

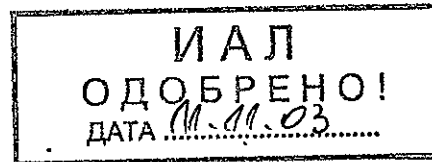
## ИНФОРМАЦИЯ ЗА УПОТРЕБАТА

**Dobutamin Solvay® 250**

**Добутамин Солвей 250**

(Dobutamine hydrochloride)

инфузионен разтвор



*Този продукт е предназначен само за болнична употреба!  
Тази листовка съдържа важна информация за правилната употреба на  
**Dobutamin Solvay® 250.***

***Dobutamine** 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.*

1 ампула **Dobutamin Solvay® 250** съдържа 250 mg **dobutamine** под формата на **dobutamine hydrochloride** (280 mg) в 50 ml инфузионен разтвор.

### Опаковка:

1 ампула

5 ампули

### ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

(Разтвор за интравенозна инфузия)

### НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ

**Dobutamine** е директно действащо инотропно средство, активиращо както  $\beta$ -1, така и  $\alpha$ -1 рецепторите на сърцето. Той притежава и индиректен хронотропен ефект, чрез периферна вазодилатация.

### **Dobutamine:**

- повишава контрактилитета на миокарда и повишава ударния обем и сърдечния дебит,
- има агонистично действие върху периферните  $\beta$ -2 рецептори и в по-малка степен върху периферните  $\alpha$ -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 дозо-зависими хемодинамични ефекти: увеличава сърдечния дебит, главно в резултат на повишаване ударния обем; увеличава сърдечната честота, особено при по-високи дози; понижава диастолното налягане на лявата камера и системната съдова резистентност, а при високи дози и пулмо-капилярната резистентност.



- намалява времето за възстановяване на синусовия възел и времето за провеждане през AV възела,
- 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 dopamine 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, **dobutamine** 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.

## ПОКАЗАНИЯ

За кратковременно поддържане инотропната функция на сърцето при лечение на конгестивна сърдечна недостатъчност, свързана с миокарден инфаркт, по време на сърдечна операция, кардиомиопатии, септичен и кардиоген шок.

## ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

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

### Възрастни:

При по-голяма част от пациентите се получава задоволителен отговор при прилагане на 2.5 до 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

В отделни случаи са прилагани дози до 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

### Деца:

Използвани са дози между 1 и 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Дозата при деца трябва да се определя внимателно, имайки предвид по-малка терапевтична ширина в детската възраст.



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

Дозировка за перфузорна помпа:

Един флакон от 250 mg **dobutamine**, 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
<b>Ниски дози</b> 2.5 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (ml/min)	<b>1.5</b> (0.025)	<b>2.1</b> (0.035)	<b>2.7</b> (0.045)
<b>Средни дози</b> 5 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (ml/min)	<b>3.0</b> (0.05)	<b>4.2</b> (0.07)	<b>5.4</b> (0.09)
<b>Високи дози</b> 10 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (ml/min)	<b>6.0</b> (0.10)	<b>8.4</b> (0.14)	<b>10.8</b> (0.18)

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

Дозировка при апарат за инфузия:

250 mg **dobutamine**, в 500 ml разтвор.

Режим на дозиране		Скорост на инфузията ml/hour* (drops/min)*		
		Тегло на пациента		
		50 kg	70 kg	90 kg
<b>Ниски дози</b> 2.5 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (drops/min)	<b>15</b> (5)	<b>21</b> (7)	<b>27</b> (9)
<b>Средни дози</b> 5 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (drops/min)	<b>30</b> (10)	<b>42</b> (14)	<b>54</b> (18)
<b>Високи дози</b> 10 µg/kg/min	<b>ml/hour</b> (drops/min)	<b>60</b> (20)	<b>84</b> (28)	<b>108</b> (36)

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

Препоръчва се преди спиране на **dobutamine**, дозата да се редуцира постепенно.

Начин на приложение

**Dobutamin Solvay® 250** се предлага за употреба в 50 ml неразреден разтвор с постоянна инфузионна помпа. Възможно е и допълнително разреждане.



прилагане. Подходящи разтвори за разреждане са 5% разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор или разтвор на Рингер-лактат.

**Dobutamin Solvay® 250** е предназначен само за интравенозна инфузия. Поради краткия си полу-живот, **dobutamine** трябва да се прилага под формата на продължителна интравенозна инфузия. След разреждане, **dobutamine** се въвежда с помощта на интравенозна игла или катетър, чрез вградено капково устройство или друга, позволяваща точно дозиране техника. Високите концентрации на **dobutamine** трябва да се въвеждат само с помощта на инфузионна помпа, при осигурено точно дозиране.

## ПРЕДОЗИРАНЕ

### Симптоми на предозирание:

Предозирание с **dobutamine** се наблюдава рядко. Симптомите, свързани предимно с ексцесивната стимулация на бета-рецепторите могат да включат 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 инфузията на **dobutamine**, поради кратката продължителност на действие (полу-живот 2-3 min). Мониторирание на пациента и при необходимост, веднага започване на реанимационни мероприятия. Трябва да се поддържат виталните показатели и да се осигури баланс на кръвните газове и серумните елкторилити в приемливи нива. Тежки камерни аритмии могат да се лекуват с приложение на лидокаин или бета-блокери (напр. пропранолол). При хипертония, понижаване 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-ефективен от прилагане на еметизи или стомашна промивка.

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

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

**Dobutamine** е противопоказан в следните случаи:

- известна свръхчувствителност към **dobutamine** и към някоя от съставките на продукта
- тежки хиповолемични състояния
- пациенти с механични пречки за напълване на сърдечната камера (напр. сърдечна тампонада, констриктивен перикардит).



