

Příbalová informace: informace pro uživatele

Dobutamin Admeda 5 mg/ml infuzní roztok

dobutaminum

Přečtete si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Dobutamin Admeda a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Dobutamin Admeda používat
3. Jak se Dobutamin Admeda používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Dobutamin Admeda uchovávat
6. Další informace

1. Co je Dobutamin Admeda a k čemu se používá

Přípravek se užívá při srdečním selhání s nízkým srdečním výdejem při infarktu myokardu, chirurgických srdečních zákrocích, kardiomyopatii, septickém a kardiogenním šoku, vyžadujícím pozitivně inotropní léčbu.

Pediatrická populace

Dobutamin je u dětí indikován ve všech věkových skupinách (od novorozenců až po 18 let) jako inotropní podpora v případě nízkého srdečního výdeje z důvodu dekompenzace srdečního selhání, po chirurgických srdečních zákrocích, při kardiomyopatii a při kardiogenním nebo septickém šoku.

Dobutamin je syntetický sympatomimetický amin strukturou příbuzný dopaminu a isoproterenolu. Přímý pozitivně inotropní účinek se vysvětluje agonistickým účinkem na srdeční beta₁ i na alfa₁ receptory. Prostřednictvím periferní vasodilatace působí také nepřímo chronotropně.

Účinky dobutaminu:

- vzestup srdeční kontrakility se zvýšením tepového objemu a srdečního výdeje
- agonistický účinek na periferní beta₂-receptory a v menší míře i na alfa₂-receptory z toho vyplývají pozitivně chronotropní účinky na periferní cévy, které jsou však méně významné než u jiných katecholaminů
- hemodynamické účinky závisí na dávce: srdeční výdej vzrůstá hlavně jako důsledek vzestupu tepového objemu, zrychlení srdeční frekvence nastává zvláště při vyšších dávkách; plicní tlak v levé komoře a systémový cévní odpor klesají a při vysokých dávkách klesá i cévní odpor v plicích
- zkrácení zotavné doby sinusového uzlu a doby síňokomorového vedení

- přechodné snížení agregace krevních destiček
- zvýšení potřeby kyslíku v myokardu tento účinek je většinou kompenzován vzestupem srdečního objemu a následným zlepšením průtoku v koronárních tepnách, takže nastává příznivější kyslíková rovnováha než po podání jiných pozitivně inotropních látek
- neovlivňuje dopaminové receptory a (na rozdíl např. od dopaminu) neovlivňuje uvolňování endogenního noradrenalinu
- nemá přímý dopaminergní účinek na renální perfuzi
- může vyvolávat arytmie.

Při srdečním selhání a současné akutní či chronické ischemii myokardu je nutno přizpůsobit dávky dobutaminu tak, aby nenastával výraznější vzestup srdeční frekvence nebo krevního tlaku, protože jinak by se mohla (zvláště při relativně dobré funkci komor) ischemie zhoršit.

Při nepřerušném podávání delším než 72 hodin mohou být pozorovány známky tolerance, pravděpodobně v důsledku snížení aktivační kapacity adenylycyklátového systému.

Účinek nastupuje asi za 1-2 minuty po zahájení infuze, zatímco rovnovážných hladin v plazmě se při kontinuální infuzi dosahuje až po 10-12 minutách. Hladiny (steady-state) v plazmě stoupají lineárně jako funkce dávky a rychlosti infuze. Poločas je 2-3 minuty. Distribuční objem je 0,2 l/kg tělesné hmotnosti.

Plazmatická clearance je nezávislá na srdečním výdeji a je 2,4 l/min/m². Dobutamin je metabolizován převážně v tkáních a játrech. Vznikají hlavně konjugované glukuronidy a farmakologicky inaktivní 3-0-metyldobutamin. Vylučování probíhá močí a žlučí. Více než 2/3 dávky se vyloučí močí jako glukuronidy a 3-0-metyldobutamin.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Dobutamin Admeda používat

Nepoužívejte Dobutamin Admeda:

- jestliže jste alergický(á) na dobutamin nebo na kteroukoli další složku přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže trpíte těžkou hypovolemií, dále při mechanické překážce plnění nebo vyprazdňování komor, jako při tamponádě perikardu, konstriktivní perikarditidě, hypertrofické obstrukční kardiomyopatii, idiopatické hypertrofické subaortální stenóze a těžké aortální stenóze nebo při současném podávání inhibitorů MAO.

