

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Разрешение №	27-03-2025
BG/MA/MP	68291
Одобрение №	

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Добутамин хамелн 5 mg/ml инфузионен разтвор
Dobutamin hameln 5 mg/ml solution for infusion

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон от 50 ml съдържа добутаминов хидрохлорид, еквивалентен на 250 mg добутамин (*dobutamine*).

1 ml разтвор съдържа 5 mg добутамин.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

1 ml съдържа 0,13 mmol (3,06 mg) натрий.

50 ml съдържат 6,65 mmol (153 mg) натрий.

1 ml съдържа 0,06 mg натриев метабисулфит (E223).

50 ml съдържат 3 mg натриев метабисулфит (E223).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Лекарственият продукт е прозрачен безцветен или бледожълт разтвор, без съдържание на видими частици (pH 3,0 – 4,5).

Осмоларитет: 270 – 310 mOsmol/kg

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

Добутамин хамелн е показан за пациенти, които се нуждаят от положителна инотропна поддръжка при лечението на сърдечна декомпенсация поради намален контрактилитет.

При кардиогенен шок, характеризиращ се със сърдечна недостатъчност с тежка хипотония и в случай на септичен шок, Добутамин хамелн може да бъде полезен, ако се добавя към допамин в случай на нарушена камерна функция, повишено налягане при пълнене на камерите и повишено системно съпротивление.

Добутамин хамелн може също да се използва за откриване на миокардна исхемия и на жизнеспособен миокард в рамките на ехокардиографско изследване (стрес-ехокардиография с добутамин), ако пациентите не могат да преминат период на тест с физическо натоварване или ако тестът с физическо натоварване не дава стойностна информация.

Педиатрична популация

Добутамин хамелн е показан във всички педиатрични възрастови групи (от новородени до 18-годишна възраст) като инотропна поддръжка при хипоперфузионни състояния с нисък



сърдечен дебит в резултат на декомпенсирана сърдечна недостатъчност, след сърдечна хирургия, кардиомиопатии и при кардиогенен или септичен шок.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Добутамин хамелн трябва да се дозира индивидуално.

Необходимата скорост на инфузията зависи от отговора на пациента към лечението и появата на нежелани лекарствени реакции.

Дозировка

Дозировка при възрастни:

Опитът показва, че при по-голяма част от пациентите има отговор при прилагане на дози добутамин от 2,5-10 микрограма/кг/минута. В отделни случаи се прилагани дози добутамин до 40 микрограма/кг/минута.

Педиатрична популация

Дозировка:

За всички педиатрични възрастови групи (от новородени до 18 години) се препоръчва начална доза от 5 микрограма/кг/минута, коригирана според клиничния отговор до 2-20 микрограма/кг/минута. Понякога ниска доза от 0,5-1,0 микрограма/кг/минута ще доведе до отговор.

Има основания да се смята, че минималната ефективна доза при деца е по-висока, отколкото при възрастни. Трябва да се внимава при прилагането на високи дози, тъй като също така има основание да се смята, че максималната поносима доза при деца е по-ниска от тази при възрастни. Повечето нежелани реакции (по-специално тахикардия) се наблюдават, когато дозата е по-висока от или равна на 7,5 микрограма/кг/минута, но намаляването на скоростта или прекратяването на инфузията на добутамин е достатъчно за бързото обръщане на нежеланите реакции.

Отбелязана е голяма вариабилност между педиатричните пациенти по отношение както на плазмената концентрация, необходима за започване на хемодинамичен отговор (праг), така и на скоростта на хемодинамичния отговор към нарастващи плазмени концентрации. Това показва, че необходимата доза за деца не може да бъде определена предварително и трябва да се титрира, за да отговори на предполагаемо по-малкия „терапевтичен диапазон“ при деца.

Таблица, показващи скоростта на инфузията при различни изходни концентрации за различни дози:

Дозировка при апарат за инфузия

Един флакон Добутамин хамелн 5 mg/ml (250 mg в 50 ml), разреден до разтвор с обем 500 ml (крайна концентрация 0,5 mg/ml).

Обхват на дозиране		Спецификации ml/h* (капки/min)		
		Тегло на пациента		
		50 kg	70 kg	90 kg
Ниски дози	ml/h	15	21	
2,5 µg/kg/min	(капки/min)	(5)	(7)	
Средни дози	ml/h	30	42	
5 µg/kg/min	(капки/min)	(10)	(14)	
Високи дози	ml/h	60	84	



10 µg/kg/min	(капки/min)	(20)	(28)	(36)
--------------	-------------	------	------	------

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

Дозировка за перфузорна помпа

Един флакон Добутамина хамелн 5 mg/ml (250 mg в 50 ml), неразреден (крайна концентрация 5 mg/ml).

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

Избраната перфузорна помпа трябва да бъде подходяща за обема и скоростта на прилагане.

За подробна информация относно подходящи разтвори за разреждане, моля вижте точка 6.6.

Стрес-ехокардиография с добутамин (само при възрастната популация)

Прилагането при стрес-ехокардиография се извършва чрез постепенно увеличаване на инфузията на добутамин.

Най-често прилаганата схема на дозиране започва с 5 микрограма/кг/минута добутамин, увеличаван на всеки 3 минути до 10, 20, 30, 40 микрограма/кг/минута, докато се достигне диагностична крайна точка (вж. Метод и продължителност на приложение).

Ако не се достигне крайна точка, може да се прилага атропин сулфат 0,5 до 2 mg в разделени дози от 0,25-0,5 mg на интервали от 1 минута за увеличаване на сърдечната честота. Алтернативно скоростта на инфузия на добутамин може да бъде увеличена до 50 микрограма/кг/минута.

