KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOBUMEXİL® 250 mg/20 mL IV İnfüzyon İçin Konsantre
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Dobutamin hidroklorür : 280,2 mg (250 mg dobutamine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfit 4.8 mg
Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril, infüzyon için çözelti içeren ampul
Berrak, renksiz ya da açık sarı çözelti, pH: 2,5 – 5,5

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkin popülasyon

DOBUMEXİL® ampul, miyokard enfarktüsü, açık kalp ameliyatı, kardiyomiyopatiler, septik şok ve kardiyojenik şok'a bağlı düşük debili kalp yetmezliğinde inotropik destek sağlamak amacı ile kullanılır. DOBUMEXİL® flakon ekspirasyon sonu pozitif basınç (positive end expiratory pressure-PEEP) ventilasyonu sırasında kalp debisini artırabilir veya sürdürebilir.

Dobutamin stres ekokardiyografisi *(Sadece yetişkin popülasyon)*

DOBUMEXİL® ampul yeterince rutin egzersiz yaptırılamayan hastalarda egzersiz yaptırmak için kardiyak stres testine bir alternatif olarak kullanılabilir. DOBUMEXİL® ampul uygulaması normal bakım ve stres testi yapılan ünitelerde yapılmalı, bu amaçla kullanıldığı zaman testler için gerekli önlemler sağlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Dobutamin, kalp ameliyatından sonra, kardiyomiyopati ve kardiyojenik ya da septik şoktan sonra görülen dekompanse kalp yetmezliğine bağlı düşük kardiyak debisi hipoperfüzyon durumlarında tüm pediyatrik yaş grubunda (yenidoğan ile 18 yaşa kadar) inotropik destek olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Sadece intravenöz kullanım içindir.

Yetişkin popülasyon

Dobutamin hidroklorür aşağıdaki IV infüzyon çözeltileri ile son hacmi en az 50 ml olacak şekilde seyreltilmelidir.

Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz + %0.9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz + %0.45 Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP Sodyum Laktat intravenöz infüzyonu BP

Örneğin 250, 500 veya 1000 ml'ye seyreltme aşağıdaki konsantrasyonları sağlayacaktır: 250 ml'ye seyreltilmiş çözelti 1000 mikrogram/ml dobutamin içerir

500 ml'ye seyreltilmiş çözelti 500 mikrogram/ml dobutamin içerir 1000 ml'ye seyreltilmiş çözelti 250 mikrogram/ml dobutamin içerir.

Hazırlanan çözelti 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen dozaj yetişkin ve yaşlılar için: Genellikle 2.5-10 mikrogram/kg/dakikadır. Ancak bazen 0.5 mikrogram/kg/dakika kadar düşük dozlar bile yanıt oluşturabilmektedir.

40 mikrogram/kg/dakikaya kadar dozlara gerek duyulabilir ancak bu seyrek görülür.

İnfüzyonun hızı ve tedavi süresi hastanın kalp hızı, kan basıncı, idrar akımı ve eğer mümkünse kardiyak debisi ölçümü yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Dobutamin hidroklorür tedavisinin aniden kesilmesi yerine, kademeli olarak azaltılarak sonlandırılması önerilmektedir.

Dobutamin 10 mikrogram/kg/dakikanın altındaki infüzyon hızlarında verildiğinde doz ile ilişkili yan etkilerin görülme sıklığı seyrektir. Nadir olarak belirgin advers etkiler olmadan 40 mikrogram/kg/dakika kadar yüksek dozlar kullanılmıştır.

Uygulanacak olan son çözelti hacmi her hastanın sıvı gereksinimlerine göre belirlenmelidir.
Sıvı kısıtlaması uygulanan hastalarda 5000 mikrogram/ml konsantrasyonlar kullanılmıştır.
Yüksek doğru dozun verildiğinden emin olunabilmesi için DOBUMEXİL® sadece bir infüzyon pompası ile verilmelidir.

