,035	2,7	0,045
średnia 5 mikrogramów/kg mc./min	3,0	0,05	4,2	0,07	5,4	0,09
duża 10 mikrogramów/kg mc./min	6,0	0,10	8,4	0,14	10,8	0,18

* Podczas stosowania dwukrotnie większego stężenia dobutaminy, tzn. 500 mg (2 fiolki) dobutaminy w 50 ml rozpuszczalnika, szybkość wlewu podaną w tabeli należy zmniejszyć o połowę.

Podawanie za pomocą objętościowych (kroplowych) aparatów do infuzji

Roztwór 250 mg dobutaminy (1 fiolka) w 500 ml*

Dawka	Masa ciała					
	50 kg		70 kg		90 kg	
	Szybkość infuzji					
	ml/godz.	kropli/min	ml/godz.	kropli /min	ml/godz.	kropli /min
mała 2,5 mikrograma/kg mc./min	15	5	21	7	27	9
średnia 5 mikrogramów kg mc./min	30	10	42	14	54	18
duża 10 mikrogramów/kg mc./min	60	20	84	28	108	36

* Podczas stosowania dwukrotnie większego stężenia dobutaminy, tzn. 500 mg (2 fiolki) dobutaminy w 500 ml rozpuszczalnika lub 250 mg dobutaminy w 250 ml rozpuszczalnika, szybkość infuzji podaną w tabeli należy zmniejszyć o połowę.

Sposób podawania

Ze względu na krótki okres półtrwania dobutaminę należy stosować w ciągłej infuzji dożylniej. Pożądana szybkość infuzji dożylniej dobutaminy zależy od reakcji pacjenta i występowania działań niepożądanych.

Podczas podawania produktu Dobutamin Sandoz należy uważnie kontrolować częstość i rytm pracy serca, ciśnienie tętnicze krwi, przepływ moczu i szybkość infuzji. W miarę możliwości w trakcie leczenia należy kontrolować rzut serca, ośrodkowe ciśnienie żyłne i ciśnienie w kapilarach płucnych. Czas leczenia zależy od stanu klinicznego pacjenta.

Dobutaminę należy odstawiać zmniejszając stopniowo stosowaną dawkę produktu.

Sposób podawania u dzieci

W celu podania produktu leczniczego w postaci ciągłej infuzji z zastosowaniem pompy infuzyjnej roztwór należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu do uzyskania stężenia dobutaminy od 0,5 do 1 mg/ml (maksymalnie 5 mg/ml przy ograniczeniu objętości płynów). Podawanie roztworów o większym stężeniu dozwolone jest tylko przez dostęp do żyły centralnej.

Roztwór dobutaminy do infuzji dożylniej jest niezgodny z roztworami zawierającymi dwuwęglany i innymi roztworami o odczynie silnie zasadowym.

Stosowanie u noworodków w warunkach intensywnej opieki medycznej

Rozcieńczyć dawkę 30 mg/kg masy ciała do końcowej objętości 50 ml roztworu do infuzji. Infuzja podawana z szybkością 0,5 ml na godzinę zapewnia dawkę wynoszącą 5 mikrogramów/kg mc./minutę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na dobutaminę lub na mannitol.
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Leczenie inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO), patrz punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie nadmiernego przyspieszenia czynności serca, zwiększenia ciśnienia skurczowego lub wystąpienia zaburzeń rytmu serca, należy zmniejszyć dawkę dobutaminy lub czasowo przerwać jej podawanie.

Kardiomiopatia stresowa (zespół takotsubo) jest możliwym ciężkim powikłaniem stosowania dobutaminy podczas echokardiografii obciążeniowej (patrz punkt 4.8). W echokardiografii obciążeniowej dobutaminę powinien podawać wyłącznie lekarz doświadczony w tej procedurze. Lekarz powinien zachować czujność podczas badania i okresu rekonwalescencji, a także przygotować się do odpowiedniej interwencji terapeutycznej podczas badania. Jeśli wystąpi kardiomiopatia stresowa (zespół takotsubo), należy natychmiast przerwać podawanie dobutaminy.

