

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 11-2826 / 18.08.08
Одобрено: 15/26.03.08

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Добутамин Адмеда 5 mg/ml
инфузионен разтвор
Добутамин

Този продукт е предназначен само за болнична употреба. Тази листовка съдържа важна информация за правилната употреба на Добутамин Адмеда® 5 mg/ml

В тази листовка:

1. Какво представлява Добутамин Адмеда® 5 mg/ml и за какво се използва
2. Преди да използвате Добутамин Адмеда® 5 mg/ml
3. Как да използвате Добутамин Адмеда® 5 mg/ml
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Добутамин Адмеда® 5 mg/ml
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА Добутамин Адмеда® 5 mg/ml И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Добутамин е синтетичен катехоламин с положително инотропно действие. Използва се при трудно повлияваща се остра сърдечна недостатъчност и/или остро настъпила декомпенсация на хронична сърдечна недостатъчност, които изискват позитивно инотропно лечение.

Добутамин е директно действащо инотропно средство, активиращо както β -1, така и α -1 рецепторите на сърцето. Той оказва и индиректен хронотропен ефект чрез периферна вазодилатация.

Добутамин :

- повишава контрактилитета на миокарда и повишава ударния обем и сърдечния дебит
- има агонистично действие върху периферните β -2 рецептори и в по-малка степен върху периферните α -2 рецептори, като може да прояви и положителен хронотропен ефект върху периферните съдове, но тези ефекти са по-малко изразени в сравнение с някои други катехоламини.
- има дозозависими хемодинамични ефекти: увеличава сърдечния дебит, главно в резултат на повишаване на ударния обем; увеличава сърдечната честота, особено при по-високи дози; понижава диастолното налягане на лявата камера и



- системната съдова резистентност, а при по-високи дози и пулмо-капилярната резистентност
- намалява времето на възстановяване на синусовия възел и времето за провеждане през AV- възел.
 - преходно понижава агрегацията на тромбоцитите
 - повишава потребностите от кислород на миокарда, но увеличението на сърдечния дебит и последващото повишение на коронарния кръвоток, обикновено компенсират тези ефекти и води до по-благоприятен кислороден баланс в сравнение с други субстанции с положително инотропно действие.
 - не въздейства върху допаминовите рецептори и за разлика от Допамин например, няма ефект върху освобождаването на ендогенен норадреналин.
 - няма директен допаминергичен ефект върху бъбречната перфузия.
 - може да доведе до склонност към аритмия.

При сърдечна недостатъчност заедно с остра или хронична миокардна исхемия, Добутамин трябва да се прилага в дози, които не водят до изразено повишаване на сърдечната честота и/или на артериалното налягане, тъй като в противен случай, особено при относително добра камерна функция, влошаване на исхемията не може да се изключи.

Фармакологична толерантност може да възникне след непрекъснатата инфузия от 72 часа, вероятно чрез намаляване капацитета на действие на аденил-циклазната система.

Продуктът се прилага за кратковременно поддържане на инотропната функция на сърцето при лечение на нискодебитна сърдечна недостатъчност, свързана с миокарден инфаркт, по време на сърдечна операция, кардиомиопатии, септичен и кардиогенен шок.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Добутамин Адмеда® 5 mg/ml

Не използвайте Добутамин при следните случаи:

- ако сте свръхчувствителни към Добутамин или към някоя от останалите съставки на продукта
- тежки хиповолемични състояния
- пациенти с механични пречки за напълване на сърдечната камера и/или кръвообращението (напр. сърдечна тампонада, констриктивен перикардит, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия/идиопатична хипертрофична субаортна стеноза на аортната клапа)
- едновременно лечение с MAO инхибитори

Обърнете специално внимание при употребата на Добутамин Адмеда® 5 mg/ml

Хиповолемията трябва да бъде коригирана преди започване на лечението с Добутамин .

По време на приложението на Добутамин трябва много стриктно да се проследяват сърдечната честота и ритъм, кръвното налягане, диурезата и скоростта на инфузията.



