

FOGLIO ILLUSTRATIVO

DENOMINAZIONE

DOBUTAMINA BIOINDUSTRIA LIM 250 mg/20 ml concentrato per soluzione per infusione endovenosa

Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Stimolanti cardiaci

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La Dobutamina è indicata nei casi in cui sia necessario un supporto inotropico per via parenterale nel trattamento a breve termine di pazienti adulti con scompenso cardiaco conseguente a depressa contrattilità miocardica causata da una cardiopatia organica o da interventi cardiocirurgici.

In pazienti con fibrillazione atriale a rapida risposta ventricolare si deve usare un preparato digitalico prima della istituzione della terapia con soluzione di Dobutamina.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità ai componenti del prodotto e sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Controindicato nei:

- Pazienti con marcata ostruzione meccanica che influenza il riempimento ventricolare o la gittata cardiaca, o entrambi i casi, come nel tamponamento cardiaco, nella stenosi aortica valvolare o nella stenosi subaortica ipertrofica idiopatica (vedere Precauzioni per l'uso).
- Pazienti con ipovolemia salvo nei casi in cui sia stata corretta.
- Pazienti con scompenso cardiaco cronico.
- Pazienti in età pediatrica (vedere Avvertenze Speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO

- Durante la somministrazione di Dobutamina, come tutti i farmaci adrenergici, è necessario monitorare continuamente la frequenza cardiaca e il ritmo, la velocità di infusione, l'ECG e la pressione arteriosa. Inoltre, se possibile, dovrebbero essere monitorate la pressione capillare polmonare e la gittata cardiaca.
- All'inizio della terapia, si raccomanda di monitorare l'ECG fino ad ottenimento di una risposta stabile.

- La Dobutamina deve essere usata con cautela nell'ipotensione grave una complicanza dello shock cardiogeno (pressione arteriosa media inferiore a 70 mmHg). Se la pressione ematica si abbassa velocemente, riducendo la dose o fermando l'infusione normalmente si osserva un ritorno ai valori pressori ematici basali. Occasionalmente, è richiesto un intervento e la reversibilità potrebbe anche non essere immediata.
- Se la pressione arteriosa ematica rimane bassa o diminuisce progressivamente durante la somministrazione di Dobutamina, sebbene la pressione di riempimento ventricolare e la gittata cardiaca sono adeguati, valutare l'impiego di agenti vasocostrittori periferici come noradrenalina o dopamina.
- Prima del trattamento con Dobutamina si dovrebbe correggere un eventuale stato ipovolemico con un'appropriata quantità di plasma expander (vedere Controindicazioni).
- La Dobutamina può essere inefficace in pazienti che hanno ricevuto recentemente farmaci beta-bloccanti, in quando le resistenze vascolari periferiche possono aumentare.
- In pazienti con fibrillazione auricolare prima del trattamento con dobutamina è raccomandata una terapia digitalina.
- La Dobutamina, nella maggior parte dei pazienti con ostruzione meccanica che impedisce il riempimento ventricolare o la gittata cardiaca o entrambi, non migliora l'emodinamica.
- La risposta inotropica potrebbe essere insufficiente nei pazienti con notevole riduzione della compliance ventricolare come ad esempio nel tamponamento cardiaco, nella stenosi valvolare aortica, e nella stenosi subartica ipertrofica idiopatica (vedere Controindicazioni).
- La Dobutamina può provocare una modesta riduzione del potassio sierico senza raggiungere, se non raramente, livelli di ipopotassiemia. E' pertanto consigliato il monitoraggio della potassiemia in corso di terapia con Dobutamina.
- E' consigliabile che l'arresto della terapia sia progressivo.

Uso dopo l'infarto acuto nel miocardio

- L'esperienza clinica con la Dobutamina dopo infarto acuto del miocardio è insufficiente a stabilire la sicurezza del farmaco per tale impiego.

E' noto che qualsiasi agente farmacologico in grado di aumentare la forza contrattile del cuore e la sua frequenza può provocare un aumento dell'area infartuata, causare dolore anginoso e soprasslivellamento del tratto ST ma non è noto se ciò possa verificarsi anche con la Dobutamina, pertanto bisogna prestare attenzione al suo impiego dopo infarto del miocardio.