Опитът при деца и юноши е ограничен до лечението на пациенти, изискващи положителна инотропна поддръжка.

Начин на приложение

Добутамина хамелн 5 mg/ml (250 mg в 50 ml), флакон

Само за интравенозна инфузия. Ако се използва перфузорна помпа, не се изисква разреждане.

Интравенозната инфузия на добутамин е възможна и след разреждане със съвместими инфузионни разтвори като: 5% разтвор на глюкоза (50 mg/ml), 0,9% (9 mg/ml) натриев хлорид или 0,45% (4,5 mg/ml) натриев хлорид в 5% (50 mg/ml) разтвор на глюкоза. (За подробна информация за разреждане, моля вижте точка 6.6.) Инфузионните разтвори трябва да се приготвят непосредствено преди употреба. (За информация относно срока на годност вижте точка 6.3.).

Поради краткия полуживот, добутамин трябва да се прилага като непрекъсната интравенозна инфузия.

Дозата на добутамин трябва постепенно да се намалява при прекратяване на терапията.



Продължителността на лечението зависи от клиничните нужди и се определя от лекар, като трябва да бъде възможно най-кратка.

Ако добутамин се прилага непрекъснато повече от 72 часа, може да се появи толерантност, която изисква увеличаване на дозата.

По време на приложението на добутамин трябва да се наблюдават внимателно сърдечната честота, сърдечният ритъм, кръвното налягане, диурезата и скоростта на инфузия. Сърдечният дебит, централното венозно налягане (ЦВН) и белодробното капилярно налягане (БКН) трябва да се наблюдават, ако е възможно.

Педиатрични пациенти: За продължителна интравенозна инфузия с помощта на инфузионна помпа, концентратът се разрежда до концентрация от 0,5 до 1 mg/ml (макс. 5 mg/ml, ако се налага ограничение на течността) с глюкоза 5% (50 mg/ml) или натриев хлорид 0,9% (9 mg/ml). Разтвори с по-висока концентрация се вливат само през централния венозен катетър. Интравенозната инфузия на добутамин е несъвместима с бикарбонат и други силни алкални разтвори.

Интензивна грижа за новородени: Разреждат се 30 mg/kg телесно тегло до краен обем от 50 ml инфузионна течност. Скорост на интравенозната инфузия от 0,5 ml/час осигурява доза от 5 микрограма/кг/минута.

Стрес-ехокардиография с добутамин (само при възрастната популация)

За откриване на миокардна исхемия и жизнеспособен миокард добутамин може да се прилага само от лекар с достатъчен опит в провеждането на кардиологични тестове за стрес. Необходимо е непрекъснато наблюдение на всички зони на стените чрез ехокардиография и ЕКГ, както и контрол на кръвното налягане.

Трябва да са налични устройства за наблюдение, както и лекарства за спешни случаи (например дефибрилатор, IV бета-блокери, нитрати и др.), както и персонал, обучен в процедури за реанимация.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Добутамин не трябва да се използва в случай на:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, включително при пациенти с бронхиална астма със свръхчувствителност към сулфити,
- механични пречки за напълване на сърдечната камера и/или на кръвообръщението, като сърдечна тампонада, констриктивен перикардит, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, тежка стеноза на аортата,
- хиповолемични състояния,
- феохромоцитом.

Стрес-ехокардиография с добутамин

Добутамин не трябва да се използва за откриване на миокардна исхемия и жизнеспособен миокард в случай на:

- скорошен инфаркт на миокарда (през последните 30 дни),
- нестабилна ангина пекторис,
- стеноза на главната лява коронарна артерия,



- хемодинамично значима обструкция на изхода на лявата камера, включително хипертрофична обструктивна кардиомиопатия,
- хемодинамично значим сърдечен клапен дефект,
- тежка сърдечна недостатъчност (NYHA III или IV),
- предразположение към или документирана анамнеза за клинично значима или хронична аритмия, особено повтаряща се персистираща камерна тахикардия,
- значително нарушение в проводимостта,
- остър перикардит, миокардит или ендокардит,
- аортна дисекция,
- аортна аневризма,
- лоши условия на сонографско изобразяване,
- неадекватно лекувана/контролирана артериална хипертония,
- обструкция на камерното пълнене (констриктивен перикардит, перикардна тампонада),
- хиповолемия,
- предишен опит на свръхчувствителност към добутамин и при пациенти с бронхиална астма, които са свръхчувствителни към сулфити,
- феохромоцитом.

Забележка:

Ако се прилага атропин, трябва да се спазват съответните противопоказания.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При терапия с добутамин се наблюдава локално увеличаване или намаляване на коронарния кръвен поток, което може да окаже влияние върху нуждите на миокарда от кислород. Клиничните характеристики на пациенти с тежка коронарна болест на сърцето могат да се влошат, особено ако терапията с добутамин е придружена от значително повишаване на сърдечната честота и/или кръвното налягане. Следователно, както при всички вещества, предизвикващи положителен инотропен ефект, решението за използване на добутамин при лечение на пациенти със сърдечна исхемия трябва да се взема за всеки отделен случай.

Поради риска от аритмии и несигурността относно дългосрочните ефекти върху миокардната дисфункция, инотропни средства, като добутамин, трябва да се използват с повишено внимание при лечението на остра сърдечна недостатъчност (ОСН).

Тъй като могат да настъпят промени в серумното ниво на калий, нивото на калий трябва да се следи.