Uygulama şekli:
Dobutamin hidroklorür kısa yarılanma ömrü sebebiyle sürekli intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Seyreltme işleminden sonra, akış hızının kontrol edilebilmesi için dobutamin infüzyonu, infüzyon iğnesi, IV damlama haznesi kullanılarak uygun bir katater veya akış hızını kontrol eden diğer uygun bir cihaz yoluyla uygulanmalıdır.

Kardiyak stres testi (*sadece yetişkinlerde*):
Egzersize alternatif olarak kardiyak stres testi için kullanıldığında önerilen doz, 5-20 mikrogram/kg/dakika'ya kadar 5 mikrogram/kg/dakikalık artışlarla olup her doz 8 dakika içinde infüzyonla verilir. Sürekli EKG izlenmesi gerekir ve >3 mm ST segment depresyonu ya da herhangi bir ventriküler aritmi durumunda infüzyon durdurulur. Eğer kalp hızı yaş/cinsiyet'e göre maksimuma ulaşırsa, sistolik kan basıncı 220 mm Hg'nın üzerine çıkarsa ya da herhangi bir yan etki meydana gelirse de infüzyon durdurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
Bütün pediyatrik gruplarında (yenidoğan ile 18 yaş arası) 5 mikrogram/kg/dak olan başlangıç dozunun, klinik yanıta bağlı olarak 2-20 mikrogram/kg/dak olarak ayarlanması önerilir. Nadiren 0.5-1 mikrogram/kg/dak kadarlık düşük bir doz da yanıt vermektedir.

Çocuklardaki minimum etkili dozun yetişkinlere göre daha yüksek olduğuna inanmak için bir neden vardır.
Bu nedenle, yüksek dozlar uygulanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü çocukların maksimum tolere ettiği dozun yetişkinlere göre daha düşük olduğuna inanmak için de bir neden bulunmaktadır. Advers reaksiyonların bir çoğuna (özellikle taşikardi) 7.5 mikrogram/kg/dak'ya eşit veya daha yüksek dozlarda rastlanmaktadır; ancak, istenmeyen etkilerin hızla tersine dönmesi için sadece dobutamin infüzyon hızının düşürülmesi ya da infüzyonun durdurulması yeterlidir.
Pediyatrik hastalarda hemodinamik yanıt (eşik değer) başlatmak için gerekli plazma konsantrasyonunda ve artan plazma konsantrasyonlarına karşı hemodinamik yanıt hızında büyük farklılık gözlenmiştir. Bu da, çocuklar için gerekli dozun daha önceden belirlenemeyeceğini ve çocuklarda mümkün olduğu kadar tahmini düşük "terapötik aralık" sağlamak için dozun ayarlanması gerektiğini göstermektedir.

Uygulama şekli:
İnfüzyon pompa cihazı ile sürekli intravenöz için, konsantrasyon 0.5-1 mg/ml (sıvı kısıtlanmış ise maks 5 mg/ml) olacak şekilde %5 Glukoz veya %0.9 Sodyum Klorür ile seyreltiniz. Daha yüksek konsantrasyondaki çözeltileri sadece santral ven katateri ile infüze ediniz. Dobutamin intravenöz infüzyon bikarbonat ve diğer kuvvetli alkali çözeltiler ile geçimsizdir.

Yenidoğan yoğun bakımı:
30 mg/kg vücüt ağırlığına göre infüzyon sıvısının son toplam hacmi 50 ml olacak şekilde seyreltiniz. 0.5 ml/saat'lik bir intravenöz infüzyon hızı 5 mikrogram/kg/dakikalık bir dozu sağlamaktadır.