Dobutamina może wywołać lub nasilić dodatkowe skurcze komorowe, rzadko powodując częstoskurcz komorowy lub migotanie komór. Ponieważ dobutamina ułatwia przewodzenie przedsionkowo-komorowe, u pacjentów z trzepotaniem lub migotaniem przedsionków może rozwinąć się szybka odpowiedź komorowa.

Szczególne ostrożności jest konieczna podczas stosowania dobutaminy u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego, gdyż każde znaczące przyspieszenie rytmu serca lub nadmierne zwiększenie ciśnienia tętniczego może nasilić niedokrwienie mięśnia sercowego i wywołać ból dławicowy oraz uniesienie odcinka ST.

Produkty lecznicze o działaniu inotropowym, w tym dobutamina, nie poprawiają parametrów hemodynamicznych u większości pacjentów z mechaniczną niedrożnością upośledzającą napełnianie komór, odpływ z komór lub obu z nich. U pacjentów ze znacznie zmniejszoną podatnością komorową odpowiedź inotropowa może być nieadekwatna. Dotyczy to tamponady serca, zwężenia zastawki aorty i idiopatycznego przerostowego podzastawkowego zwężenia aorty.

Sporadycznie obserwowano nieznaczny skurcz naczyń obwodowych, głównie u pacjentów, którzy przed otrzymaniem dobutaminy leczenia byli beta-adrenolitykiem. Działanie inotropowe dobutaminy powstaje z pobudzenia receptorów beta-1 w sercu i jest znoszone przez beta-adrenolityki. Wykazano, że dobutamina przeciwdziała kardiodepresyjnemu działaniu leków beta-adrenolitycznych, ale blokada adrenergiczna receptorów beta-1 i beta-2 może prowadzić do tachykardii i rozszerzenia naczyń.

Podczas leczenia dobutaminą, tak jak w przypadku każdej podawanej pozajelitowo aminy katecholowej, należy ściśle kontrolować częstość i miarowość rytmu serca, ciśnienie tętnicze i szybkość infuzji. Na początku leczenia wskazane jest kontrolowanie zapisu EKG, aż do czasu osiągnięcia ustabilizowanej odpowiedzi na leczenie.

W związku z leczeniem dobutaminą sporadycznie opisywano przypadki gwałtownego obniżenia ciśnienia tętniczego. Zmniejszenie dawki lub przerwanie infuzji powoduje najczęściej szybki powrót ciśnienia do wartości początkowych. W rzadkich przypadkach może być jednak konieczna interwencja medyczna, a normalizacja ciśnienia może nie nastąpić bardzo szybko.

Dobutaminę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem w przebiegu wstrząsu kardiogenego (średnie ciśnienie tętnicze poniżej 70 mmHg).

Przed podaniem dobutaminy należy w razie konieczności wyrównać hipowolemię, podając pełną krew lub osocze.

Jeśli podczas stosowania dobutaminy ciśnienie tętnicze pozostaje niskie lub nadal zmniejsza się mimo prawidłowego ciśnienia napełniania komór i pojemności minutowej serca, można rozważyć jednoczesne zastosowanie leków zwężających naczynia obwodowe, takich jak dopamina lub noradrenalina.

W czasie leczenia dobutaminą może wystąpić miejscowe zwiększenie lub zmniejszenie przepływu wieńcowego, które zmienia zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen.

U pacjentów z ciężką postacią choroby wieńcowej jej obraz kliniczny może ulec zaostrzeniu, zwłaszcza jeśli podczas leczenia dobutaminą występuje przyspieszenie czynności serca i (lub) zwiększenie ciśnienia tętniczego. Dlatego dla każdego pacjenta z niedokrwieniem mięśnia sercowego należy starannie rozważyć wskazania do zastosowania dobutaminy.

W niewydolności serca z występującym jednocześnie ostrym lub przewlekłym niedokrwieniem mięśnia sercowego podczas dawkowania dobutaminy należy unikać znacznego przyspieszenia czynności serca i (lub) zwiększenia ciśnienia tętniczego. Nie można wykluczyć prowokowania niedokrwienia mięśnia sercowego, zwłaszcza w przypadkach względnie sprawnej czynności komory.