Ако добутамин се прилага непрекъснато за повече от 72 часа, могат да се появят явления на толерантност (тахифилаксия), изискващи увеличаване на дозата.

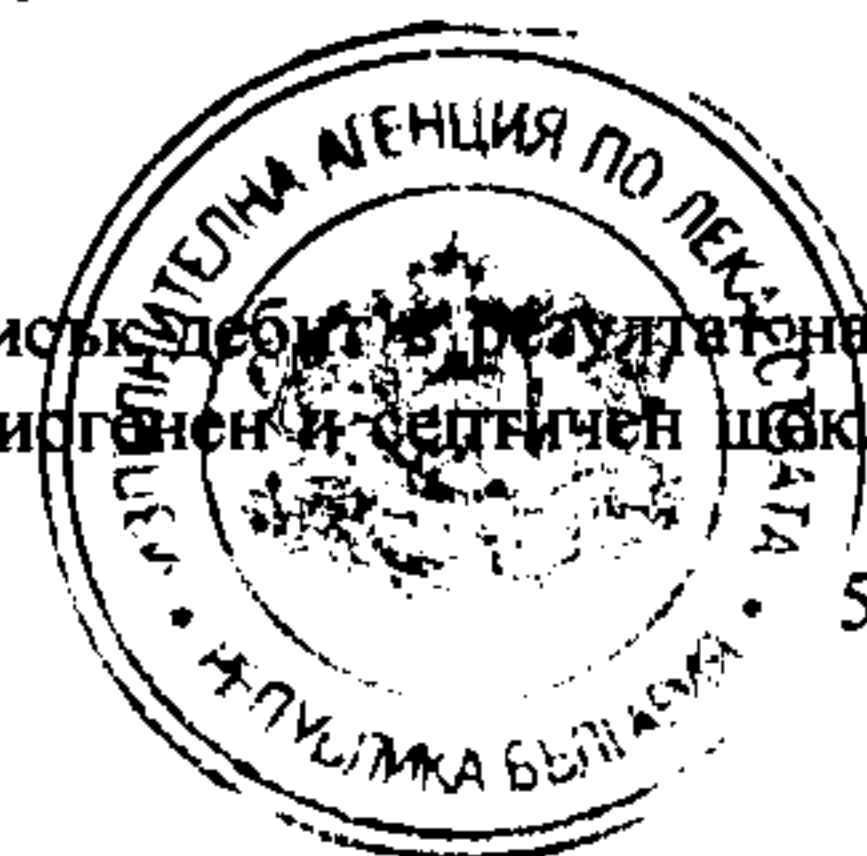
Понякога се описват рязко понижаване на кръвното налягане (хипотония) във връзка с терапията с добутамин. Намаляването на дозата или прекратяването на инфузията обикновено води до бързо връщане на кръвното налягане до изходните стойности, но рядко може да се наложи намеса и обратимостта може да не е незабавна.

Хиповолемията трябва да бъде коригирана преди прилагането на добутамин.

Добутамин може да повлияе на високоефективната течна хроматография (high-performance liquid chromatography, HPLC) при определянето на хлорамфеникол.

Педиатрична популация

Добутамин е прилаган при деца със състояния на хипоперфузия с нисък дебит в резултат на декомпенсирана сърдечна недостатъчност, сърдечна хирургия и кардиогенен и септичен шок.



Някои от хемодинамичните ефекти на добутамина хидрохлорид могат да бъдат количествено или качествено различни при децата в сравнение с възрастните.

Повишаването на сърдечната честота и кръвното налягане изглежда по-често и по-интензивно при децата. Налягането на белодробния клин може да не намалее при децата, както при възрастните, или дори може да се увеличи, особено при кърмачета на възраст под една година. Съобщава се, че сърдечно-съдова система при новородените е по-малко чувствителна към добутамин и хипотензивното действие изглежда се наблюдава по-често при възрастни пациенти, отколкото при малки деца.

Съответно, употребата на добутамин при деца трябва да се наблюдава внимателно, като се имат предвид тези фармакодинамични характеристики.

Стрес-ехокардиография с добутамин (само при възрастната популация)

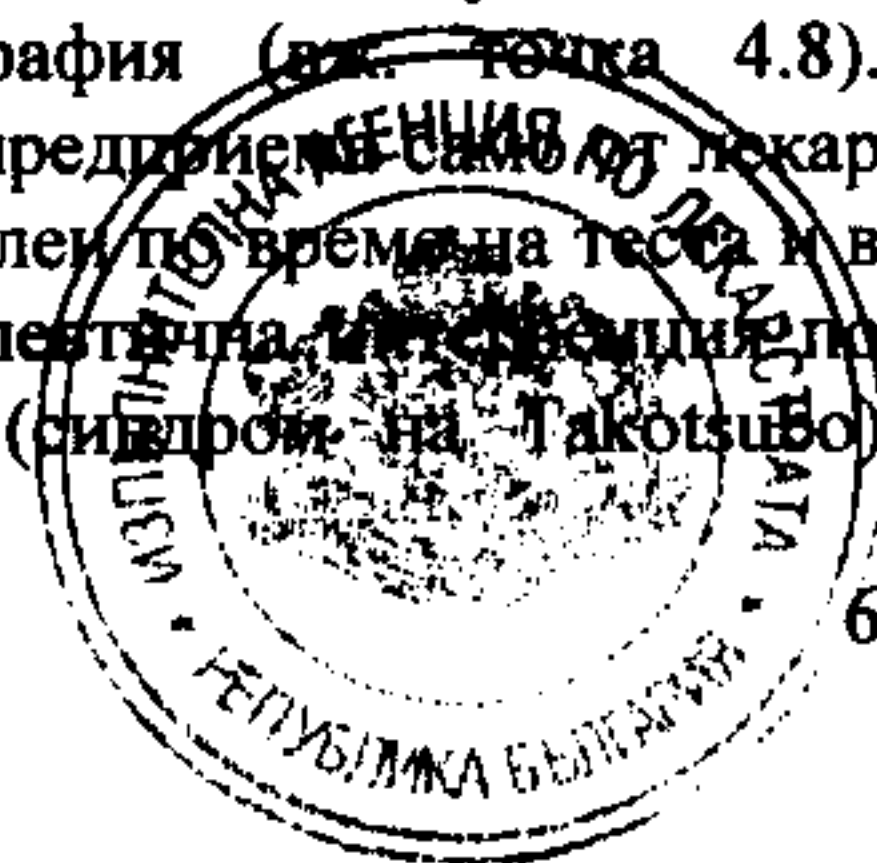
Поради възможни животозастрашаващи усложнения, приложението на добутамин за стрес-ехокардиография трябва да се извършва само от лекар с достатъчно клиничен опит при употребата на добутамин за това показание.