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Dobutamin, sodyum metabisülfit veya ilacın bileşimindeki herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir
- Feokromositoma olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- *Dobutamin stres ekokardiyografisinde*

  Dobutamin miyokardiyal iskemi ve canlı miyokardın tespitinde aşağıdakilerin olması halinde kullanılmamalıdır:
  - Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (son 30 gün içerisinde)
  - Stabil olmayan anjina pektoris
  - Sol ana koroner atar damar daralması
  - Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati dahil sol ventrikülün hemodinamik olarak anlamlı çıkış obstrüksiyonu
  - Hemodinamik olarak anlamlı kardiyak valvular defekt
  - Şiddetli kalp yetmezliği (NYHA III veya IV)
  - Klinik olarak belgelenmiş kronik aritmi öyküsü veya yatkınlığı olanlarda, özellikle tekrarlayan inatçı ventriküler taşikardisi olanlarda
  - Anlamlı iletim bozukluğu olanlarda
  - Akut perikardit, miyokardit veya endokardit
  - Aort diseksiyonu
  - Aort anevrizması
  - Zayıf sonografik görüntüleme durumları
  - Yetersiz tedavi veya kontrol altına alınamamış arteriyel hipertansiyon
  - Ventriküler dolumun obstrüksiyonu (konstrüktif perikardit, perikardiyal tamponat)
  - Hipovolemi
  - Dobutamine karşı daha önce aşırı duyarlılık yaşamış bireylerde kullanılması kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yetişkin popülasyon

Eğer, kalp hızında veya sistolik kan basıncında beklenmedik bir artış veya bir aritmi ortaya çıkarsa, dobutamin dozu azaltılmalı veya tedaviye geçici olarak ara verilmelidir.

Dobutamin ventriküler ektopik aktiviteyi çökeltebilir veya artırabilir, nadir olarak ventriküler taşikardi veya fibrilasyona neden olabilir. Dobutamin atrioventriküler (A-V) iletiyi artırdığından, atrial flutter veya fibrilasyonu olan hastalarda hızlı ventriküler yanıtlar meydana gelebilir.

Kalp hızındaki anlamlı herhangi bir artış veya arteriel basınçta aşırı yükselmeler iskemiyi şiddetlendirebilir ve anjinal ağrılara ve ST segment yükselmelerine neden olabileceğinden, akut miyokard enfarktüsü hastalarına dobutamin uygulanırken özel dikkat gösterilmelidir.

Dobutamin dahil inotropik ajanlar, ventriküler dolum veya çıkışı ya da her ikisini birden engelleyen mekanik obstrüksiyonu olan hastaların çoğunda hemodinamikleri iyileştirmez. Ventriküler uyumun belirgin olarak azaldığı hastalarda inotropik cevap yetersiz olabilir. Bu durumlar kardiyak tamponat, valvular aortik stenoz ve idiyopatik hipertrofik subaortik stenozda görülür.

Genellikle beta blokör ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda önemsiz vazokonstriksiyonlar gözlenmiştir. Dobutaminin inotropik etkisi, kardiyak β1 reseptörlerinin stimülasyonundan kaynaklanmaktadır ve bu etki beta blokör ilaçlar ile önlenebilir. Ancak, dobutaminin beta blokör ilaçların kardiyodepresif etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Tersine, adrenerjik blokaj β1 ve β2 etkileri görünür hale getirerek taşikardi ve vazodilatasyona neden olabilir.

Dobutamin stres ekokardiyografisi

Hayati tehdit edici olası komplikasyonlar sebebiyle, dobutaminin stres ekokardiyografisinde kullanımı; yeterli derecede deneyimli bir hekim kontrolünde yapılmalıdır.

Dobutaminin kardiyak stres testinde egzersize alternatif olarak kullanımı; stabil olmayan anjina, dal bloğu (bundle branch block), valvular kalp hastalıkları, aortik çıkış obstrüksiyonu veya egzersiz stres testi için uygun olmayan herhangi kardiyak durumun varlığında önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Kardiyak rüptür miyokard enfarktüsünün potansiyel bir komplikasyonudur. Kardiyak rüptür riski (septal ve serbest duvar) enfarktın yeri ve geçen zaman dahil çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Dobutamin stres testi sırasında akut kardiyak rüptürün ölümcül olarak raporlanması çok seyrektir. Bu olaylar yeni (4-12 gün içerisinde) miyokard enfarktüsü ile hastaneye yatırılan hastaların taburcu öncesi muayeneleri sırasında meydana gelmiştir. Serbest duvar rüptürü raporlanan durumlarda, dinlenme ekokardiyogramı diskinetik ve incelmiş bir inferior duvarı göstermiştir.