При възможност да се мониторира продължително минутния сърдечен обем, централното венозно налягане и белодробното капилярно налягане.

В случай на нежелано повишаване на сърдечната честота или систоличното налягане, или поява на аритмия дозата трябва да се редуцира, или лечението временно да се преустанови.

Обикновено използването на Добутамин при пациенти с исхемия на миокарда се решава за всеки конкретен случай.

Влошаване на клиничните симптоми може да се наблюдава при пациенти с тежка коронарна болест, особено ако терапията с Добутамин е свързана със значително повишаване на сърдечната честота и/или артериалното налягане.

Пациентите с предсърдно трептене или мъждене трябва да се дигитализират преди началото на лечението. Пациентите с хипертония са с повишен риск от допълнително повишаване на кръвното налягане.

Може да се наблюдава слабо понижение на серумния калий, което изисква неговото мониториране.

При прилагане на Добутамин в дози, по-високи от препоръчаните за кратковременно поддържане на инотропната функция на сърцето (например по време на Добутамин-стрес ехокардиография) са докладвани случаи на ангина пекторис, тахи- и брадикардия, аритмия, хипер- и хипотония. Рядко могат да възникнат сериозни нежелани сърдечно-съдови реакции, включително трансмурална исхемия, миокарден инфаркт, внезапно спиране на сърцето.

Прием на други лекарства

Едновременно приложение на Добутамин с:

- *β-блокери* може да доведе до отслабване или противодействие на положителния инотропен ефект на Добутамин. Като следствие от това, преобладаването на алфа-ефектите може да доведе до вазоконстрикция на периферните кръвоносни съдове, с повишаване на кръвното налягане. Степента на това взаимодействие зависи от вида и продължителността на бета-рецепторната блокада.
- *α-рецепторни блокери* – възможно е увеличаване на бета-миметичните ефекти на Добутамин с проява на допълнителна тахикардия и периферна вазодилатация.
- *венозни вазодилататори* (напр. нитрати; нитропрусид-натрий) може да предизвика по-голямо повишаване на минутния сърдечен обем, както и да провокира по-изразено понижение на периферното съдово съпротивление и на камерното диастолно налягане, в сравнение със самостоятелното приложение на двата лекарствени продукта.
- *Приемът на ACE инхибитори* (напр. каптоприл) при употреба на високи дози Добутамин може да доведе до повишение на минутния сърдечен обем, заедно с повишена кислородна консумация от страна на сърдечния мускул. При тази комбинация е възможна поява на стенокардна болка и ритъмни нарушения.
- *допамин* – води (като функция на допаминово дозиране) до по-изразено повишаване на артериалното налягане, както и до спадане или липса на промени в камерното диастолно налягане.
- *MAO инхибитори* – противопоказано е, поради опасност от животозастрашаващи нежелани лекарствени реакции (напр. хипертонични кризи, сърдечносъдова недостатъчност, аритмии и вътречерепни кръвоизливи).



Приложението на Добутамин може да доведе до повишени инсулинови нужди при пациенти с диабет. Нивата на глюкозата при диабетици в тези случаи трябва да се проверяват в началото на лечението с Добутамин, при смяна скоростта на инфузията и при преустановяване на инфузията, и ако е необходимо, дозите на инсулина трябва да се коригират.

Бременност и кърмене

Няма доказателства за тератогенен ефект на Добутамин при изследване на животни. Не са провеждани съответни проучвания при бременни и кърмещи жени. След краткотрайно прилагане на Добутамин на бременна жена в 18 гестационна седмица, се е родило здраво дете.

Добутамин трябва да се прилага на бременни, само ако очакваната полза от лечението надвишава потенциалния риск за плода.

Ако по време на кърмене се налага лечение, то кърменето трябва да се преустанови по време на терапията.