Upozornění a opatření

Před začátkem léčby dobutaminem musí být nejprve upravena hypovolémie.

Při podávání dobutaminu je nutno pečlivě monitorovat srdeční frekvenci, krevní tlak, diurézu a rychlost infuze. Kde to je možné, má být průběžně sledován i minutový objem, centrální žilní tlak a plicní kapilární zaklíněný tlak.

Dojde-li v průběhu podávání dobutaminu k výraznějšímu zrychlení srdeční frekvence, vzestupu krevního tlaku nebo k arytmií, má být dávka dobutaminu snížena nebo přerušeno podávání přípravku.

Použití dobutaminu u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, podobně jako při použití všech pozitivně inotropních látek, musí být zváženo od případu k případu. U pacientů s těžkými chorobami srdce se může objevit zhoršení klinických příznaků, zvláště je-li léčba dobutaminem provázena podstatným zvýšením srdečního rytmu nebo krevního tlaku.

Pacienti s fibrilací nebo fluttrem síní nemají být před zahájením léčby dobutaminem léčeni digitalisovými přípravky.

U pacientů s hypertenzí hrozí zvýšené riziko podstatného zvýšení krevního tlaku.

Může být pozorováno mírné snížení hladiny draslíku v séru. Proto se doporučuje její monitorování.

Během dobutaminového testu při zátěžové echokardiografii byla hlášena angina pectoris, tachykardie, bradykardie, arytmie, hypertenze a hypotenze. V ojedinělých případech se mohou objevit závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky včetně transmurální ischemie, infarktu myokardu a srdeční zástavy.

Děti

Zdá se, že srdeční frekvence i krevní tlak stoupají u dětí častěji a výrazněji ve srovnání s dospělými. Uvádí se, že kardiovaskulární systém novorozence je k dobutaminu méně citlivý a hypotenzní efekt (snížení krevního tlaku) se objevuje častěji u dospělých než u dětí.

Proto má být podání dobutaminu u dětí velmi pečlivě sledováno.

Další léčivé přípravky a Dobutamin Admeda

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Současné nebo předcházející podání betablokátorů může snížit nebo zrušit pozitivně inotropní účinek dobutaminu. Následkem toho mohou převažující alfa účinky způsobit periferní vazokonstrikci, vedoucí ke zvýšení krevního tlaku. Závažnost této interakce závisí na typu a délce blokády beta-receptoru.

Při současné blokáde alfa-receptorů mohou dominující betamimetické účinky vést k aditivní tachykardii a periferní vazodilataci.

Vazodilatátory, které účinkují hlavně na žíly (např. nitráty, nitroprusid sodný), mohou v kombinaci s dobutaminem způsobit vyšší vzestup minutového objemu a výraznější pokles periferního cévního odporu a plnicího tlaku komory, než při podání látek samostatně.

Současné podání ACE inhibitorů (např. kaptoprilu) a vysoké dávky dobutaminu může být příčinou vzestupu minutového objemu doprovázeného zvýšenou spotřebou kyslíku myokardem. V této souvislosti byly hlášeny stenokardie a arytmie.

Kombinace dobutaminu s dopaminem má za následek výraznější vzestup krevního tlaku (podle dávky dopaminu) plnicí komorový tlak klesá nebo se nemění.

U diabetiků může podání dobutaminu zvýšit potřebnou dávku inzulínu. Proto je u těchto pacientů třeba sledovat glykémii na začátku podávání dobutaminu, při změně rychlosti infúze a při jejím ukončení a podle výsledků případně upravit dávky inzulínu.

