

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MULTIFLEX PREMİKS DOBUTHAVER 2000 mcg/ml steril I.V. infüzyon çözeltisi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 100 ml çözeltide etkin madde olarak, 200 mg dobutamine eşdeğer 224.2 mg dobutamin hidroklorür bulunur.

Yardımcı maddeler:

Dekstroz monohidrat..... 5 g

Sodyum metabisülfid 25 mg

Disodyum EDTA dihidrat 10 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi

İntravenöz infüzyon için steril çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOBUTHAVER, organik kalp hastalığı ya da kardiyak cerrahi işlemlerden sonra gelişebilen azalmış kardiyak kontraktileteye bağlı kardiyak dekompanseasyonu olan hastalarda, kısa süreli parenteral inotropik destek tedavisi gerektiğinde endikedir. İntravenöz dobutamin uygulamasıyla ilgili yapılan kontrollü çalışmalarda, 48 saati aşan bir tekrarlanan bolus ya da sürekli infüzyonda kullanım deneyimi yoktur.

Konjestif kalp yetmezliğinin uzun süreli tedavisiyle ilgili yapılan kontrollü çalışmalarda, oral yoldan ya da sürekli ya da aralıklı intravenöz uygulama yoluyla, dobutamin ya da herhangi başka bir siklik-AMP'ye bağımlı inotrop preparatın, güvenli ya da etkili olduğu gösterilmemiştir. Bu tür çeşitli preparatlarla yapılan, uzun süreli oral tedavinin etkinliğinin araştırıldığı kontrollü klinik çalışmalarda, semptomlarda azalma görülmemiş ve siklik-AMP'ye bağımlı inotrop preparatların kullanımının, hastaneye yatma ve ölüm riskini artırdığı saptanmıştır. NYHA (New York Kalp Derneği) Evre IV semptomları görülen hastaların özellikle risk altında buldukları görülmektedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Dobutamin infüzyonuna düşük dozdan başlanmalı (0.5-1.0 mikrogram/kg/dak) ve birkaç dakikalık aralıklarla titre edilmelidir. Uygulama hızı ve tedavinin süresi hastanın yanıtına göre ayarlanır.

Hastanın yanıtı, kalp hızı, ektopik aktivite varlığı, kan basıncı, idrar akımı ve mümkünse santral venöz ya da pulmoner kapiler *wedge* basıncı ve kalp debisiyle belirlenir.

Yapılan klinik çalışmalarda, optimal infüzyon hızının, genellikle 2-20 mikrogram/kg/dak olmakla birlikte, hastadan hastaya değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Nadir olarak, istenen etkiyi elde etmek için infüzyon hızı 40 mikrogram/kg/dak 'ya çıkarılabilir.

DOBUTHAVER 2000 mikrogram/ml için infüzyon hızları, ml/saat olarak aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

DOBUTHAVER 2000 mikrogram/ml için infüzyon hızları (ml/saat)

İlaç infüzyon hızı (mikrogram/kg/dk)	Hastanın Kilosu (kg)											
	5	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
0.5	0.08	0.15	0.3	0.45	0.6	0.75	0.9	1.05	1.2	1.35	1.5	1.65
1	0.15	0.3	0.6	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3	3.3
2.5	0.38	0.75	1.5	2.25	3	3.75	4.5	5.25	6	6.75	7.5	8.25
5	0.75	1.5	3	4.5	6	7.5	9	10.5	12	13.5	15	16.5
7.5	1.13	2.25	4.5	6.75	9	11.25	13.5	15.75	18	20.25	22.5	24.75
10	1.5	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
12.5	1.88	3.75	7.5	11.25	15	18.75	22.5	26.25	30	33.75	37.5	41.25
15	2.25	4.5	9	13.5	18	22.5	27	31.5	36	40.5	45	49.5
17.5	2.63	5.25	10.5	15.75	21	26.25	31.5	36.75	42	47.25	52.50	57.75
20	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66

Uygulama şekli:

Uygun bir intravenöz kateter ya da enjektörle intravenöz yoldan uygulanır.

Akış hızını ml/saat ya da damla/dakika olarak kontrol etmek için kalibre edilmiş elektronik infüzyon cihazıyla kullanımı önerilir.

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bütün yaş gruplarındaki pediyatrik hastalarda, dobutaminin kalp debisini ve sistemik kan basıncını artırdığı gösterilmiştir. Ancak prematüre yeni doğanlarda, sistemik kan basıncını dopamine oranla daha az yükseltir ve şiddetli taşikardiye neden olmaz. Uygun dozda dopamin infüzyonu tedavisi yapılmış prematüre yeni doğanlara uygulandığında, dopamine ek bir yarar sağlamaz.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaş üzerindeki kişilerin, dobutamin enjeksiyonuna, gençlere kıyasla farklı bir yanıt verip vermediklerine dair yeterli çalışma yapılmamıştır. Bildirilen klinik deneyimlere göre, yaşlı ve genç hastalarda herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Genel olarak, yaşlı hastalarda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır. Karaciğer, böbrek ve kalp fonksiyonlarında azalma, eşlik eden herhangi bir hastalık ya da ilaç alımı düşünülerek, tedaviye en düşük dozdan başlanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bu ilaç aşağıdaki durumlarda kesinlikle kullanılmamalıdır:

- Sol ventrikül dolmuş ya da ejeksiyonunu engelleyen mekanik engel bulunması hali, özellikle de bu engel tıkaçıcı özellikteyse.
- Kardiyomiyopati, aortik stenoz, idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz veya konstriktif perikardit.
- Dobutamine ya da ilacın içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumu
- İntraventriküler dinamik obstrüksiyonu olan hastalar.
- Hipertrofik kardiyomiyopatiye eşlik eden dekompanseasyon
- Astımlı ya da atopik hastalar veya aspirin ya da NSAİ ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalar (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Ayrıca dekstroz içeren çözeltiler, mısır ya da mısır ürünlerine alerjisi olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

- İlaç, tam bir kardiyopulmoner resüsitasyon olanağı bulunan bir yerde uygulanmalıdır. Uygulama bir hekim gözetiminde yapılmalıdır.
- Dobutamin uygulanırken kardiyovasküler parametrelerin sürekli izlenmesi gerekir: Kalp hızı, kan basıncı ve eğer gerekirse idrar çıkışı yanında sürekli EKG izlemi, ventriküler boyutun ölçümü veya pulmoner wedge basıncı.
- **Herhangi bir adrenerjik ilaçta olduğu gibi DOBUTHAVER kullanımı sırasında da EKG ve kan basıncı sürekli kontrol edilmelidir. Ayrıca, dobutaminin güvenli ve etkili infüzyonu için mümkünse pulmoner wedge basıncı ve kalp debisi izlenmelidir.**
- Özellikle 2.5 mikrogram/kg/dak'lık yüksek dozlarla başlanıp alınan yanıtla göre basamaklı doz yükseltilmesine gidilen hastalarda:
 - o Kan basıncı en geç 15 dakikada bir ölçülmelidir.
 - o Kalp hızı en geç 15 dakikada bir izlenerek önemli ya da beklenmeyen bir taşikardi durumunda infüzyon hızı yarıya düşürülmeli ya da geçici olarak durdurulmalıdır. Hipereksitabilite ya da ventriküler taşikardi gelişimini gösterebilecek şekilde ritim düzensizlikleri ya da ani taşikardi durumunda da uygulamaya son verilmelidir.

- Dobutamin uzamış QT sendromu/Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kesinlikle kullanılmamalıdır. Kadınlarda Torsades de Pointes oluşma riski erkeklerden daha fazla olabilir.
- Deneysel hayvan çalışmaları, daha önce bir β -bloker alındığında dobutaminin etkisiz olabileceğini göstermiştir. Böyle bir durumda periferik vasküler direnç artabilir. Ciddi valvüler aort stenozu gibi belirgin mekanik obstrüksiyon vakalarında iyileşme görülmeyebilir.
- Preparat, kalp hızında ve özellikle sistolik basınçta olmak üzere kan basıncında belirgin artışa yol açabilir. Klinik çalışmalarda, hastaların %10'unda kalp hızında dakikada 30 vuruş ya da daha fazla, %7.5'unda sistolik basınçta 50 mmHg ya da daha fazla artış olmuştur. Bu etkiler genellikle dozun azaltılmasıyla geriye dönmektedir.
- Hipertansiyonlu hastalar, abartılı bir pressör yanıt riski taşırlar.
- Atrioventriküler iletimde hızlanma: Bu durum atriyal fibrilasyonlu ya da flutterlı hastalarda ventriküler hızda artışa neden olabilir.
- Ektopik aktivite: DOBUTHAVER, ventriküler ektopik aktiviteyi arttırabilir, ancak ventriküler taşikardiye nadiren yol açar.
- Kalp ritminde ciddi bozukluk anamnezi olan hastalar: Bu tür hastaların devamlı EKG monitorizasyonu ile yakından izlemi gerekir.
- Uygulamayla ilgili uyarılar:
 - Uygun bir intravenöz kateter veya enjektörle intravenöz olarak, bu konuda eğitim görmüş personel tarafından kullanılmalıdır.
 - Akış hızını ml/saat veya damla/dakika olarak kontrol etmek için kalibre edilmiş elektronik infüzyon cihazı önerilir. Sterilizasyon işlemi sırasındaki nem absorpsiyonundan dolayı plastik ambalajda opasite görülebilir. Bu opasite normaldir, çözeltinin kalitesini ve güvenliğini etkilemez, zamanla azalır. Sızıntı varsa sterilite bozulmuş olabileceğinden çözelti kullanılmamalıdır. Elektronik uygulama cihazı ve uygulama seti, kullanım talimatlarına uygun olarak kullanılmalıdır.
 - Parenteral ilaçlar, uygulama öncesinde renk değişikliği ve partikül içerip içermediklerini kontrol için gözle incelenmelidir. Preparat, çözeltinin oksidasyonuna bağlı olarak, zamanla artabilen pembe renkli görünümde olabilir; böyle çözeltilerde belirgin bir etkinlik kaybı yoktur. Çözelti berrak değilse ya da ambalaj bütünlüğü bozulmuşsa kullanılmamalıdır.
 - Uygulamanın bir infüzyon cihazı ile yapıldığı durumlarda, torba tümüyle boşalmadan pompanın durdurulmasına dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi gelişebilir.
- İntravenöz sıvı uygulaması, serum elektrolit konsantrasyonlarında dilüsyon, aşırı hidrasyon, konjestif durumlar ya da pulmoner ödeme sonuçlanan sıvı yüklenmesine yol açabilir. Dilüsyonel durumların riski, çözeltideki elektrolitlerin konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödeme seyreden konjesyona yol açan solüt yüklenmesi riski ise, çözeltideki elektrolitlerin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Potasyumsuz sıvıların aşırı kullanımı belirgin hipokalemiye yol açabilir.