Шофиране и работа с машини

Индикациите за приложение на лекарствения продукт изключват възможността за шофиране и работа с машини и съответно възможните ефекти върху тези способности.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ Добутамин Адмеда® 5 mg/ml

Добутамин трябва да се дозира индивидуално, в зависимост от реакцията на пациента към лечението и появата на нежелани лекарствени реакции. Продължителността на инфузията зависи от индивидуалните особености на всеки пациент. Продължителната инфузия на продукта, 72 или повече часа, може да доведе до поява на толерантност и необходимост от увеличаване на дозата. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата преди прекъсване на лечението с продукта.

Възрастни:

При по-голяма част от пациентите се получава задоволителен отговор при прилагане на 2,5 до 10 µg/kg/min.

В отделни случаи са прилагани до 40 µg/kg/min

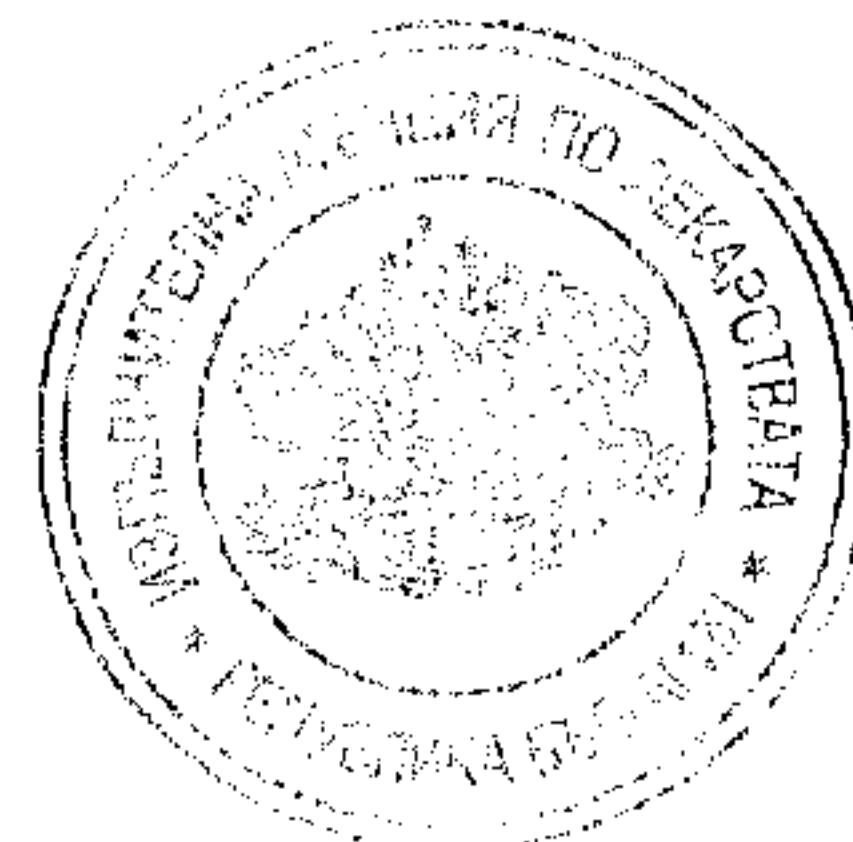
Деца:

Използвани са дози между 1 и 15 µg/kg/min

При деца минималната ефективна доза е по-висока, отколкото при възрастни. Необходимо е повишено внимание при прилагане на по-високи дози, тъй като при децата максималната поносима доза е по-ниска от тази при възрастни. Повечето нежелани реакции, особено тахикардия се наблюдават при доза равна, или по-голяма от 7,5 µg/kg/min. Дозата при деца трябва да се определя внимателно, имайки предвид по-малката терапевтична ширина в детска възраст.

Таблицы, показващи скоростта на инфузията при различни дози, според различните изходни концентрации на Добутамин :

Дозировка за перфузорна помпа:



Един флакон от 250 mg Добутамин, разтворен в 50 ml инфузионен разтвор.