Hastalar dobutamin testi öncesinde kardiyak rüptür riski yönünden dikkatlice değerlendirilmelidir.

Dobutamin stres ekokardiyografisi aşağıdaki teşhis son noktalarından biri ortaya çıkarsa sonlandırılmalıdır:

- Yaş için öngörülen maksimum kalp hızına ulaşıldığında [(220-yaş yıl olarak) x 0.85]
- Sistolik kan basıncı 20 mmHg'den fazla azaldığında
- Kan basıncının 220/120 mmHg'nin üzerine çıktığı durumlarda
- Progresif semptomlarda (anjina pektoris, dispne, baş dönmesi, ataksi)
- Progresif aritmilerde (ör; coupling, ventriküler salvo)
- Progresif iletim bozukluklarında
- 1 duvar segmentinden fazla yeni gelişen duvar motilite bozukluklarında (16-segment modeli)
- Sistol sonu hacim artışında
- Repolarizasyon anormalliklerinin gelişmesinde (J noktasının bazala göre sonrasında, horizontal iskemi veya ST segment depresyonunun 80 (60) ms aralığında 0.2 mV'den daha aşağıya eğilimli olması sebebiyle, önceden miyokard enfarktüsü olmayan hastalarda progresif ve monofazik ST segment yükselmesinin 0.1 mV üzerinde yükselmesi)
- Doruk doza ulaşıldığında

Ciddi komplikasyon durumlarında (Bkz. Bölüm 4.8) dobutamin stres ekokardiyografisi derhal sonlandırılmalıdır.

Dobutamin herhangi bir parenteral katekolamin ile birlikte kullanıldığında kalp hızı ve ritmi, arteriyel kan basıncı ve infüzyon hızı yakından izlenmelidir. Tedaviye başlarken stabil bir cevap oluşana kadar elektrokardiyografik monitorizasyon önerilir.
Kan basıncındaki yüksek düşüşler zaman zaman dobutamin tedavisi ile ilişkilendirilmiştir. Kan basıncı hızla düşerse dozun azaltılması veya infüzyonun durdurulması, tipik olarak başlangıçtaki kan basıncı değerlerine dönüşle sonuçlanır. Ender olarak girişime gerek duyulabilir ve geriye dönüş hemen olmayabilir.
Dobutamin kardiyojenik şok ile görülen ciddi hipotansiyonlarda (ortalama arteriyel basınç 70 mm Hg'nin altında) dikkatle kullanılmalıdır.

Dobutamin uygulanmadan önce hipovolemi gerekirse tam kan veya plazma ile düzeltilmelidir.
Dobutamin uygulaması sırasında yeterli ventriküler dolum basıncı ve kardiyak debisine rağmen arteriyel basıncı düşük kalırsa veya dereceli olarak düşmeye devam ederse, noradrenalin veya dopamin gibi periferik vazokonstrüktör bir ajan verilmesi düşünülebilir.
DOBUMEXİL® formülünde sodyum metabisülfit içerir. Sülfitler bazı duyarlı kişilerde anafilaktik semptomlar ve hayatı tehdit eden veya daha az şiddetli astmatik epizodlar da dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Sülfit duyarlılığı astım olan hastalarda olmayanlara göre daha sık görülmektedir.