Současné podávání inhibitorů MAO je kontraindikováno pro možnost život ohrožujících nežádoucích účinků jako je hypertenzní krize, kardiovaskulární selhání, arytmie a mozkové krvácení.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Teratogenní účinek dobutaminu nebyl ve studiích na zvířatech prokázán. Chybí však klinické zkušenosti s bezpečností podávání dobutaminu během těhotenství a kojení. V jednom případě byl dobutamin krátkodobě podáván v 18. týdnu těhotenství. Narozené dítě bylo zdravé. Dobutamin má být podán v těhotenství jen ve vitálních indikacích, kdy není méně riziková léčba dostupná.

Je-li léčba dobutaminem při kojení nutná, pak je třeba po dobu léčby kojení přerušit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek neovlivňuje schopnost řízení motorových vozidel a obsluhu strojů.

Přípravek Dobutamin Admeda obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 156,8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 7,84 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravy pro dospělého.

3. Jak se Dobutamin Admeda používá

Dobutamin je nutno dávkovat individuálně. Potřebná rychlost infuze závisí na odpovědi pacienta na léčbu a na výskytu nežádoucích účinků. Délka infuze záleží na okolnostech každého případu. Při kontinuálním podávání po dobu 72 a více hodin může vzniknout tolerance, která si vyžádá zvýšené dávkování. Před ukončením podávání dobutaminu se doporučuje snižovat dávku postupně.

Dávkování u dospělých: dle zkušeností většina pacientů odpovídá na dávky od 2,5 do 10 mikrogramů/kg t.hm./min. V jednotlivých případech byly podány dávky až 40 mikrogramů/kg t.hm./min.

Dávkování u dětí: pro všechny věkové skupiny (novorozenci až věk 18 let) je doporučená úvodní dávka 5 mikrogramů/kg t.hm./min., upravená podle klinické odpovědi na 2-20 mikrogramů/kg t.hm./min. Občas i nízká dávka jako 0,5-1 mikrogram/kg t.hm./min vyvolá klinickou odpověď.

Dávka pro děti je třeba pečlivě titrovat, protože u dětí je pravděpodobně užší terapeutické rozpětí.

Tabulky infuzních rychlostí pro různá dávkování a u různých počátečních koncentrací:

Dávkování pro infuzní pumpy: 1 injekční lahvička s 250 mg dobutaminu na 50 ml objemu roztoku*				
Rozmezí dávek		Rychlost v ml/hod* (ml/min)*		
		Hmotnost pacienta		
		50 kg	70 kg	90 kg
Nízké	ml/h	1,5	2,1	2,7
2,5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Střední	ml/h	3,0	4,2	5,4
5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Vysoké	ml/h	6,0	8,4	10,8
10 µg/kg/min	(ml/min)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

*Je-li koncentrace dvojnásobná (tj. 2 x 250 mg dobutaminu na 50 ml roztoku), pak má být rychlost infuze poloviční!

Dávkování u přístroje pro kontinuální infuzi: 1 injekční lahvička s 250 mg dobutaminu na 500 ml objemu roztoku*				
Rozmezí dávek		Rychlost v ml/hod* (kapky/min)*		
		Hmotnost pacienta		
		50 kg	70 kg	90 kg
Nízké	ml/h	15	21	27
2,5 µg/kg/min	(kapky/min)	(5)	(7)	(9)
Střední	ml/h	30	42	54
5 µg/kg/min	(kapky/min)	(10)	(14)	(18)
Vysoké	ml/h	60	84	108

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

* Je-li koncentrace dvojnásobná (tj. 2 x 250 mg dobutaminu na 500 ml objemu roztoku nebo 250 mg dobutaminu na 250 ml objemu roztoku), pak má být rychlost infuze poloviční!