Режим на дозиране		Скорост на инфузията ml/hour* (ml/min)*		
		Тегло на пациента		
		50 kg	70 kg	90 kg
Ниски дози 2,5 µg/kg/min	ml/hour (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Средни дози 5 µg/kg/min	ml/hour (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Високи дози ml/час 10 µg/kg/min	ml/hour (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

*При двойна концентрация (т.е. при 2 по 250 mg Добутамин в 50 ml разтвор) скоростта на инфузията трябва да се намали наполовина

Дозировка при апарат за инфузия:

250 mg Добутамин в 500 ml разтвор.

Режим на дозиране		Скорост на инфузията ml/hour* (капки/min)*		
		Тегло на пациента		
		50 kg	70 kg	90 kg
Ниски дози 2,5 µg/kg/min	ml/hour (капки/min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Средни дози 5 µg/kg/min	ml/hour (капки/min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Високи дози 10 µg/kg/min	ml/hour (капки/min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

*При двойна концентрация, т. е. при 2 по 250 mg Добутамин в 500 ml разтвор или съответно 250 mg Добутамин в 250 ml разтвор, скоростта на инфузията трябва да се намали наполовина.

Препоръчва се преди спиране на Добутамин, дозата да се редуцира постепенно.

Добутамин Адмеда® 5 mg/ml се предлага за употреба в 50 ml неразреден разтвор, с постоянна инфузионна помпа. Възможно е и допълнително разреждане преди прилагане. Подходящи разтвори за разреждане са 5% разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор, или разтвор на Рингер-лактат. Продуктът е предназначен само за интравенозна инфузия. Поради краткия му полуживот Добутамин трябва да се прилага под формата на продължителна интравенозна инфузия. След разреждане Добутамин се въвежда с помощта на интравенозна игла, или катетър, чрез вградено



капково устройство или друга , позволяваща точно дозиране техника. Високите концентрации трябва да се въвеждат само с помощта на инфузионна помпа, при осигурено точно дозиране.

Добутамин Адмеда® 5 mg/ml не трябва да се прибавя към 5% натриев бикарбонат или други алкални разтвори. Поради възможна физическа несъвместимост се препоръчва да не се смесва с други лекарства.

Известни са следните несъвместимости с:

- Ацикловир
- Алтеплазе
- Аминофилин
- Бретилиум
- Калциев хлорид
- Калциев глюконат
- Цефамандол формиат
- Цефалотин натриум
- Дакарбазин
- Диазепам
- Дигоксин
- Етакрилова киселина (натриева сол)
- Фуросемид
- Хепарин натриева сол
- Хидрокортизон натриев сукцинат
- Инсулин
- Калиев хлорид
- Магнезиев сулфат
- Пеницилин
- Фенитоин
- Стрептокиназа
- Верапамил

Предозиране

Симптоми на предозиране:

Предозиране с Добутамин се наблюдава рядко. Симптомите, свързани предимно с ексцесивната стимулация на бета-рецепторите могат да включват гадене, повръщане, загуба на апетит, тремор, тревожност, палпитации, главоболие, симптоми на ангина пекторис и неспецифична гръдна болка. Позитивният инотропен и хронотропен ефект може да доведе до хипертония, исхемия на миокарда, тахиаритмии (надкамерни и камерни) и камерни фибрилации. Хипотония може да възникне в резултат на периферна вазодилатация.

Лечение на предозирането:

Временно преустановяване на инфузията, поради кратката продължителност на действие (полуживот 2-3 мин.). Мониторинг на пациента и при необходимост, веднага започване на реанимационни мероприятия. Трябва да се поддържат жизнените показатели и да се осигури баланс на кръвните газове и серумните електролити в приемливи нива. Тежки камерни аритмии могат да се лекуват с



приложение на лидокаин или бета-блоккер (напр. пропранолол). При хипертония, понижение на дозата или преустановяване на инфузията обикновено е достатъчно. Ако продуктът случайно се приеме перорално, може да настъпи непредсказуема абсорбция през устата, или стомашно-чревния тракт. Прилагането на активен въглен може да намали абсорбцията и често е по-ефективно от прилагането на еметиси или стомашна промивка.