Pediyatrik popülasyon
Dobutamin, kalp ameliyatından sonra, kardiyomiyopati ve kardiyojenik ya da septik şoktan sonra görülen dekompanse kalp yetmezliğine bağlı düşük kardiyak debisi hipoperfüzyon durumlarında çocuklara uygulanır Dobutamin hidrokloürün hemodinamik etkilerinin bir kısmı kantitatif ve kalitatif olarak yetişkinlere göre çocuklarda farklıdır.
Kalp atış hızında ve kan basıncındaki artışlar çocuklarda daha sık ve daha yoğundur. Çocuklarda pulmonar wedge basıncı yetişkinlerde görüldüğü gibi azalmayabilir veya özellikle 1 yaşından küçük bebeklerde gerçekten artabilir. Bebeklerde kardiyovasküler sisteminin dobutamine daha az duyarlı olduğu belirtilmiştir, dolayısıyla hipotansif etki yetişkinlerde küçük çocuklara nazaran daha sık ortaya çıkıyor gibi görünmektedir.

Sonuç olarak, belirtilen bu farmakodinamik özellikler dikkate alınarak, çocuklarda dobutamin kullanımı yakından takip edilmelidir.
Sodyum : Bu tıbbi ürün her ml'de 0,05 mg 1 mmol (23 mg) dan daha az sodyum içerir. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Halojenli anestezikler:

Dobutamin'in ventriküler aritmiye neden olma ihtimali adrenaline göre daha düşük olmasına rağmen, siklopropan, halotan ve diğer halojenli anestezikler ile anestezi sırasında dikkatli olunmalıdır.

Entakapon:

Entakapon dobutaminin etkisini artırabilir.

Beta-blokörler:

Dobutamin'in kardiyak beta1 reseptör stimülasyonundan kaynaklanan inotropik etkisi, beta-blokörler ile tersine dönebilir. Dobutaminin beta-blokör ilaçların etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Terapötik dozlarda dobutamin hafif alfa1- ve beta2- agonist özellik gösterir. Propranolol gibi selektif olmayan beta-blokörler ile birlikte kullanılması, alfa aracılıklı vazokonstriksiyon ve refleks bradikardi nedeniyle kan basıncının yükselmesine neden olabilir. Karvediol gibi alfa-blokör etkileri de olan beta-blokörlerin dobutamin ile birlikte kullanılması, beta2 baskınlığından kaynaklanan vazodilatasyon nedeniyle hipotansiyon ile sonuçlanabilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DOBUMEXİL®'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur. DOBUMEXİL® kullanılırken herhangi bir doğum kontrol yönteminin kullanılmasının gerekli olup olmadığına ilişkin bir çalışma yapılmamıştır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Hamile kadınlarda yapılmış iyi kontrollü ve yeterli çalışma olmadığından ve hayvanlarda yürütülen üreme çalışmaları her zaman için insanların vereceği yanıtları öngörmediğinden, dobutamin gebelikte sadece potansiyel yararları, fetus üzerine olan potansiyel risklerinden ağır geldiğinde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Dobutamin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Dobutamin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır.

DOBUMEXİL® ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçan ve tavşanlarda yürütülen üreme çalışmalarında dobutaminin fertilite bozukluğuna, fetus üzerine zararlı veya teratojenik etkileri olduğuna dair herhangi bir kanıt görülmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın endikasyonları ve kısa yarılanma ömrü nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yetişkin popülasyon

72 saate kadar yapılan infüzyonlarda daha kısa olan infüzyonlardan farklı advers etkiler görülmemiştir. 72 saat veya daha fazla sürekli dobutamin infüzyonlarında kısmi tolerans gelişimi bulguları vardır, bu nedenle aynı etkinin elde edilmesi için daha yüksek dozlar gerekebilir.