Příprava infuzního roztoku:

Pro podání kontinuální intravenózní infuze přípravku Dobutamin Admeda za použití infuzní pumpy nařed'te na koncentraci 0,5 až 1 mg/ml (maximálně 5mg/ml pokud jsou tekutiny omezeny) 0,9% roztokem chloridu sodného nebo Ringer-laktátovým roztokem. Používá se pouze k intravenózní infuzi. Vzhledem ke krátkému poločasu musí být dobutamin podáván kontinuální intravenózní infuzí. Roztoky o vyšší koncentraci podávejte pouze pomocí centrálního venózního katetru. Infuze dobutaminu je inkompatibilní s bikarbonátem a jinými silně alkalickými roztoky.

Novorozenci-intenzivní péče:

Nařed'te dávku 30 mg/kg tělesné hmotnosti na konečný objem 50 ml infuzního roztoku. Rychlost infuze 0,5 ml/hod. pak umožňuje dávkování 5 mikrogramů/ kg t.hm./min.

Trvání infuzní léčby závisí na klinických požadavcích, jež určuje lékař.

Předávkování

Příznaky intoxikace:

Předávkování dobutaminem bylo hlášeno ojediněle. Příznaky jsou obecně dány excesivní stimulací beta-receptorů. To se obvykle projevuje nauzeou, zvracením, anorexií, třesem, úzkostí, palpitacemi, bolestmi hlavy, stenokardií a nespecifickými bolestmi hrudníku. Pozitivně inotropní a chronotropní účinek může způsobit hypertenzi, ischemii myokardu, supraventrikulární a ventrikulární tachyarytmie až fibrilaci komor. Může se vyskytnout i hypotenze jako důsledek periferní vazodilatace.

Léčba intoxikace:

Dobutamin je rychle metabolizován a má krátkodobý účinek (poločas 2-3 minuty). První krok při léčbě předávkování je přerušení podávání dobutaminu. Je nutné pacienta sledovat a v případě potřeby ihned zahájit resuscitační opatření. Je třeba udržovat vitální funkce. Musí být zajištěno, aby krevní plyny a sérové elektrolyty byly vyrovnány. Těžké komorové arytmie mohou být léčeny podáním lidokainu nebo betablokátorů (např. propranololu). Při hypertenzi obvykle postačí nižší dávkování nebo přerušení infuze.

Stupeň absorpce v ústech či trávicím ústrojí po perorálním podání je nepředvídatelný. Je-li přípravek nechtěně požit ústy, je možno snížit absorpci podáním aktivního uhlí, což je obvykle účinnější, než podání emetika či gastrická laváž.

Zisk z forsírované diurézy, peritoneální dialýzy, hemodialýzy či hemoperfuze za užití aktivního uhlí nebyl při předávkování dobutaminem prokázán.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mnoho nežádoucích účinků závisí na dávce. Při dávkách nižších než 7,5 mikrogramů/kg/min. jsou nežádoucí reakce vzácné. Dobutamin může způsobit výrazné zrychlení srdeční frekvence nebo vzestup krevního tlaku, zvláště systolického. I při terapeutických dávkách může být pozorováno zrychlení srdeční frekvence (u většiny pacientů o 5 - 15 tepů/min. a u 10 % pacientů o 30 a více tepů/min.).

Obdobně byl při terapeutických dávkách pozorován vzestup systolického krevního tlaku (o 10 - 20 mmHg u většiny pacientů a o 50 a více mmHg u 7,5 % pacientů). Větší vzestup lze očekávat u hypertoniků. Občas byl hlášen náhlý pokles krevního tlaku, který se rychle vrátil k výchozí hodnotě po redukci dávky či po přerušení infuze. V některých případech je třeba léčebného zásahu.

Dobutamin může vyvolat nebo zvýraznit preexistující komorové arytmie (poruchy srdečního rytmu). U 5 % pacientů byl při infuzi dobutaminu v závislosti na dávce pozorován vzestup komorových extrasystol. Vzácně se vyskytují komorové tachykardie či fibrilace komor. Vzácně byla hlášena bradykardie.

Protože dobutamin zkracuje dobu vedení AV, může se u pacientů se síniovou fibrilací nebo flutterem zvýšit počet komorových kontrakcí. Proto je třeba pacientům s fibrilací síní s rychlým převodem na komory před infúzí dobutaminu podat digoxin.