Dopamina jest lekiem z wyboru w leczeniu wstrząsu kardiogenego, charakteryzującego się niewydolnością serca i zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi, oraz wstrząsu septycznego. U pacjentów z zaburzoną czynnością lewej komory serca, zwiększonym ciśnieniem napełniania lewej komory i zwiększonym oporem obwodowym, do stosowanego leczenia dopaminą zaleca się dołączenie dobutaminy.

Dzieci i młodzież

Dobutaminę podawano dzieciom ze zmniejszeniem rzutu serca w stanach hipoperfuzji na skutek niewyrównanej niewydolności serca po zabiegach kardiologicznych, w przebiegu kardiomiopatii, we wstrząsie kardiogenym lub septycznym. Niektóre działania hemodynamiczne chlorowodoru dobutaminy u dzieci i u dorosłych mogą różnić się ilościowo i jakościowo. Przyspieszenie tętna i zwiększenie ciśnienia tętniczego występuje częściej i jest bardziej nasilone u dzieci. Ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej może nie zmniejszyć się, jak to ma miejsce u dorosłych, ale może nawet zwiększyć się, zwłaszcza u niemowląt poniżej 1. roku życia. Istnieją doniesienia o mniejszej wrażliwości układu sercowo-naczyniowego noworodków na dobutaminę i wydaje się, że działanie hipotensyjne obserwuje się częściej u dorosłych niż u małych dzieci. Z tego względu stosowanie dobutaminy u dzieci należy uważnie monitorować, mając na uwadze powyższą charakterystykę farmakodynamiczną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki beta-adrenolityczne (zwłaszcza kardioselektywne) mogą osłabiać dodatnie działanie inotropowe dobutaminy polegające na pobudzeniu receptorów beta w mięśniu sercowym. Jednak dobutamina

w dawkach, które nie powodują żadnych ciężkich działań niepożądanych, może niwelować beta-blokadę. Niekiedy obserwowano niewielkie zwężenie naczyń obwodowych, zwłaszcza u pacjentów leczonych beta-adrenolitykami.

Jednoczesne podanie dobutaminy i nitroprusydku lub dobutaminy i nitrogliceryny może spowodować uzyskanie większej pojemności minutowej serca i niższego ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej niż podanie każdego z tych leków oddzielnie.

Wziewne anestetyki mogą zwiększyć częstość komorowych zaburzeń rytmu serca ze względu na wywoływaną nadwrażliwość mięśnia sercowego.

Skojarzone zastosowanie dobutaminy z inhibitorami MAO jest przeciwwskazane ze względu na zagrażające życiu możliwe działania niepożądane (takie jak przełom nadciśnieniowy, nasilenie niewydolności krążenia, zaburzenia rytmu serca i krwotok wewnątrzczaszkowy).

Ze względu na niezgodności fizyczne, dobutaminy nie należy mieszać z substancjami wymienionymi w punkcie 6.2. Dobutaminy nie należy również podawać za pomocą sprzętu medycznego (jak igły, strzykawki, aparaty do przetaczania płynów) używanego do podawania tych substancji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających dowodów na bezpieczeństwo stosowania dobutaminy w okresie ciąży u ludzi. Nie wiadomo, czy dobutamina przenika przez łożysko. Produkt leczniczy może być stosowany u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy możliwe korzyści z leczenia dla matki są większe niż ryzyko dla płodu i gdy niedostępne jest inne, bardziej bezpieczne leczenie.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dobutamina przenika do mleka kobiecego, dlatego należy zachować ostrożność. Jeśli stosowanie dobutaminy w okresie karmienia piersią jest konieczne, zaleca się przerwanie karmienia na czas leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy ze względu na wskazania do stosowania i krótki okres półtrwania dobutaminy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych określono następująco:
bardzo często ($>1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas stosowania dobutaminy możliwe jest wystąpienie następujących działań niepożądanych:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: eozynofilia, zahamowanie agregacji płytek (tylko w przypadku ciągłej, wielodniowej infuzji)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hipokaliemia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Zaburzenia serca