İstenmeyen etkilerin görülme sıklıkları şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1,000 ila <1/100); seyrek (≥1/10,000 ila <1/1,000); çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili, trombosit agregasyonunun inhibisyonu (sadece infüzyona birkaç günden fazla devam edildikten sonra)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Kızarıklık, ateş, eozinofili ve bronkospazm dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır. Anafilaktik reaksiyonlar ve hayatı tehdit edici astmatik ataklar sülfit duyarlılığı sebebiyle ortaya çıkabilir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hipokalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Huzursuzluk, sıcaklık ve endişe hissi.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Parestezi, tremor, miyoklonik spazm. Miyoklonus, ciddi böbrek yetmezliği olup dobutamin kullanan hastalarda raporlanmıştır.

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Kalp atım hızının ≥ 30 vuru/dakika artışı

Yaygın: Kan basıncında azalma, ventriküler disritmi, doza-bağımlı ventriküler ekstrasistol.

Artriyel fibrilasyonu olan hastalarda ventriküler atış sıklığında artış. Bu hastalar dobutamin infüzyonundan önce dijitalize edilmelidirler.

Anjinal ağrı, çarpıntı.

Yaygın olmayan: Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon.

Çok seyrek: Bradikardi, miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest.

Bilinmiyor: Elektrokardiyogram ST segment yükselmesi

Pulmoner kapiller basınçta azalma

Eozinofilik miyokardit, transplantasyon öncesinde dobutamin dahil çoklu ilaç tedavisi veya diğer inotropik ilaçlar ile tedavi edilen eksplante edilmiş kalp hastalarında bildirilmiştir.

Çocuklarda: Kalp atım hızında ve/veya kan basıncında anlamlı yükselmeler hem de pulmoner kapiller basınçta yetişkinlere göre daha düşük azalmalar. 1 yaş altındaki çocuklarda pulmoner kapiller basınçta artışlar.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Kan basıncının ≥ 50 mmHg yükselmesi. Arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi daha muhtemeldir.

Özellikle daha önceden beta reseptör blokörleri ile tedavi edilmiş hastalarda vazokonstrüksiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Mide bulantısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar varmış hissi

Dobutamin stres ekokardiyografisi

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Pektoral anjinal rahatsızlıklar, dakikada 6'dan daha fazla sıklıkta ventriküler ekstra-sistoller

Yaygın: Supraventriküler ekstrasistol, ventriküler taşikardi Yaygın olmayan: Ventriküler fibrilasyon, miyokard enfarktüsü

Çok seyrek: İkinci derece atriyoventriküler blok oluşumu, koroner vazospazm.

Bilinmiyor: Stres kardiyomiyopatisi

Sol ventrikül çıkış yolunun obstrüksiyonu

Fatal kardiyak rüptür

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipertansif/hipotansif kan basıncı dekompansasyonu, intrakaviter basınç gradyanı oluşması, çarpıntı.

Solunum sistemi, torakik ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Bronkospazm, nefes darlığı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Eksantem

Çok seyrek: Peteşiyal kanama

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Göğüs ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıklar

Yaygın: Yüksek doz infüzyonlarda artmış idrar aciliyeti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Ateş, enjeksiyon bölgesinde flebit

Kazara paravenöz sızıntı durumunda lokal inflamasyon gelişebilir.

Çok seyrek: Deri nekrozu

Pediyatrik popülasyon:

İstenmeyen etkiler arasında sistolik kan basıncının artması, sistemik hipertansiyon veya hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı ve pulmoner konjesyona ve ödeme yol açan pulmoner wedge basıncında artış ve semptomatik şikayetler bulunmaktadır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Dobutamin doz aşımı seyrek olarak bildirilmiştir. Toksisite semptomları iştahsızlık, bulantı, kusma, tremor, anksiyete, çarpıntı, baş ağrısı, nefes daralması, anjinal ve spesifik olmayan göğüs ağrısıdır. Dobutaminin miyokard üzerine pozitif inotropik ve kronotropik etkileri hipertansiyon, taşiaritmi, miyokard iskemisi ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Hipotansiyon vazodilatasyondan kaynaklanabilir.