La posologia dovrà essere adattata in modo da prevenire una accelerazione del ritmo cardiaco ed una elevazione della pressione sistolica.

- La Dobutamina per via endovenosa può essere pericolosa nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato (vedere Controindicazioni) e di beneficio limitato rispetto alla qualità di vita e al tasso di sopravvivenza.
- Sono state riportate occasionalmente reazioni che suggeriscono ipersensibilità alla Dobutamina, quali vampate di calore, febbre, eosinofilia e broncospasmo.

INTERAZIONI MEDICAMENTOSE ED ALTRE

- La Dobutamina, in quanto agonista β -adrenergico, può essere antagonizzata in modo competitivo e reversibile dai β -bloccanti come il propranololo e il metoprololo con risultante prevalenza degli agenti alfa bloccanti e aumento della resistenza periferica. Il blocco alfa-adrenergico invece può rendere apparente gli effetti β_1 e β_2 con risultante tachicardia e vasodilatazione.
- Gli studi clinici non hanno messo in evidenza alcuna interazione somministrando Dobutamina insieme con altri farmaci tra cui i digitalici, la lidocaina, la trinitrina, l'isosorbide dinitrato, l'atropina, l'eparina, il potassio cloruro, l'acido folico, il paracetamolo, furosemide, spironolattone, morfina, protamina, fenacetina.
- L'associazione di Dobutamina con vasodilatatori (sodio nitroprussiato e nitroglicerina) potenzia l'aumento del debito cardiaco ed in genere una diminuzione delle resistenze vascolari periferiche, polmonari e la pressione di riempimento ventricolare.
- In generale, l'associazione di Dobutamina con dopamina non aumenta il debito cardiaco più di quanto non faccia una dose equivalente di Dobutamina. L'associazione di Dobutamina con Dopamina aumenta il debito sanguigno renale, il debito urinario e l'escrezione sodica, aumenta la pressione arteriosa sistemica e la pressione di riempimento ventricolare.
- Anestetici generali: negli animali trattati con dosi normali di Dobutamina in corso di anestesia con alotano e ciclopropano è stata segnalata aritmia ventricolare; quindi, deve essere usata cautela quando si somministra Dobutamina ai pazienti trattati con questi anestetici.
- La Dobutamina è inattivata dalle soluzioni alcaline; perciò non si deve mescolare con bicarbonato di sodio al 5% o con altre soluzioni alcaline.

AVVERTENZE SPECIALI

Non utilizzare nei pazienti pediatrici poiché la sicurezza e l'efficacia della DOBUTAMINA Bioindustria LIM per l'impiego in pediatria non sono state studiate (vedere Controindicazioni).

La Dobutamina può causare un marcato aumento della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa.

Negli studi clinici, circa il 10% dei pazienti ha avuto aumenti del ritmo di 30 battiti/min. o più e circa il 7,5% ha registrato aumenti di pressione sistolica di 50 mmHg o più.

In genere una riduzione del dosaggio diminuisce od elimina questi effetti.

I pazienti precedentemente ipertesi si trovano nella condizione di maggior rischio nei confronti di una risposta pressoria esagerata.

La Dobutamina può precipitare o esacerbare l'attività ventricolare ectopica, ma raramente ha provocato una tachicardia ventricolare.

Siccome la Dobutamina aumenta la conduzione atrioventricolare, i pazienti con flutter atriale o fibrillazione possono sviluppare una risposta ventricolare rapida, pertanto devono essere digitalizzati prima del trattamento con Dobutamina.

Contiene sodio metabisolfito: Raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Uso in gravidanza ed allattamento

Gli studi sulla riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno mostrato evidenza di danni alla fertilità e al feto, o effetti teratogeni dovuti alla Dobutamina.

Tuttavia il farmaco non è stato somministrato a donne in stato di gravidanza e dovrebbe essere usato solo quando i benefici attesi superano il rischio potenziale per il feto e sotto stretto controllo medico.