Руптурата на сърцето е потенциално усложнение на миокардния инфаркт. Рискът от руптура на сърцето (септална и на свободната стена) може да бъде повлиян от различни фактори, включително мястото на инфаркта и времето, изминало от настъпването му. Има много редки съобщения с фатален изход за остра сърдечна руптура по време на стрес тестване с добутамин. Тези случаи са настъпили по време на преглед преди изписване при пациенти, хоспитализирани с наскоро прекаран (в рамките на 4-12 дни) инфаркт на миокарда. В докладваните случаи на руптура на свободната стена ехокардиограмата в покой е показвала дискинетична и изтънена долна стена. Поради това пациентите, за които се счита, че са изложени на риск от руптура на сърцето по време на изследване с добутамин, трябва да бъдат внимателно оценени преди изследването.

Стрес-ехокардиография с добутамин трябва да бъде прекратена, ако се появи една от следните диагностични крайни точки:

- достигане на предвидения за възрастта максимален сърдечен ритъм [$(220 - \text{възраст в години}) \times 0,85$],
- понижаване на систолното кръвно налягане над 20 mm Hg,
- повишаване на кръвното налягане над 220/120 mmHg,
- прогресиращи симптоми (ангина пекторис, диспнея, замаяност, атаксия),
- прогресираща аритмия (например, сливане, камерни залпове),
- прогресиращи нарушения на проводимостта,
- наскоро развити нарушения на подвижността на стените в повече от 1 сегмент на стената (16-сегментен модел),
- увеличаване на ендосистолния обем,
- развитие на аномалия на реполяризация (поради исхемия хоризонтална или наклонена надолу депресия на ST-сегмент повече от 0,2 mV на интервал от 80 (60) ms след точката J в сравнение с изходното, прогресивно или монофазно повишение на ST-сегмента над 0,1 mV при пациенти без предишен инфаркт на миокарда,
- достигане на пикова доза.

Стрес-индуцираната кардиомиопатия (синдром на Takotsubo) е възможно тежко усложнение при употребата на добутамин по време на стрес-ехокардиография (вж. точка 4.8). Приложението на добутамин за стрес-ехокардиография трябва да се предпринеме само от лекар с опит в извършването на процедурата. Лекарят трябва да бъде бдителен по време на теста и в периода на възстановяване и да бъде подготвен за подходяща терапевтична интервенция по време на теста. В случай на стрес-индуцирана кардиомиопатия (синдром на Takotsubo) добутамин трябва да бъде спрян незабавно.



В случай на сериозни усложнения (вж. точка 4.8) стрес-ехокардиографията с добутамин трябва да бъде спряна незабавно.

Добутамина хамелн 5 mg/ml (250 mg в 50 ml)

Този лекарствен продукт съдържа по 3,06 mg натрий на 1 ml.

Всеки флакон от 50 ml съдържа 153 mg натрий, които са еквивалентни на 7,7% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Добутамина хамелн съдържа натриев метабисулфит (E223)

В редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

След прекратяване на инфузията пациентите трябва да бъдат наблюдавани до стабилизиране.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение с бета-рецепторен блокер симпатомиметичният ефект на добутамин може да бъде намален чрез конкурентно инхибиране на рецепторите. В допълнение, алфа агонистичните ефекти могат да причинят периферна вазоконстрикция с последващо повишаване на кръвното налягане.

При едновременна блокада на алфа-рецепторите преобладаващите бета-миметични ефекти могат да причинят тахикардия и периферна вазодилатация.

Едновременното приложение на добутамин и предимно венозни вазодилататори (например, нитрати, натриев нитропрусид) може да доведе до по-голямо увеличение на сърдечния дебит, както и до по-изразено намаляване на периферното съпротивление и налягането на пълнене на камерите, отколкото прилагането само на едно от отделните вещества.

Прилагането на добутамин при пациенти с диабет може да причини повишена нужда от инсулин. При пациенти с диабет трябва да се проверят нивата на инсулин при започване на терапията с добутамин, промяна на скоростта на инфузия и спиране на инфузията. Ако е необходимо, дозата на инсулина трябва да се коригира според нуждите.