хипертрофична обструктивна кардиомиопатия/идиопатична хипертрофична суб-аортна стеноза и тежка стеноза на аортната клапа)

- едновременно лечение с лечение с МАО-инхибитори

## СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Хиповолемията трябва да бъде коригирана преди започване на лечението с **dobutamine**.

По време на приложението на **dobutamine** 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 на **dobutamine** трябва да се редуцира или лечението временно да се преустанови.

Обикновено използването на **dobutamine** 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 **dobutamine** е свързана със значително повишаване на сърдечната честота и/или артериалното налягане.

Пациентите с камерно трептене или мъждене трябва да се дигитализират преди началото на лечението с **dobutamine**. Пациентите с хипертензия 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 **dobutamine** 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 хипотензия. Рядко може да възникат сериозни нежелани кардиоваскуларни реакции, включително трансмурална исхемия, миокарден инфаркт, внезапно спиране на сърцето.

## УПОТРЕБА ПРИ БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

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

**Dobutamine** 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.



## НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Много от нежеланите лекарствени реакции са дозо-зависими, но са редки при дози под 7.5 µg/kg/min. **Dobutamine** 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 mmHg се наблюдава при повечето пациенти, а с 50 mmHg или повече е наблюдавано при 7.5 % от пациентите. При пациенти с артериална хипертония се наблюдава по-голямо покачване на кръвното налягане.

**Dobutamine** може да предизвика или да засили съществуващи камерни аритмии; например дозо-зависимо 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 **dobutamine** 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 добутаминовата 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, особено 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 оплаквания от 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 бронхоспазм. 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, **dobutamine** може да доведе до понижаване нивото на серумния калий, но рядко се стига до хипокалиемия.

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



Прилагането на **dobutamine** 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 при възрастни. Повишение на белодробното капилярно налягане също е наблюдавано, особено при деца под 1 година.

## ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Едновременно приложение на **dobutamine** с :

- *β-блокери*, може да доведе до отслабване или противодействие на положителния инотропен ефект на **dobutamine**. Като следствие от това, преобладаването на алфа-ефектите може да доведе до вазо-констрикция на периферните кръвоносни съдове, с повишение на кръвното налягане. Степента на това взаимодействие зависи от вида и продължителността на бета рецепторната блокада.
- *α-рецепторни блокади* - възможно е увеличаване на бета-миметичните ефекти на **dobutamine** с проява на допълнителна тахикардия и периферна вазодилатация
- *венoзни вазодилататори* (напр. нитрати; нитропросид-натрий), може да предизвика по-голямо повишаване на минутния сърдечен обем, както и да провокира по-изразено понижаване на периферното съдово съпротивление и на камерното диастолно налягане, в сравнение със самостоятелното приложение на двата агента.
- *ACE инхибитори* (напр. каптоприл) при високи дози **dobutamine**, 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.
- *dopamine* - води (като функция на допаминовото 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 живото-застрашаващи нежелани лекарствени реакции (напр. хипертонични кризи, сърдечносъдова недостатъчност, аритмии и вътречерепни кръвоизливи).

Приложението на **dobutamine** 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 **dobutamine**, при смяна скоростта на инфузията и при преустановяване на инфузията, и ако е необходимо, дозите на инсулина трябва да се коригират.

## ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА 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.

## НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

**Dobutamin Solvay® 250** не трябва да се прибавя към 5% натриев бикарбонат или други алкални разтвори. Поради възможна физическа несъвместимост, се препоръчва **Dobutamin Solvay® 250** да не се смесва с други лекарства.



Известни са следните несъвместимости с:

- Acyclovir
- Alteplase
- Aminophylline
- Bretylium
- Calcium chloride
- Calcium gluconate
- Cefamandole formiate
- Cephalothin sodium
- Dacarbazine
- Diazepam
- Digoxin
- Ethacrylic acid (sodium salt)
- Furosemide
- Heparin sodium
- Hydrocortisone sodium succinate
- Insulin
- Potassium chloride
- Magnesium sulphate
- Penicillin
- Phenytoin
- Streptokinase
- Verapamil

**УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Тъй като **Dobutamin Solvay® 250** не е показан за многократно приложение, той не съдържа консерванти. Информацията, съдържаща се в следващата таблица се отнася за стабилността на **Dobutamin Solvay® 250** и **Dobutamin Solvay® 250** разтвор при различни температури и е свързана само с физико-химични свойства и няма микробиологичен аспект.

Приготвянето на **Dobutamin Solvay® 250** за приложение трябва винаги да става при оптимални хигиенни (асептични) условия.

**Физическа и химическа стабилност:**

Съхранение при:	<b>Dobutamin Solvay® 250</b>
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

**Срока на годност - 3 години**

Да не се употребява след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката

Да не се съхранява при температура по-висока от 30°C, в неотворена опаковка

Срока на годност при използване е 24 часа, при температура от 2 до 8°C.

**ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

**Списък на помощните вещества:**

- cysteine hydrochloride monohydrate (L-цистеин хидрохлорид, монохидрат)
- sodium chloride (натриев хлорид)
- citric acid monohydrate (лимонена киселина, монохидрат)
- sodium hydroxide (натриев хидроксид)
- water for injections (вода за инжекции)

**Притежател на разрешението за употреба**

**Solvay Pharmaceuticals GmbH**

Hans-Böckler-Allee 20

D-30173 Hannover / Germany

**Производител**

**1. Solvay Pharmaceuticals GmbH**

Justus-von-Liebig Str. 33

31535 Neustadt/Germany

**Дата на последна редакция на текста**

септември, 2003 г.