Bardzo często: przyspieszenie czynności serca o ≥ 30 uderzeń na minutę

Często: zwiększenie ciśnienia tętniczego o ≥ 50 mm Hg (działanie to może być silniejsze u pacjentów z

nadciśnieniem tętniczym); zmniejszenie ciśnienia tętniczego, komorowe zaburzenia rytmu serca, zależne od dawki dodatkowe skurcze komór; przyspieszenie częstości pobudzeń komór u pacjentów z migotaniem przedsionków (tym pacjentom przed rozpoczęciem leczenia dopaminą należy podać glikozydy naparstnicy); zwężenie naczyń krwionośnych, zwłaszcza u pacjentów uprzednio leczonych lekami beta-adrenolitycznymi; ból dławicowy; kołatanie serca

Niezbyt często: częstoskurcz komorowy, migotanie komór

Bardzo rzadko: bradykardia, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał mięśnia sercowego, zatrzymanie akcji serca

Częstość nieznana: zmniejszenie ciśnienia w kapilarach płucnych, kardiomiopatia stresowa (zespół takotsubo) (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Do działań niepożądanych w populacji pediatrycznej należą: zwiększenie skurczowego ciśnienia tętniczego, układowe nadciśnienie lub niedociśnienie, tachykardia, ból głowy, zwiększenie ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej prowadzące do przekrwienia płuc i obrzęku, a także związanych z tym objawów.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: skurcz oskrzeli, duszność

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: niepokój ruchowy, odczucie gorąca i lęku

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Bardzo rzadko: krwawienie punkcikowate

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból w klatce piersiowej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zwiększona potrzeba oddawania moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: gorączka, zapalenie żyły w miejscu wstrzyknięcia, miejscowy proces zapalny w wyniku niezamierzonego podania leku poza żyłę

Bardzo rzadko: martwica skóry

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Zasadniczo objawy przedawkowania spowodowane są nadmiernym pobudzeniem receptorów beta i mogą występować w postaci nudności, wymiotów, utraty łaknienia, drżeń, lęku, kołatania serca, bólu głowy, dolegliwości dławicowych i niespecyficznych bólów zamostkowych.

Dodatnie działanie inotropowe i chronotropowe może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, nawet do migotania komór i niedokrwienia mięśnia sercowego. Obwodowe rozszerzenie naczyń może powodować niedociśnienie tętnicze.

Leczenie

Dobutamina jest szybko metabolizowana i ma krótki czas działania (okres półtrwania w surowicy wynosi 2 do 3 minut).

W przypadku przedawkowania należy przede wszystkim wstrzymać infuzję dożylną. W razie konieczności należy podjąć działania podtrzymujące czynności życiowe, w warunkach intensywnego nadzoru medycznego. Należy kontrolować parametry gazometrii i stężenie elektrolitów we krwi.

W przypadku ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca można zastosować lidokainę lub leki beta-adrenolityczne (np. propranolol).

Dławicę piersiową należy leczyć azotanem podanym podjęzykowo i (lub) możliwie krótko działającym beta-adrenolitykiem podanym dożylnie (takim jak esmolol).

W przypadkach reakcji związanych ze zwiększonym ciśnieniem tętniczym wystarczy zwykle zmniejszyć dawkę produktu lub wstrzymać infuzję.

Po zażyciu doustnym zakres wchłaniania leku z jamy ustnej lub przewodu pokarmowego jest trudny do przewidzenia. Po niezamierzonym doustnym przyjęciu leku jego wchłanianie można ograniczyć przez podanie węgla aktywnego, który jest często bardziej skuteczny od leków wymiotnych czy płukania żołądka.

W przypadkach przedawkowania dobutaminy nie wykazano korzyści z zastosowania wymuszonej diurezy, dializy otrzewnowej, hemodializy czy hemoperfuzji przez filtry węglowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasercowe wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne.
Kod ATC: C01CA07