Не е установено при предозирание да има полза от форсирана диуреза, перитонеална диализа, хемодиализа или хемоперфузия чрез използване на активен въглен.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства Добутамин може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Много от нежеланите лекарствени реакции са дозозависими, но са редки при дози под 7,5 µg/kg/min. Добутамин може да причини отчетливо увеличение на сърдечната честота или кръвното налягане, особено систоличното. В терапевтични дози, сърдечната честота се повишава с 5-15 удара в минута при по-голяма част от пациентите и с 30 или повече удара в минута при 10 % от пациентите. Подобно на това, повишение на систоличното налягане с 10-20 mm Hg се наблюдава при повечето пациенти, а с 50 mm Hg или повече е наблюдавано при 7,5 % от пациентите. При пациенти с артериална хипертония се наблюдава по-голямо покачване на кръвното налягане.

Добутамин може да предизвика или засили съществуващи камерни аритмии; напр. дозозависимо повишение на камерни екстрасистоли по време на Добутаминова инфузия е наблюдавано при 5 % от пациентите. Камерни тахикардии или камерно мъждене възникват рядко. Съобщава се рядко за брадикардия.

Тъй като Добутамин скъсява времето на AV-провеждане, пациентите с предсърдно трептене или мъждене са с повишен риск от нарастване на камерната честота.

Пациенти с предсърдно трептене и бързо камерно провеждане трябва да се дигитализират преди началото на Добутаминова инфузия.

Рязко и изразено спадане на артериалното налягане се наблюдава рядко, като намаляването на дозата или прекратяването на инфузията водят до нормализиране на състоянието и само в отделни случаи се налага провеждане на специфично лечение. В отделни случаи е наблюдавана незначителна вазоконстрикция, главно при пациенти наскоро лекувани с бета-блокери.

Симптоми на ангина пекторис са наблюдавани при 1-3 % от пациентите, най-вече в напреднала възраст или при такива с тежка коронарна болест, особено ако няма изявена сърдечна недостатъчност. В редки случаи могат да се появят сериозни сърдечно-съдови нежелани реакции, включително исхемия на миокарда, миокарден инфаркт и внезапно спиране на сърцето.

Около 1-3 % от пациентите са имали главоболие, гадене, гръдна болка, палпитации и недостиг на въздух, чести позиви за уриниране и повръщане. Редки са случаите на свръхчувствителност като кожен обрив, температура, еозинофилия и бронхоспазъм. Понякога могат да се проявят признаци и симптоми на исхемия на миокарда.



Рядко се наблюдава флебит на мястото на инфузия, като резултат от инфузията. Описани са случаи на локално възпаление при случайно попадане на продукта извън вената, като кожна некроза е докладвана само в отделни случаи.

Подобно на други катехоламини продуктът може да доведе до понижаване нивото на серумния калий, но рядко се стига до хипокалиемия.

Добутамин може да потисне функциите на тромбоцитите *in vivo* и *in vitro*. Инхибирането на тромбоцитната агрегация е преходно и е клинично значимо, само при продължителна инфузия за няколко дни. В изолирани случаи са наблюдавани петехии.

Прилагането на Добутамин при деца може да предизвика по-изразено повишаване на сърдечната честота и/или кръвното налягане, както и по-слабо понижаване на белодробното капилярно налягане, в сравнение с това при възрастни. Повишение на белодробното капилярно налягане също е наблюдавано, особено при деца под 1 година.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Добутамин Адмеда® 5 mg/ml

Тъй като Добутамин Адмеда® 5 mg/ml се прилага еднократно, той не съдържа консерванти. Информацията, съдържаща се в следващата таблица се отнася за стабилността на Добутамин Адмеда® 5 mg/ml и Добутамин Адмеда® 5 mg/ml разтвор при различни температури и е свързана само с физико-химични свойства и няма микробиологичен аспект.

Приготвянето на Добутамин Адмеда® 5 mg/ml за приложение трябва винаги да става при оптимални хигиенни (асептични) условия.