Едновременното приложение на високи дози добутамин с АСЕ инхибитори (например каптоприл) може да доведе до увеличаване на сърдечния дебит, придружено от повишена консумация на кислород в миокарда. В този контекст се съобщава за болка в гърдите и нарушения на ритъма.

Добутамина, комбиниран с допамин, причинява - в зависимост от дозата на допамин и за разлика от самостоятелното му приложение - по-отчетливо повишаване на кръвното налягане, както и намаляване или липса на промяна на налягането на пълнене на камерите.

Натриевият метабисулфит е много реактивно съединение. Следователно трябва да се приеме, че тиамин (витамин B₁), прилаган едновременно с това вещество, се катаболизира.

Трябва да се внимава при прилагането на добутамин с инхалационни анестетици, тъй като едновременната употреба може да повиши възбудимостта на миокарда и риска от камерни екстрасистолы.

Ефектът на добутамин може да се засили при едновременна употреба с ентакапон.

Стрес-ехокардиография с добутамин



В случай на терапия срещу ангина, по-специално средства за понижаване на сърдечната честота като бета-блокери, исхемичната реакция на стрес е по-слабо изразена или може да липсва.

Поради това може да се наложи терапията срещу ангина да бъде спряна за 12 часа преди стрес-ехокардиографията с добутамин.

При добавяне на атропин към най-високото ниво на титриране на добутамин:

Поради удължената продължителност на протокола за стрес-ехокардиография, по-високата обща доза добутамин и едновременното приложение на атропин, има повишен риск от нежелани реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тъй като няма адекватни данни за безопасността на добутамин по време на бременност при хора и не е известно дали добутамин преминава през плацентата, добутамин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалните ползи надвишават потенциалните рискове за плода и няма по-безопасни терапевтични алтернативи.

Кърмене

Не е известно дали добутамин се екскретира в кърмата, така че трябва да се внимава. Ако е необходимо лечение с добутамин за майката по време на кърмене, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е релевантно.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се основава на следната таблица за честота:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	$\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$
Редки:	$\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$
Много редки	$< 1/10\,000$

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Еозинофилия, инхибиране на тромбоцитната агрегация (само при продължаване на инфузията в продължение на няколко дни).

Нарушения на имунната система

Чести: Докладвани са реакции на свръхчувствителност, включително обрив и еозинофилен миокардит.

Нечести: Натриевият метабисулфит може да предизвика алергични реакции, включително анафилаксия, животозастрашаващи или леки астматични пристъпи (вж. точка 4.4).

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: Хипокалиемия.

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие.



Много редки: Съобщава се за миоклонус при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, които получават добутамин.

Сърдечни нарушения / Съдови нарушения

Много чести: Повишаване на сърдечния ритъм с ≥ 30 удара/минута.

Чести: Повишаване на кръвното налягане с ≥ 50 mmHg. Пациентите, страдащи от артериална хипертония, са по-склонни да имат повишено кръвно налягане.

Намаляване на кръвното налягане, камерна дисритмия, дозозависими камерни екстрасистоли.

Повишена камерна честота при пациенти с предсърдно мъждене. Тези пациенти трябва да бъдат дигитализирани преди инфузия на добутамин.

Вазоконстрикция, по-специално при пациенти, които преди това са били лекувани с бета-блокери.

Гръдна ангина болка, сърцебиене.

Нечести: Камерна тахикардия, камерно мъждене, предсърдно мъждене.

Много редки: Брадикардия, миокардна исхемия, миокарден инфаркт, сърдечен арест.

С неизвестна честота: Намаляване на белодробното капилярно налягане.

Педиатрична популация

Нежеланите реакции включват повишаване на систолното кръвно налягане, системна хипертония или хипотония, тахикардия, главоболие и повишаване на налягането на белодробния клин, водещо до белодробна конгестия и оток, и симптоматични оплаквания.

Стрес-ехокардиография с добутамин

Сърдечни нарушения / Съдови нарушения

Много чести: Дискомфорт при гръдна ангина, камерни екстрасистоли с честота $> 6/\text{min}$, повишение на ST-сегмента на електрокардиограмата.

Чести: Надкамерни екстрасистоли, камерна тахикардия.

Нечести: Камерно мъждене, инфаркт на миокарда, предсърдно мъждене, обструкция на левокамерния изходен тракт.

Много редки: Поява на атриовентрикуларен блок от втора степен, спазми на коронарните съдове.

Фатална руптура на сърцето (вж. точка 4.4).

Декомпенсация на хипертонично/хипотонично кръвно налягане, поява на градиенти на интракавитарно налягане, сърцебиене.

С неизвестна честота: Стрес-индуцирана кардиомиопатия (синдром на Takotsubo) (вж. точка 4.4).

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Бронхоспазм, задух.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Екзантема.

Много редки: Петехиално кървене.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Болка в гърдите.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: Повишена спешност при високи дози инфузия.



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Треска, флебит на мястото на инжектиране.
В случай на случайна паравенозна инфилтрация може да се развие локално възпаление.

Много редки: Кожна некроза.

Допълнителни нежелани реакции

Неспокойствие, парестезия, тремор, чувство на топлина и безпокойство, миоклоничен спазъм.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

Симптомите обикновено се причиняват от прекомерно стимулиране на бета-рецепторите. Симптомите могат да включват гадене, повръщане, анорексия, тремор, тревожност, сърцебиене, главоболие, гръдна ангина болка и неспецифична болка в гърдите. Положителните инотропни и хронотропни сърдечни ефекти могат да причинят хипертония, суправентрикуларна/вентрикуларна аритмия и дори камерно мъждене, както и миокардна исхемия. Хипотония може да възникне поради периферна вазодилатация.