Dobutamina jest syntetyczną aminą katecholową o działaniu sympatykomimetycznym, strukturalnie podobną do izoprenaliny i dopaminy. W leczeniu stosuje się mieszaninę racemiczną. Dodatnie działanie inotropowe jest wynikiem głównie pobudzenia receptorów adrenergicznych beta-1 i alfa-1, co powoduje zwiększenie kurczliwości i zwiększenie objętości wyrzutowej lewej komory serca oraz pojemności minutowej serca. Dobutamina działa również agonistycznie na obwodowe receptory beta-2 i w mniejszym stopniu alfa-2. Zgodnie z farmakologicznym profilem działania, zarówno dodatnie działanie inotropowe dobutaminy, jak i działanie na naczynia obwodowe jest słabiej wyrażone niż w przypadku innych katecholamin. Efekt hemodynamiczny dobutaminy zależy od dawki. Pojemność minutowa serca zwiększa się głównie poprzez zwiększenie pojemności wyrzutowej, a przyspieszoną czynność serca obserwuje się zwłaszcza po zastosowaniu dużych dawek leku. Ciśnienie napełniania lewej komory serca i opór obwodowy zmniejszają się, a po zastosowaniu dużych dawek zmniejsza się również opór płucny. Rzadko może wystąpić niewielkie zwiększenie oporu naczyń obwodowych oraz zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, wywołane poprawą wydolności serca. Dobutamina działa bezpośrednio na receptor, niezależnie od stężeń katecholamin synaptycznych. Nie działa na receptor dopaminowy i nie ma wpływu na uwalnianie endogennej noradrenaliny.

Dobutamina może zwiększać skłonność do zaburzeń rytmu serca. Po długotrwałym, nieprzerwanym stosowaniu przez ponad 72 godziny obserwowano zjawisko tolerancji. Dobutamina wywiera wpływ

na czynność płytek krwi. Zwiększa zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen.

W niektórych przypadkach względne zmniejszenie dostarczania tlenu może powodować zmniejszenie płucnego oporu naczyniowego i zwiększenie przepływu przez słabo wentylowane obszary pęcherzyków płucnych (powstanie przecieku płucnego). Zwiększenie rzutu serca i w konsekwencji zwiększenie przepływu wieńcowego kompensują te działania i, w porównaniu do innych substancji o działaniu inotropowo dodatnim, prowadzą do powstania dodatniego bilansu tlenowego.

W niewydolności serca i występującym jednocześnie ostrym lub przewlekłym niedokrwieniu mięśnia sercowego dobutaminę należy stosować w dawkach pozwalających uniknąć znacznego przyspieszenia czynności serca i (lub) zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. W przeciwnym razie, zwłaszcza w przypadku względnie dobrej czynności komór, nie można wykluczyć nasilenia niedokrwienia. Dobutamina nie ma bezpośredniego dopaminergicznego wpływu na perfuzję nerkową.

Dzieci i młodzież

U dzieci dobutamina wykazuje również działanie inotropowe, ale odpowiedź hemodynamiczna jest nieco inna niż u dorosłych. Wprawdzie u dzieci zwiększa się pojemność minutowa serca, ale w porównaniu z dorosłymi istnieje u nich tendencja do mniejszej redukcji układowego oporu naczyniowego i ciśnienia napełniania komór serca oraz większego przyspieszenia tętna i zwiększenia ciśnienia tętniczego.

Ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej może zwiększyć się podczas infuzji u dzieci w wieku 12 miesięcy lub młodszych.

Wydaje się, że pojemność minutowa serca zaczyna zwiększać się przy szybkości infuzji dożylną wynoszącej 1,0 mikrogram/kg mc./min., skurczowe ciśnienie tętnicze przy szybkości 2,5 mikrograma/kg mc./min., a zmiany tętna przy szybkości 5,5 mikrograma/kg mc./minutę. Zmiana szybkości infuzji dobutaminy z 10 do 20 mikrogramów/kg mc./min. powoduje zazwyczaj dalsze zwiększenie pojemności minutowej serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Początek działania dobutaminy następuje po upływie 1 do 2 minut od rozpoczęcia infuzji dożylną. W czasie ciągłej infuzji dożylną stałe stężenia w osoczu uzyskiwane są po upływie 10 do 12 minut. Zależnie od dawki, stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym zwiększa się liniowo wraz z szybkością infuzji. Okres półtrwania dobutaminy wynosi 2 do 3 minut, objętość dystrybucji ma wartość 0,2 l/kg mc., a klirens jest niezależny od rzutu serca i wynosi 2,4 l/min/m² pc. Dobutamina jest metabolizowana głównie w tkankach i w wątrobie, z wytworzeniem sprzężonych glukuronidów i nieczynnej farmakologicznie 3-O-metylodobutaminy. Związki te są wydalane w moczu (2/3 dawki) oraz z żółcią.