Non è noto se la Dobutamina attraversa la placenta oppure se viene distribuita nel latte materno, pertanto in questi casi bisogna prestare attenzione e se la madre necessita di essere trattata con la Dobutamina, l'allattamento al seno deve essere interrotto per tutta la durata del trattamento.

Per chi svolge attività sportiva

- L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti -doping.

POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

Dosaggio raccomandato

Il tasso di infusione necessario per aumentare il gettito cardiaco normalmente varia da 2,5 a 10 µg/Kg/min. E' stato osservato che si può sviluppare tolleranza con perfusioni continue di 72 ore o più; di conseguenza possono rendersi necessarie dosi più elevate per ottenere gli stessi effetti (in rare occasioni sono state somministrate dosi fino a 40 µg/Kg/min. per ottenere l'effetto desiderato).

Si riporta lo schema di velocità di infusione (ml/kg/min) per concentrazioni di 250, 500, 1000 mg/l.

Velocità di somministrazione ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Velocità di infusione		
	250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ml/kg/min)	500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ml/kg/min)	1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ml/kg/min)
2,5	0,01	0,005	0,0025
5,0	0,02	0,010	0,0050
7,5	0,03	0,015	0,0075
10,0	0,04	0,020	0,0100
12,5	0,05	0,025	0,0125
15,0	0,06	0,030	0,0150

La somministrazione di Dobutamina deve essere sempre fatta in perfusione intravenosa continua preferibilmente con una pompa a erogazione costante per assicurare una somministrazione stabile e regolare del farmaco.

Il ritmo di perfusione e la durata della terapia devono essere aggiustati secondo la risposta del paziente determinata dalla frequenza cardiaca, la presenza di attività ectopica, pressione sanguigna, flusso urinario e, quando possibile, dalla pressione venosa centrale o polmonare e dalla gittata cardiaca.

Al momento della somministrazione Dobutamina deve essere ulteriormente diluita, in un contenitore intravenoso, ad un volume finale di almeno 50 ml con una delle seguenti soluzioni per uso endovenoso:

Destrosio al 5%.

Destrosio al 5% e cloruro di sodio al 0,45%.

Destrosio al 5% e cloruro di sodio al 0,9%.

Destrosio al 10%.

Isolyte-M con Destrosio al 5%.

Ringer lattato.

Destrosio al 5% in Ringer lattato.

Osmitol al 20% in acqua.

Cloruro di sodio al 0,9% per iniezioni.

Lattato di sodio.

Normosol-M in D5-W.

Le soluzioni preparate devono essere utilizzate entro 24 ore.

Il volume complessivo dei liquidi da somministrare deve essere determinato in base al fabbisogno idrosalino del paziente.

Le soluzioni contenenti Dobutamina possono diventare rosa; il colore può intensificarsi con il tempo. Questo cambiamento di colore, dovuto alla leggera ossidazione del farmaco, non comporta una significativa perdita di attività.

Dobutamina non dovrebbe essere utilizzata insieme ad altri farmaci o diluenti contenenti sodio metabisolfito ed etanolo.

SOVRADOSAGGIO

Casi di sovradosaggio da Dobutamina sono stati riportati raramente.

Segni e sintomi

La tossicità da Dobutamina è, in genere, dovuta ad eccessiva stimolazione dei recettori β -cardiaci. La durata d'azione della Dobutamina è generalmente breve ($T_{1/2}=2$ minuti) a causa della rapida metabolizzazione da parte del catecol-O-metiltransferasi. I sintomi di tossicità possono includere anoressia, nausea, vomito, tremore, ansietà, palpitazioni, cefalea, dispnea e dolore al petto anginoso o aspecifico.

L'effetto inotropo e cronotropo positivo della Dobutamina sul miocardio può causare ipertensione, tachiaritmia, ischemia miocardica e fibrillazione ventricolare. Ipotensione può conseguire ad una vasodilatazione.

Se il prodotto viene ingerito per os, l'eventuale assorbimento dalle mucose orali ed intestinali è imprevedibile.