Dobutaminin etki süresi genellikle kısadır (yarılanma-ömrü yaklaşık 2 dakika). Hastanın koşulları stabilize olana kadar dobutamin geçici olarak kesilir. Hasta monitörize edilmeli ve uygun resüsitasyon önlemleri derhal alınmalıdır.

Zorlu diürez, periton diyalizi, hemodiyaliz ya da kömür hemoperfüzyonunun yararı gösterilmemiştir.

Yutulduğu takdirde, ağız ve gastrontestinal kanaldan beklenmedik şekilde emilim oluşabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Adrenerjik ve Dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA07

Yetişkin popülasyon:

Dobutamin doğrudan β-adrenerjik reseptörleri uyarır ve genellikle selektif bir β-adrenerjik agonisti olarak değerlendirilir ancak ilacın etki mekanizması daha karmaşıktır. β-adrenerjik etkilerinin adenil siklaz aktivitesi stimülasyonu sonucunda oluştuğu düşünülmektedir.

Terapötik dozlarda dobutaminin ayrıca hafif β2- ve α1- adrenerjik reseptör agonist etkileri de vardır ve bunlar göreceli olarak dengede olup, sistemik damarsal yapıda minimal net bir etki oluştururlar. Dopaminin aksine dobutamin endojen norepinefrin salınımına neden olmaz. Dobutaminin terapötik dozlarının başlıca etkisi kardiyak stimülasyondur. İlacın miyokardium üzerindeki pozitif inotropik etkisi temel olarak β1- adrenerjik stimülasyon yolu ile oluşuyorsa da deneysel veriler α1- adrenerjik etkilerinin de bu konuda rol oynadığını ve bu α1- adrenerjik etkinin temel olarak ilacın (-)-steroizomeri üzerinden olduğunu göstermektedir.

Sağlıklı bireylerde ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda dobutaminin β1- adrenerjik etkileri miyokard üzerinde pozitif bir inotropik etki göstererek artmış miyokardiyal kontraktilite ve atım hacmine bağlı olarak kardiyak outputta bir artışa neden olur. Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda artmış olan sol ventrikül dolum basıncı azalır. Terapötik dozlarda, dobutamin periferik dirençte bir azalmaya neden olur, bununla beraber sistolik kan basıncı ve nabız basıncı değişmeden kalır veya iyileşen kardiyak outputa bağlı olarak yükselebilir.

Genelde kullanılan dozlarda, kalp hızı genellikle önemli ölçüde değişmez. Koroner kan akımı ve miyokardiyal oksijen tüketimi artan miyokardiyal kontraktiliteye bağlı olarak genellikle artar.

Dobutamin atriyoventriküler iletiyi kolaylaştırır ve intraventriküler iletide bir kısalmaya neden olur veya önemli derecede bir değişiklik yapmaz. Dobutaminin kardiyak aritmi oluşturabilme eğilimi, dopaminden daha azdır ve izoproterenol ve diğer katekolaminlerden çok daha düşüktür. Eğer başlangıçta artmışsa, pulmoner vasküler direnç azalabilir ve ortalama pulmoner arter basıncı azalır veya değişmeden kalır. Dobutamin dopaminerjik reseptörleri etkilemediği görülmektedir ve renal veya mezanterik vazodilatasyona neden olmaz, ancak artmış kardiyak outputa bağlı olarak idrar akımı artar.

Pediyatrik popülasyon:

Dobutamin çocuklarda da inotropik etki göstermektedir, ancak yetişkinlere kıyasla hemodinamik etkisi biraz daha farklıdır. Çocuklarda kardiyak debi artmasına rağmen, yetişkinlere göre sistemik vasküler direnç ve ventriküler dolum basıncında daha az düşme, ayrıca kalp atış hızında ve arteryel basıncında daha fazla artma eğilimi vardır. 12 aylık ya da daha küçük bebeklerde dobutamin infüzyonu sırasında pulmoner wedge basıncı artabilir

Kardiyak debisindeki artışlar 1 mikrogram/kg/dak, sistolik kan basıncındaki artışlar 2.5 mikrogram/kg/dak ve kalp atış hızındaki değişiklikler 5.5 mikrogram/kg/dak düzeydeki intravenöz infüzyon hızında başlıyor gibi görünmektedir.

