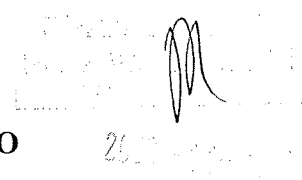


CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO



1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOBUTAMINE TZF 250 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna fiolka zawiera 250 mg dobutaminy w postaci dobutaminy chlorowodorku
(*Dobutamini hydrochloridum*)

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostra niewydolność mięśnia sercowego występująca w przebiegu wstrząsu
kardiogenego, zawału mięśnia sercowego, po zabiegach kardiochirurgicznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dobutaminę należy podawać wyłącznie we wlewie dożylnym.

Dorośli

Zwykle stosuje się od 2,5 mikrograma/kg mc./minutę do 10 mikrogramów/kg mc./minutę.

U niektórych pacjentów wystarcza dawka 0,5 mikrograma/kg mc./minutę. Konieczność
stosowania dobutaminy w większych dawkach, niekiedy nawet do
40 mikrogramów/kg mc./minutę, zdarza się bardzo rzadko.

Dzieci

Po zabiegach chirurgicznych na otwartym sercu u dzieci przeciętna dawka wynosi
2,5 mikrograma/kg mc./minutę do 5 mikrogramów/kg mc./minutę.

Sposób podawania

Dobutaminę podaje się wyłącznie w ciągłym wlewie dożylnym z użyciem urządzeń
precyzyjnie dawkujących lek.

Szybkość wlewu i czas stosowania należy dostosować do częstości i rytmu serca pacjenta uwzględniając parametry hemodynamiczne (ciśnienie tętnicze, ciśnienie napełniania komór, ośrodkowe ciśnienie żyłne, ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, objętość wyrzutowa lub pojemność minutowa serca, diureza).

Dobutaminę należy odstawiać stopniowo. Zaleca się stopniowe zmniejszanie szybkości wlewu dożylnego leku. W czasie zmniejszania dawki dobutaminy należy monitorować stan pacjenta i jego parametry hemodynamiczne.

Roztwór dobutaminy po przygotowaniu należy zużyć w ciągu 24 godzin.

Sposób sporządzania roztworu: patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na dobutaminę lub substancje pomocnicze.
- Kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.
- Hipertroficzne zwężenie zastawki aorty.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Dobutamina może przyspieszać czynność serca, podwyższać ciśnienie skurczowe lub nasilać arytmie. W takich przypadkach należy zmniejszyć dawkę leku lub na pewien czas zaprzestać podawania dobutaminy.
- Dobutamina może nasilać dodatkowe skurcze komorowe, ale rzadko występuje częstoskurcz komorowy lub migotanie komór. Ponieważ dobutamina ułatwia przewodzenie przedsionkowo-komorowe, u pacjentów z trzepotaniem lub migotaniem komór może wystąpić szybka odpowiedź komorowa.
- Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku podawania dobutaminy pacjentom z zawałem mięśnia sercowego. Znaczne przyspieszenie czynności serca lub zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi może zwiększyć niedokrwienie mięśnia sercowego oraz spowodować ból dusznicowy i uniesienie odcinka S-T elektrokardiogramu.
- Związki inotropowe, w tym dobutamina, nie poprawiają hemodynamiki u większości pacjentów z mechaniczną niedrożnością pogarszającą napełnianie komór lub (i) odpływ z komór. Dotyczy to pacjentów z tamponadą serca, ze zwężeniem zastawek aorty oraz samoistnym przerostowym podzastawkowym zwężeniem aorty.
- U pacjentów, którzy w okresie poprzedzającym leczenie dobutaminą otrzymywali leki blokujące receptory β -adrenergiczne, może wystąpić nieznaczny skurcz naczyń

obwodowych. Inotropowe działanie dobutaminy pochodzi ze stymulacji receptorów β_1 mięśnia sercowego. Działanie to jest niwelowane przez β -blokery. Jakkolwiek wykazano, że dobutamina przeciwdziała kardiodepresyjnemu działaniu β -blokerów, to z drugiej strony adrenergiczna blokada receptorów β_1 i β_2 może spowodować tachykardię i rozszerzenie naczyń.