Trattamento

Le azioni da intraprendere in caso di sovradosaggio sono l'interruzione della infusione fino a stabilizzazione delle condizioni del paziente, assicurando ossigenazione e ventilazione. Mettere in atto prontamente le misure di rianimazione. La tachiaritmia ventricolare grave può essere trattata con successo con propranololo o lidocaina. L'ipertensione generalmente risponde alla riduzione della dose o alla interruzione della terapia.

Se necessario monitorare accuratamente e mantenere entro limiti accettabili i segni vitali, i gas ematici, gli elettroliti, etc.

In caso di ingestione per os, prendere in considerazione la somministrazione di carbone attivo (spesso più efficace) in aggiunta alla lavanda gastrica od in sostituzione di essa.. La ripetuta somministrazione di carbone può accelerare l'eliminazione di alcuni farmaci precedentemente assunti.

Nell'eseguire le manovre di svuotamento gastrico o di somministrazione di carbone attivo, assicurarsi l'integrità delle vie respiratorie.

Le manovre di diuresi forzata, dialisi peritoneale, l'emodialisi e l'emoperfusione su carbone, non hanno dimostrato di recare alcun beneficio nei casi di sovradosaggio da dobutamina.

EFFETTI INDESIDERATI

Aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa.

Un aumento della pressione arteriosa di 10-20 mmHg ed un'accelerazione del ritmo cardiaco di 5-15 battiti/min. sono stati rilevati in numerosi pazienti.

Questi effetti sono generalmente correlati alla dose somministrata.

Attività ventricolare ectopica

Turbe del ritmo ventricolare (essenzialmente extrasistole) sono state osservate nel 5% dei pazienti.

Questi effetti sono generalmente correlati alla dose somministrata, pertanto la dose deve essere ridotta oppure interrotta temporaneamente al loro manifestarsi.

Raramente la Dobutamina ha causato tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e aritmie.

Diminuzione pressione sanguigna

Diminuzioni precipitose della pressione sanguigna sono state occasionalmente descritte nella terapia con Dobutamina. La diminuzione della dose o l'interruzione dell'infusione dà luogo ad un rapido ritorno della pressione arteriosa ai valori di base.

Effetti diversi

Nell'1-3% dei casi sono stati riportati nausea, vomito, cefalea, febbre, dispnea, dolore aspecifico al petto dolore anginoso, palpitazioni, sensazione di formicolio, parestesia, modesti crampi alle gambe.

Somministrazione prolungata

Le infusioni prolungate fino alla 72^a ora non hanno rilevato effetti indesiderabili maggiori di quelli causati da infusioni a breve termine.

Vi è evidenza che si sviluppi parziale tolleranza a seguito di infusioni continue di Dobutamina per 72 ore e oltre: pertanto possono essere richiesti dosaggi maggiori per ottenere gli stessi effetti.

Vi sono state segnalazioni isolate di trombocitopenia.

Reazioni nella sede di infusione

Occasionalmente è stata riportata flebite. Sono state descritte flogosi locali e dolore senza ischemia a seguito di stravasi conseguenti a manovre non correttamente eseguite. Solo raramente è stata segnalata necrosi dermica.

Ipersensibilità

Occasionalmente sono state riportate reazioni di ipersensibilità associate alla somministrazione di Dobutamina, incluso rash cutaneo, prurito al cuoio capelluto, febbre, eosinofilia e broncospasmo.

Esami di laboratorio

Dobutamina, come altre catecolamine, può indurre una modesta riduzione della potassiemia, raramente a livelli di ipopotassiemia (v. Precauzioni per l'uso).

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici, chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino da ml 20 contiene:

Principio attivo:

Dobutamina cloridrato 280,2 mg (pari a Dobutamina mg 250).

Eccipienti:

Sodio metabisolfito - Acqua per preparazioni iniettabili.

(Acido cloridrico al 10% e/o Sodio idrossido al 10% possono essere eventualmente aggiunti per aggiustare il pH fra 2,5 e 5,5).

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per infusione endovenosa. 1 flaconcino da ml 20.

NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AIC

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A.

Via De Ambrosiis, 2 - Novi Ligure (AL)

PRODUTTORE

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A.

Via De Ambrosiis, 2 - Novi Ligure (AL)

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco

05/2011

Agencia Italiana del Farmaco