Лечение на предозиране

Добутамин се метаболизира бързо и има кратко действие (полуживот 2-3 минути).

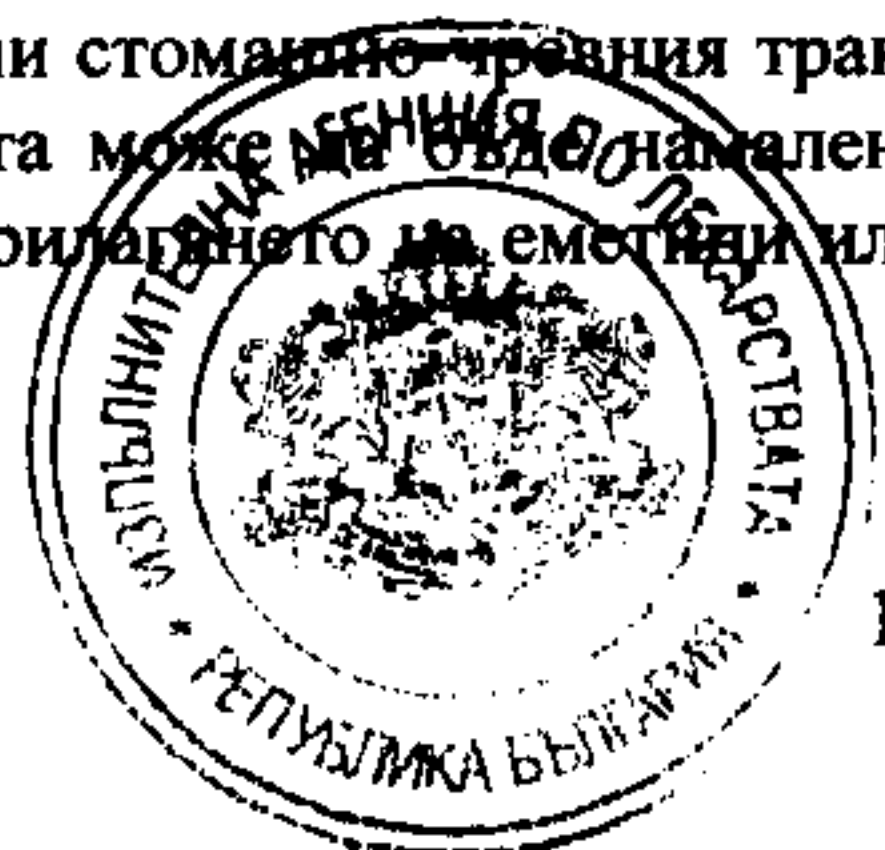
В случай на предозиране, приложението на добутамин трябва да бъде прекратено. Ако е необходимо, трябва незабавно да се извършат реанимационни процедури. В условията на интензивно лечение, жизнените параметри трябва да се наблюдават и коригират, ако е необходимо. Трябва да се поддържат балансиран нива на кръвни газове и серумни електролити.

Тежките камерни аритмии могат да бъдат лекувани с прилагане на лидокаин или бета-блокери (например пропранолол).

Ангина пекторис трябва да се лекува със сублингвално администриран нитрат или евентуално с бързодействащ i.v. бета-блокери (например есмолол).

В случай на хипертонична реакция обикновено е достатъчно намаляване на дозата или прекратяване на инфузията.

При перорално приложение абсорбираното количество от устата или стомашно-чревния тракт е непредсказуемо. В случай на перорално приложение резорбцията може да бъде намалена чрез прилагане на активен въглен, което често е по-ефективно от прилагането на емогени или извършване на стомашна промивка.



Ползата от принудителната диуреза, перитонеална диализа, хемодиализа или хемоперфузия чрез активен въглен не е доказана при случаи на предозиране на добутамин.

Стрес-ехокардиография с добутамин

Ако се прилага една от обичайните дозови схеми, токсичните дози не се достигат, дори кумулативно. В случай на тежки усложнения по време на диагностичното приложение на добутамин, инфузията трябва да бъде прекратена изцяло и да се осигури достатъчно подаване на кислород и вентилация. Лечението на ангина пекторис трябва да се извършва с интравенозен бета-блокатор с много бързо действие. Ангина пекторис може също да се лекува със сублингвално прилаган нитрат, ако е необходимо. Антиаритмиците от клас I и III не трябва да се прилагат.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лечение на сърдечни заболявания; Адренергични и допаминергични средства, АТС код: C01CA07

Механизъм на действие

Добутамин е синтетичен, симпатомиметичен амин, структурно свързан с изопротеренол и допамин и се прилага като рацемат. Положителното инотропно действие се основава предимно на агонистичния ефект върху сърдечните бета₁-рецептори, но също така и върху сърдечните алфа₁-рецептори, което води до повишена контрактилност с увеличаване на ударния обем и сърдечния дебит. Добутамин също има агонистичен ефект върху периферните бета₂-рецептори и в по-малка степен върху периферните алфа₂-рецептори.

Фармакодинамични ефекти

В съответствие с фармакологичния профил се появяват положителни хронотропни ефекти, както и ефекти върху периферната съдова система. Те обаче са по-слабо изразени от ефектите на други катехоламини. Хемодинамичните ефекти зависят от дозата. Сърдечният дебит се увеличава главно поради увеличаване на ударния обем; увеличаване на сърдечната честота се наблюдава особено при по-високи дози. Има намаляване на налягането на пълнене в лявата камера и системното съдово съпротивление. При по-високи дози се наблюдава и намаляване на белодробната резистентност. Понякога може да се наблюдава незначително повишаване на системното съдово съпротивление. Увеличението на обема поради увеличаване на сърдечния дебит се смята за причина за повишаване на кръвното налягане. Добутамин действа директно, независимо от концентрациите на синаптичен катехоламин, не действа на мястото на допаминовия рецептор и - за разлика от допамина - не оказва влияние върху освобождаването на ендогенен норадреналин (норепинефрин).