Физическа и химическа стабилност:

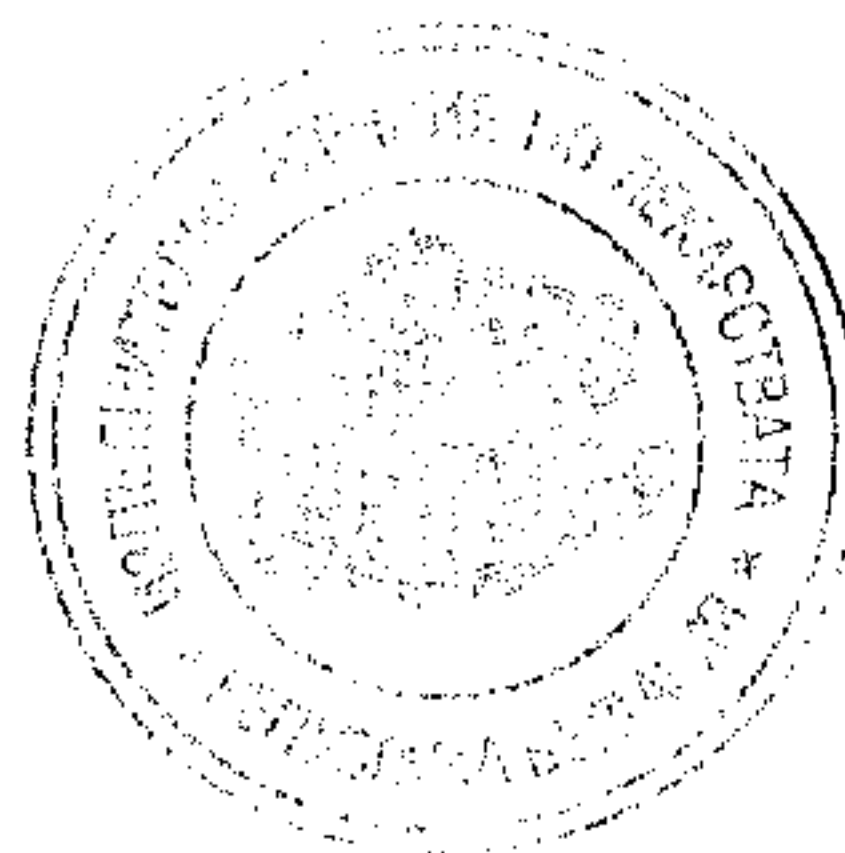
Съхранение при:	Dobutamnin Admeda® 5 mg/ml
60 °C	Минимум 6 месеца
40 °C	Минимум 6 месеца
30 °C	18 месеца
2-8 °C с NaCl*	Стабилен до 14 дни
2-8 °C с глюкоза*	Стабилен до 14 дни
2-8 °C с Ringer's lactate*	Стабилен до 14 дни
RT с NaCl*	24 часа
RT с глюкоза*	24 часа
RT с Ringer's lactate*	24 часа

*съотношение на смесване: съдържанието на 1 ампула в 500 ml разтвор за инфузия

Не използвайте след срока на годност, посочен върху опаковката.
Срокът на годност при използване е 24 часа, при температура от 2 до 8° C.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Добутамин Адмеда® 5 mg/ml



Активното вещество е:

50 ml инфузионен разтвор съдържат 250 mg добутамин, като 280 mg добутаминов хидрохлорид.

Другите съставки са:

- L-цистеин хидрохлорид монохидрат
- натриев хлорид
- лимонена киселина монохидрат
- натриев хидроксид
- вода за инжекции

Как изглежда Добутамин Адмеда и какво съдържа опаковката

Безцветни стъклени ампули. Опаковката съдържа 1 ампула (50 ml), поставена в твърда картонена кутия.

Притежател на разрешението за употреба

Admeda Arzneimittel GmbH

Trift 4

D-23863 Nienwohld

Германия

Производител

Wulfing Pharma GmbH

Bethelner Landstrasse 18

31028 Gronau

Германия

Дата на последно одобрение на листовката

август/2008