- Stosowanie dobutaminy jako alternatywy testów wysiłkowych nie jest zalecane u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, blokiem odnogi pęczka przedsionkowo-komorowego, wadami zastawkowymi serca, niedrożnością odpływu aortalnego lub z innymi kardiologicznymi chorobami, które mogłyby być nieodpowiednie do wykonywania dobutaminowego testu wysiłkowego.
- Potencjalnym powikłaniem zawału mięśnia sercowego może być pęknięcie serca. Na ryzyko pęknięcia serca (przegrodowe i wolnej ściany) mają wpływ takie czynniki jak miejsce i czas zawału. Przypadki zgonu z powodu ostrego pęknięcia serca podczas wykonywania dobutaminowego testu wysiłkowego są bardzo rzadko opisywane. Przypadki takie wystąpiły podczas testu „pre-discharge” u hospitalizowanych pacjentów, którzy w przeciągu 4 do 12 dni przebyli zawał mięśnia sercowego. W przedstawionych przypadkach pęknięcia serca wolnej ściany echokardiogram pacjentów w stanie spoczynku wykazywał dyskinetyczną i cienką ścianę. Dlatego decyzja wykonania testu obciążającego z dobutaminą u pacjentów z ryzykiem pęknięcia serca powinna być bardzo dokładnie przemyślana.
- Podczas wlewu dożylnego dobutaminy, tak jak i innych katecholamin, należy monitorować częstość i miarowość rytmu serca, ciśnienie tętnicze, szybkość wlewu oraz zapis EKG do momentu ustabilizowania się odpowiedzi na lek.
- Niekiedy podczas podawania dobutaminy obserwuje się spadek ciśnienia krwi. W takich przypadkach zwykle zmniejszenie dawki leku lub przerwanie infuzji powoduje szybki wzrost ciśnienia do wartości wyjściowych. Jednak sporadycznie może być wymagana poważniejsza interwencja a normalizacja ciśnienia nie jest szybka.
- Dobutaminę należy podawać z dużą ostrożnością pacjentom ze znacznie obniżonym ciśnieniem z wstrząsem kardiogennym (średnie ciśnienie tętnicze krwi poniżej 70 mm Hg).
- W stanach hipowolemii, przed rozpoczęciem leczenia, należy uzupełnić objętość krwi krążącej.
- Utrzymywanie się niskiego ciśnienia tętniczego lub stały spadek ciśnienia podczas stosowania dobutaminy, pomimo prawidłowego ciśnienia napełniania prawej komory i

pojemności minutowej serca, może być wskazaniem do podania leków zwężających naczynia obwodowe, np. dopaminy lub noradrenaliny.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Halogenowe środki do znieczulenia ogólnego:

Mimo, iż dobutamina z mniejszym prawdopodobieństwem niż adrenalina może powodować arytmie komorową, to podczas podawania dobutaminy pacjentom podczas znieczulenia ogólnego cyklopropanem, halotanem lub innymi halogenowymi anestetykami należy zachować dużą ostrożność.

Entakapon:

Entakapon może zwiększać działanie dobutaminy.

B-adrenolityki:

Inotropowe działanie dobutaminy polega na stymulacji receptorów β_1 mięśnia sercowego. Działanie to jest niwelowane przez jednoczesne podanie β -adrenolityków. Wykazano, że dobutamina znosi działanie β -adrenolityków. W dawkach terapeutycznych dobutamina wykazuje łagodne właściwości α_1 - i β_2 -agonistów. Jednoczesne podawanie nioselektywnych β -adrenolityków takich jak np. propranolol może powodować zwiększenie ciśnienia krwi związane ze skurczem naczyń i odruchową bradykardię. β -adrenolityki, które również posiadają działanie α -adrenolityków takie jak np. karwedilol podawane jednocześnie z dobutaminą mogą zmniejszać ciśnienie krwi w wyniku rozszerzenia naczyń powodowanego dominującym działaniem β_2 -adrenolityków.

4.6 Cięża lub laktacja

Badania przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały teratogennego działania dobutaminy. Jednak z uwagi na brak dobrze udokumentowanych badań przeprowadzonych u kobiet ciężarnych, dobutaminę można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku, jeśli korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem uszkodzenia płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów otrzymujących dobutaminę we wlewie trwającym przez ponad 72 godziny może rozwinąć się tolerancja na lek. W celu utrzymania działania dobutaminy na tym samym poziomie może być konieczne stopniowe zwiększanie dawek.

- **Zaburzenia układu immunologicznego:** wysypka skórna, podwyższenie temperatury ciała, eozynofilia, skurcz oskrzeli.
- **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** podawanie dobutaminy może powodować zmniejszenie stężenia potasu we krwi. W niektórych przypadkach należy rozważyć monitorowanie stężenia potasu.
- **Zaburzenia serca:** przyspieszenie czynności serca, palpacje, dusznica bolesna, ból w piersiach, rytm ektopowy, arytmia, migotanie przedsionków, migotanie komór, częstoskurcz komorowy, niedokrwienie mięśnia sercowego, skurcz tętnicy wieńcowej, uniesienie odcinka S-T elektrokardiogramu, zawał mięśnia sercowego.

Utrudnienie odpływu z lewej komory obserwowano podczas wysiłkowej echokardiografii.

W bardzo rzadkich przypadkach podczas wykonywania dobutaminowego testu wysiłkowego obserwowano pęknięcie serca ze zgonem (patrz punkt 4.4).

Eozynochłonne zapalenie mięśnia sercowego obserwowano u pacjentów ze wszczepionym sercem, którym przed transplantacją podawano wiele leków takich jak dobutamina lub inne leki inotropowe.