Налице е намаляване на времето за възстановяване на синусовия възел и времето на A-V проводимост. Добутамин може да причини тенденция към аритмия. Когато се прилага непрекъснато за повече от 72 часа, се наблюдават проява на толерантност. Добутамин влияе върху функциите на тромбоцитите. Подобно на всички други инотропни вещества, добутамин увеличава нуждата от кислород в миокарда. Чрез намаляване на белодробното съдово съпротивление и хиперперфузията дори на хиповентилирани алвеоларни области (образуване на белодробен „шънт“) в някои случаи може да възникне относително намалено снабдяване с кислород. Увеличението на сърдечния дебит и произтичащото от това увеличение на коронарния кръвен поток обикновено компенсират тези ефекти и причиняват незначително с други положителни инотропни вещества - благоприятно съотношение на доставяне/необходимост от кислород.

Клинична ефикасност и безопасност



Добутамин е показан при пациенти, които се нуждаят от положителна инотропна поддръжка при лечението на сърдечна декомпенсация поради депресивен контрактилитет, произтичащ или от органично сърдечно заболяване, или от сърдечни хирургични процедури, особено когато ниският сърдечен дебит е свързан с повишено белодробно капилярно налягане.

В случаи на сърдечна недостатъчност, придружена от остра или хронична миокардна исхемия, приложението трябва да се извършва по начин, който предотвратява значително повишаване на сърдечната честота или кръвното налягане; в противен случай, особено при пациенти с относително добра камерна функция, не може да се изключи увеличаване на исхемията.

Има само ограничени данни по отношение на клиничния резултат, включително дългосрочна заболеваемост и смъртност. Засега няма данни в подкрепа на благоприятен дългосрочен ефект върху заболеваемостта и смъртността.

Добутамин няма пряк допаминергичен ефект върху бъбречната перфузия.

Педиатрична популация

Добутамин също така проявява инотропни ефекти при деца, но хемодинамичният отговор е малко по-различен от този при възрастни. Въпреки че сърдечният дебит се увеличава при децата, има тенденция системното съдово съпротивление и налягането на камерно пълнене да намаляват по-малко и сърдечната честота и артериалното кръвно налягане да се увеличават повече при децата, отколкото при възрастните. Налягането на белодробния клин може да се увеличи по време на инфузия на добутамин при деца на възраст 12 месеца или по-малки.

Увеличението на сърдечния дебит изглежда започва при i.v. инфузионни скорости до 1,0 микрограма/кг/минута, повишаване на систолното кръвно налягане при 2,5 микрограма/кг/минута и промяна на сърдечната честота при 5,5 микрограма/кг/минута.

Увеличението на скоростта на вливане на добутамин от 10 на 20 микрограма/кг/минута обикновено води до допълнително увеличаване на сърдечния дебит.

Стрес-ехокардиография с добутамин

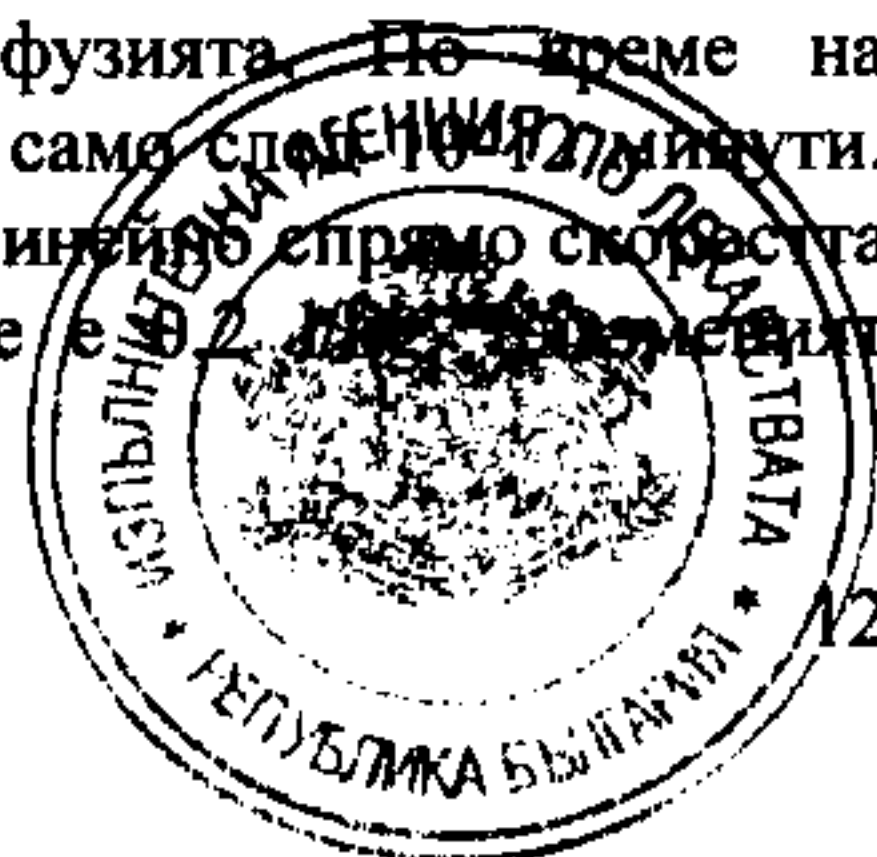
Исхемична диагностика: Поради положителното инотропно изследване и по-специално поради положителните хронотропни ефекти при добутамина стрес, търсенето на миокарден кислород (и субстрат) се увеличава. При съществуваща стеноза на коронарните артерии недостатъчното увеличаване на коронарния кръвен поток води до локална хипоперфузия, което може да бъде демонстрирано на ехокардиограмата под формата на новоразвито нарушение на подвижността на миокардната стена в съответния сегмент.