U 1-3 %, zvláště starších pacientů a pacientů s těžkou ischemickou chorobou srdeční, zejména pokud nebyla doprovázena výrazným srdečním selháním, byly pozorovány příznaky anginy pectoris. V ojedinělých případech se mohou objevit závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky včetně srdeční ischemie, srdečního infarktu a srdeční zástavy.

Dobutaminový zátěžový test

Během dobutaminového testu při zátěžové echokardiografii byly u 4-8 % pacientů hlášeny supraventrikulární extrasystoly a ventrikulární extrasystoly s frekvencí $\geq 6/\text{min}$ u 15 % případů. Ventrikulární tachykardie byla hlášena u 2-4 % pacientů, ventrikulární fibrilace u 0,5 % pacientů. Většina případů tachykardie spontánně odezněla ihned po ukončení infuze.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolesti hlavy, roztěkanost, neklid, třes, úzkost a brnění
- zrychlení srdeční frekvence nebo vzestup krevního tlaku
- bušení srdce, dušnost, bolesti na hrudi
- pocit na zvracení
- nucení na močení
- pocit horka.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- závažné nežádoucí účinky postihující srdce, včetně srdečního infarktu, zástavy srdce.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- útlum funkce krevních destiček, petechie (drobné tečkovité krvácení do kůže)
- náhlý pokles krevního tlaku
- mírná vazokonstrikce (zúžení cév), zvláště u pacientů dříve léčených betablokátory (léky k léčbě vysokého krevního tlaku a úpravě srdečního rytmu)
- eozinofilie (zvýšení počtu druhu bílých krvinek) a zúžení průdušek, alergické reakce
- zánět žil v místě podání infuze, ojediněle byly hlášeny projevy kožních nekrot (odumírání kožních buněk)
- horečka
- snížení hladiny draslíku v krvi
- problémy se srdečním svalem (stresová kardiomyopatie známá také jako Tako-tsubo syndrom), které se projevují bolestí na hrudi, dušností, závratěmi, mdlobami, nepravidelným srdečním tepem při použití dobutaminu při zátěžovém echokardiografickém testu.

Další nežádoucí účinky u dětí

U dětí může být vzestup srdeční frekvence nebo krevního tlaku vyšší a pokles plicního kapilárního tlaku nižší než u dospělých.

Vzestup plicního kapilárního tlaku byl také pozorován, zvláště u dětí mladších než 1 rok.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Dobutamin Admeda uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Dobutamin Admeda neobsahuje konzervační látky, proto je injekční lahvička určena pouze pro jednorázové použití.

Dobutamin Admeda musí být připravován k použití vždy za optimálních hygienických (aseptických) podmínek.

Chemická a fyzikální stabilita po naředění byla testována pro následující roztoky a s těmito výsledky:

- Izotonický roztok chloridu sodného: stabilní po dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C.
- Ringer-laktát: stabilní po dobu 6 hodin při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Dobutamin Admeda obsahuje

- Léčivou látkou je dobutaminum. Jedna injekční lahvička s 50 ml infuzního roztoku obsahuje dobutaminum 250 mg (ve formě dobutamini hydrochloridum 280 mg).

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje dobutaminum 5 mg.

- Pomocné látky jsou monohydrát cystein-hydrochloridu, chlorid sodný, monohydrát kyseliny citronové, roztok hydroxidu sodného 1 mol/l, roztok kyseliny chlorovodíkové 1mol/l, voda pro injekci.

Co Jak přípravek Dobutamin Admeda vypadá a co obsahuje toto balení

Popis přípravku: bezbarvý až slabě nažloutlý roztok, prakticky prostý částic.

Balení: 1 injekční lahvička, po 50 ml

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Admeda Arzneimittel GmbH
Toensfeldstrasse 16
22763 Hamburg
Německo

Výrobce

Solpharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH
Industriestr. 3
34212 Melsungen, Německo

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 06.07.2023.