Dzieci i młodzież

U większości pacjentów pediatrycznych istnieje zależność logarytmiczno-liniowa między stężeniem dobutaminy w osoczu a reakcją hemodynamiczną, co jest zgodne z modelem progowym.

Klirens dobutaminy przebiega zgodnie z kinetyką pierwszego rzędu w zakresie dawek od 0,5 do 20 mikrogramów/kg mc./min. Wśród pacjentów pediatrycznych stężenie dobutaminy w osoczu przy tej samej szybkości infuzji może różnić się nawet dwukrotnie; istnieje również duża zmienność w odniesieniu zarówno do stężenia dobutaminy w osoczu wywołującego reakcję hemodynamiczną (próg), jak i do szybkości odpowiedzi hemodynamicznej na zwiększenie stężenia w osoczu. Dlatego szybkość infuzji dobutaminy należy dostosować indywidualnie do przypadku klinicznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Genotoksyczność i rakotwórczość

Brak dostępnych badań dotyczących działania mutagennego i rakotwórczego dobutaminy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania na szczurach i królikach nie wykazały teratogenicznego działania dobutaminy. U szczurów podanie dobutaminy w dawkach toksycznych dla matki powodowało zaburzenia zagnieżdżenia oraz opóźnienie wzrostu przed- i pourodzeniowego potomstwa. Dobutamina nie wpływała na rozrodczość

samic i samców szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Znane są niezgodności fizyczne z następującymi substancjami:

- roztwory zasadowe (np. sodu wodorowęglan);
- roztwory zawierające sodu wodorosiarczyn i etanol;
- acyklowir;
- aminofilina;
- bretylium;
- wapnia chlorek;
- wapnia glukonian;
- cefamandolu mrówczan;
- cefalotyna sodowa;
- cefazolina sodowa;
- diazepam;
- digoksyne;
- sodu etakrynian;
- furosemid;
- heparyna sodowa;
- sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu
- insulina;
- potasu chlorek;
- magnezu siarczan;
- penicylina;
- fenytoina;
- streptokinaza;
- werapamil.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka zabezpieczona gumowym korkiem i aluminiowym kapslem, w tekturowym pudełku.

1 fiolka

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Dobutamin Sandoz jest przeznaczony do stosowania w postaci infuzji dożylnych po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu.

Suchą substancję w fiolce należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań. Jeśli substancja nie rozpuściła się całkowicie, należy dodać następne 10 ml wody do wstrzykiwań.

Do wstępnego rozpuszczenia suchej substancji nie należy stosować roztworów soli ze względu na możliwość interferencji z jonami zawartymi w rozpuszczalniku i ograniczoną rozpuszczalność dobutaminy.

Do nakłuwania korka przed rozpuszczeniem leku w fiolce należy używać igieł o średnicy nie większej niż 0,8 mm. Gumowy korek należy nakłuwać pionowo ze względu na możliwość oderwania się jego fragmentów i przedostania do sporządzonego roztworu.

Bezpośrednio przed wykonaniem infuzji roztwór należy rozcieńczyć (w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze chlorku sodu, roztworze Ringera z mleczanem) do objętości, w której produkt będzie podawany. Rozcieńczenie należy wykonać bezpośrednio przed użyciem, a roztwór musi być zużyty w ciągu 24 godzin.

Po rozpuszczeniu w 10 ml wody do wstrzykiwań i rozcieńczeniu w jednym z następujących roztworów: 5% roztwór glukozy 0,9%, roztwór NaCl roztwór Ringera z mleczanem, produkt zachowuje trwałość podczas przechowywania do 24 godzin w temperaturze od 15 do 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy zużyć natychmiast, chyba że był przygotowywany metodą wykluczającą możliwość zanieczyszczenia drobnoustrojami. Jeśli roztwór nie jest użyty zaraz po przygotowaniu, za warunki i okres przechowywania odpowiada użytkownik.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3308

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8.08.1994 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8.03.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.02.2022 r.