Dobutamin infüzyon hızlarının 10-20 mikrogram/kg/dak artışı, genellikle kardiyak debisinde daha fazla artışlara neden olmaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Yetişkin popülasyon

Emilim

IV uygulama sonrası dobutaminin etkisinin başlaması 2 dakika içerisinde gerçekleşir. İlacın doruk plazma konsantrasyonları ve doruk etkileri I.V. infüzyonun başlamasından 10 dakika sonra görülür. İnfüzyon kesildikten kısa bir süre sonra ilacın etkileri kaybolur.

Dağılım:

Dobutaminin plasentaya veya süte geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon:

Dobutaminin plazma yarılanma ömrü 2 dakikadır. Dobutamin karaciğer ve diğer dokularda katekol-O-metiltransferaz ile inaktif bir bileşik olan 3-O-metildobutamine metabolize olur ve glukronik asit ile konjuge edilir.

Eliminasyon:

Dobutamin konjugatları ve 3-O-metildobutamin başlıca idrarla ve az miktarda da feçesle atılır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastaların çoğunda, eşik değeri modeli ile sabit olan dobutamin konsantrasyonu ve hemodinamik yanıt arasında bir log-doğrusallık ilişkisi mevcuttur.

Dobutaminin klirensi 0.5-20 mikrogram/kg/dak aralığındaki dozun üstünde birinci derece kinetiği ile sabittir. Pediyatrik hastalarda dobutaminin plazma konsantrasyonu aynı infüzyon hızında 2 katı kadar farklılık gösterir. Gerek hemodinamik yanıtı başlatmak için gerekli plazma dobutamin konsantrasyonunda gerekse plazma konsantrasyonlarını artıran hemodinamik yanıtın hızında oldukça büyük farklılık bulunmaktadır. Bu nedenle, klinik durumlarda infüzyon hızlarının hastaya göre ayarlanması gereklidir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Dobutamin ile ayrıntılı klinik öncesi güvenlilik çalışmaları yapılmamıştır.

Tavşan ve sıçanlarda yapılan üreme çalışmalarında dobutaminin fetüs üzerine olumsuz etkisine dair bulgu saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfit

Hidroklorik asit veya sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Dobutamin, %5 sodyum bikarbonat çözeltileriyle veya diğer alkali çözeltilerle karıştırılmamalıdır. Olası fiziksel geçimsizlikler nedeniyle dobutamin hidroklorür aynı çözelti içerisinde diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

DOBUMEXİL® sodyum metabisülfit ve etanol içeren seyrelticiler veya diğer ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Ampul: 24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25ºC'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, ışıktan koruyunuz.

Tek kullanımlıktır.

İntravenöz infüzyondan önce en az 50 ml olacak şekilde seyreltiniz.

İntravenöz kullanım için seyreltilmiş çözeltiler, aseptik şartlarda hazırlanıp buzdolabında muhafaza edildiğinde 24 saat stabildir.

Dobutamin hidroklorür çözeltilerinin rengi zamanla pembeye dönüşebilir. Bu renk değişimi ilacın hafifçe oksitlenmesine bağlıdır. Ancak önerilen saklama süresi içerisinde ilacın etkisi kaybolmaz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda 20 ml çözelti içeren renksiz tip I cam ampul, 10 adet.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve " Ambalaj Atıkları'nın Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TEBEM İlaç San. Tur. ve Tic. A.Ş.
Mustafa Kemal Mah. 2147 Sok. No:3/2
Çankaya/ANKARA
Tel: (0312) 939 10 00
Faks: (0312) 409 81 09

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi :24.02.2026
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