- **Zaburzenia naczyniowe:** nadciśnienie; znacznie podwyższone ciśnienie skurczowe świadczy o przedawkowaniu dobutaminy (patrz punkt 4.5). Niedociśnienie (patrz punkt 4.4 i 4.5).
- **Zaburzenia układu nerwowego:** drgawki kloniczne mięśni obserwowano u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.
- **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:** krótki oddech, skurcz oskrzeli, astma.
- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** niespecyficzny ból w klatce piersiowej, ból głowy, nudności. W miejscu dożylnego podawania dobutaminy mogą wystąpić zmiany zapalne, zapalenie żyły, bardzo rzadko martwica skóry.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania dobutaminy obserwuje się rzadko.

W wyniku toksycznego działania produktu leczniczego mogą wystąpić następujące objawy: brak łaknienia, nudności, wymioty, drżenia mięśniowe, nasilony lęk, uczucie

kołatania serca, bóle głowy, płytki oddech oraz bóle dławicowe lub niecharakterystyczne bóle w klatce piersiowej. Dodatkowo działanie inotropowe i chronotropowe dobutaminy może powodować nadciśnienie, tachyarytmie komorowe, niedokrwienie mięśnia sercowego i migotanie komór. W wyniku rozszerzenia naczyń może dojść do niedociśnienia.

Czas działania dobutaminy jest krótki (okres półtrwania wynosi około 2 minuty). W przypadku przedawkowania dobutaminę należy czasowo odstawić. Należy monitorować parametry życiowe i, jeśli konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie. Ponowne podawanie dobutaminy jest możliwe po stabilizacji stanu pacjenta.

Nie stwierdzono by diureza forsowana, dializa otrzewnowa, hemodializa, hemoperfuzja przez węgiel aktywowany zwiększała skuteczność postępowania.

Doustnie przyjęty produkt leczniczy może ulec wchłonięciu przez błony śluzowe ust i żołądka w stopniu trudnym do przewidzenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasercowe wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne

Kod ATC: C 01 CA 07

Dobutamina jest syntetyczną aminą katecholową stymulującą receptory β_1 -adrenergiczne. Nie wpływa na uwalnianie endogennej noradrenaliny. Wykazuje silne działanie inotropowe dodatnie, słabsze od dopaminy działanie chronotropowe i arytmogenne (ułatwia przewodnictwo przedsionkowo-komorowe). Zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego, zwiększa rzut serca i indeks sercowy z minimalnym wpływem na częstość akcji serca, zmniejsza obciążenie następne, zmniejsza ciśnienie napęnlania lewej komory, zmniejsza płucny opór naczyniowy - zwiększa przepływ płucny, zwiększa przepływ wieńcowy (wtórnie do zmniejszenia oporu przepływu w naczyniach wieńcowych). Zwiększa przepływ nerkowy proporcjonalnie do poprawy rzutu serca. Nie zwiększa oporu obwodowego (w niektórych sytuacjach klinicznych może występować zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego). Nie wykazuje działania na receptory

dopaminergiczne, nie rozszerza naczyń nerkowych i kręgowych, wykazuje słabsze działanie na receptory β_2 - i α -adrenergiczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Początek działania dobutaminy obserwuje się po upływie 1 do 2 minut od rozpoczęcia wlewu dożylnego, a maksymalne działanie terapeutyczne po około 10 minutach.

Okres półtrwania wynosi około 2 minuty.

Dobutamina jest szybko metabolizowana do nieczynnych metabolitów, głównie do 3-O-metylodobutaminy.

Dobutamina wydalana jest w postaci metabolitów - około 67% z moczem, 30-35% z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dalszych informacji poza zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztworu dobutaminy nie należy mieszać z innymi lekami.

Do roztworów dobutaminy nie należy dodawać 5% roztworów wodorowęglanu sodu ani innych silnie zasadowych roztworów.

Chlorowodorku dobutaminy nie należy mieszać z substancjami lub roztworami zawierającymi etanol lub pirosiarczyn sodu.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana o pojemności 20 ml zamknięta gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.

1 lub 25 fiolek w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Do fiołki zawierającej 250 mg dobutaminy należy dodać 20 ml wody do wstrzykiwań lub 20 ml 5% roztworu glukozy. Otrzymany roztwór, po wstrząśnięciu, należy rozcieńczyć wprowadzając go do 250 ml lub 500 ml jednego z następujących płynów infuzyjnych:

5% roztwór glukozy, 0,9% roztwór chlorku sodu lub 5% roztwór glukozy w 0,9% roztworze chlorku sodu w stosunku 1 : 1. Tak przygotowany roztwór, w zależności od objętości użytego płynu do rozcieńczania, ma następujące stężenia:

250 ml roztworu do infuzji - 1000 mikrogramów dobutaminy w 1 ml.

500 ml roztworu do infuzji - 500 mikrogramów dobutaminy w 1 ml.

Roztwory dobutaminy mogą być przechowywane przez 24 godziny w temperaturze 2°C do 8°C (lodówka). Zachowują również trwałość fizykochemiczną przez 24 godziny w temperaturze pokojowej.

Uwaga: Zmiana zabarwienia roztworu przechowywanego w temperaturze pokojowej do lekko różowego nie ma wpływu na stabilność fizykochemiczną produktu leczniczego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2470
R/2851

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

17.08.1990
28.06.1999 / 32.09.2004 / 16.06.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 15