Диагностика на жизнеспособността: жизнеспособният миокард, който е хипокинетичен или акинетичен (поради зашеметяване, хибернация) на ехокардиограмата, има контрактилен функционален резерв. Този контрактилен функционален резерв е особено стимулиран от положителните инотропни ефекти по време на теста за стрес с добутамин при по-ниски дози (5-20 микрограма/кг/минута). На ехокардиограмата може да се покаже подобрене на систолната контрактилност, т.е. увеличаване на подвижността на стената в съответния сегмент.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Началото на действието е 1-2 минути след началото на инфузията. По време на продължаващата инфузия стационарните плазмени нива се достигат само след 17 минути. Стационарните плазмени нива се увеличават в зависимост от дозата линейно спрямо скоростта на инфузия. Полуживотът е 2-3 минути, обемът на разпределение е 2,4 l/min/m². Клирънс не зависи от сърдечния дебит и е 2,4 l/min/m².



Биотрансформация

Добутамин се метаболизира основно в тъканите и черния дроб. Той се метаболизира главно до конюгирани глюкурониди, както и до фармакологично неактивния 3-О-метилдобутамин.

Елиминирание

Метаболитите се екскретират основно с урината (повече от 2/3 от дозата) и в по-малка степен чрез жлъчката.

Педиатрична популация

При повечето педиатрични пациенти има логаритмична връзка между концентрацията на добутамин в плазмата и хемодинамичния отговор, която е в съответствие с праговия модел. Клирънсът на добутамин е в съответствие с кинетиката от първи ред в дозовия диапазон от 0,5 до 20 микрограма/кг/минута. Концентрацията на добутамин в плазмата може да варира до два пъти при педиатричните пациенти при една и съща скорост на инфузия и има голяма вариативност както в плазмената концентрация на добутамин, необходима за инициране на хемодинамичен отговор, така и на скоростта на хемодинамичния отговор на увеличаване на плазмените концентрации. Следователно, в клинични ситуации скоростта на инфузия на добутамин трябва да бъде индивидуално титрирана.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и проучвания за токсичност при многократно прилагане. Няма проучвания за мутагенност и канцерогенен потенциал на добутамин. С оглед на жизнените показания и кратката продължителност на лечението тези проучвания изглеждат от незначително значение. Проучвания при плъхове и зайци не показват данни за тератогенен ефект. Нарушение на имплантацията и забавяне на растежа преди и след раждането се наблюдават при плъхове в дози, токсични за майките. Не се наблюдава влияние върху плодовитостта при плъхове.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев метабисулфит (E223)

Натриев хлорид

Хлороводородна киселина (за регулиране на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Доказано е, че разтворите на добутамин са несъвместими с:

- алкални разтвори (напр. натриев хидрогенкарбонат),
- разтвори, съдържащи както натриев метабисулфит, така и етанол,
- ацикловир,
- алтеплаза,
- аминофилин,
- бретилюм,
- калциев хлорид,
- калциев глюконат,
- цефамандол формиат,
- цефалотин натрий,
- цефазолин натрий,



- диазепам,
- дигоксин,
- етакринова киселина (натриева сол),
- фуросемид,
- хепарин натрий,
- водороден кортизон натриев сукцинат,
- инсулин,
- калиев хлорид,
- магнезиев сулфат,
- пеницилин,
- фенитоин,
- стрептокиназа,
- верапамил.

Освен това известни несъвместимости за натриев метабисулфит са:

- хлорамфеникол,
- цисплатин.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворена опаковка:
3 години.

След разреждане:

Химическата и физическата стабилност е доказана при употреба в продължение на 24 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно, освен ако начинът за отваряне/разтваряне/разреждане не изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение при употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да предпазите от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Добутамин хамелн 5 mg/ml (250 mg в 50 ml) е във флакони от безцветно неутрално стъкло тип I Ph.Eur, с бромбутилова гумена запушалка, тип I Ph.Eur и алуминиева капачка с пластмасов отчупващ се диск.

1, 5 или 10 флакона с 50 ml инфузионен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Преди приложение инфузионният разтвор трябва да се разрежи.

Разтворът трябва да е прозрачен и практически без съдържание на видими частици.

За разреждане трябва да се използва съвместим инфузионен разтвор. Доказана е химическа и физическа съвместимост с 5% (50 mg/ml) разтвор на глюкоза, 0,9% (9 mg/ml) разтвор на натриев хлорид и 0,45% (4,5 mg/ml) натриев хлорид в 5% (50 mg/ml) разтвор на глюкоза.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Забележка:

Веднага след отваряне на флакона може да има миризма на сяра, продължаваща за кратък период. Качеството на лекарствения продукт обаче не е нарушено.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

hameln pharma gmbh

Inselstraße 1

31787 Hameln

Германия

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20210380

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

21.12.2021

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2024