Önerilen formülasyonuna bağlı olarak, 15 yaş altı çocuklarda en düşük konsantrasyonda DOBUTHAVER kullanımı önemli miktarlarda sıvı birikimine neden olabilir.

Önlemler

- Dobutamin ile tedavi öncesi hipovolemi varsa uygun hacim genişleticilerle düzeltilmelidir. Bunun yanında olası bir asidoz ve/veya hipoksi ile herhangi olası bir hipokalemi durumu da düzeltilmelidir.
 - Atriyal fibrilasyonu ya da flutterı olan hastalarda, DOBUTHAVER tedavisinden önce dijital grubu bir preparat kullanılmalıdır.
 - DOBUTHAVER tedavisini sonlandırma işlemi, doz giderek azaltılarak yapılmalıdır.
 - Bazı kritik durumlarda DOBUTHAVER, intraaortik balon konturpulsasyonu ile birlikte kullanılabilir.
 - Koroner hastalarda herhangi invazif bir inceleme gibi, dobutaminin fonksiyonel kardiyovasküler eksplorasyonda kullanımı da dikkatli bir izlemi gerektiren bazı riskler içermektedir.
 - Özellikle kalp ritminde ciddi bozukluk anamnezi olan hastaların devamlı EKG monitorizasyonu ile yakından izlemi gerekir.
 - Kalp yetmezliği ve ağır bir hipotansiyonla karakterize kardiyojenik şoklar ile septik şok durumlarında seçilecek ilk ilaç, varsa hipovoleminin düzeltilmesinden sonra uygulanacak olan dopamindir. Ventriküler fonksiyonun bozulduğu, ventriküler dolum basıncının yükseldiği ve sistemik direncin arttığı durumlarda dopamin tedavisine eklenecek DOBUTHAVER faydalı olabilir.
 - DOBUTHAVER serum potasyum konsantrasyonlarında hafifçe azalmaya neden olabilir, ancak aşırı hipokalemi çok nadirdir; bu nedenle dobutamin ile tedavi sırasında serum potasyum düzeylerinin izlenmesi de alınacak genel önlemler arasında düşünülebilir.
 - Bu ilaç 50 mg/ml dekstroz monohidrat içerir. Önerilen dozlarda her bir doz 12.5 g glukoz içerir. Bu nedenle ilaç subklinik ya da belirgin diabetes mellitusu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Glukoz akut iskemik inme ve kafa travmalarından sonraki 24 saatte de kullanılmamalıdır.
- Pseudo-aglutinasyon ve hemolize yol açabileceğinden, dekstroz içeren çözeltiler, kanla aynı setten verilmemelidir.
- Bu ilaç duyarlı kişilerde, özellikle de astım ya da alerji anamnezi olan kişilerde, aralarında anafilaktik semptomlar ile bronkospazmın da bulunduğu alerjik tipteki reaksiyonlara neden olabilen metabisüflitleri içerir. DOBUTHAVER astımlı veya atopik hastalarda ve aspirin ya da steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).
 - Bu tıbbi ürün her 250 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Özel durumlarda alınacak önlemler

– *Miyokard enfarktüsünün akut fazındaki kalp yetmezliği:*

Kalp yetmezliğinin tedavisi ve kalp boyutunun azaltılması oksijene olan gereksinimi azaltacaktır. Ancak herhangi bir inotrop ajan ile uygulanacak tedavinin oksijen gereksinimini arttırması ve iskemiye yoğunlaştırarak enfarktüs alanını genişletmesi riski göz ardı edilemez.

Dobutaminin, akut miyokard enfarktüsünden sonra kullanımını araştıran deneysel ve klinik araştırmalar, kalp hızını arttırmayacak, kan basıncını yükseltmeyecek ya da EKG’de ST segmentinde yükselme gibi iskemi işaretlerine yol açmayacak dozlarda kullanıldığında dobutaminin herhangi olumsuz bir etkiye yol açmadığını göstermektedir.

Bu nedenle kalp ritminde hızlanmaya yol açmayacak ve sistolik kan basıncını yükseltmeyecek şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır.

– *Hipotansiyon:*

Genel olarak ortalama kan basıncının 70 mmHg’den düşük olduğu durumlarda, olası bir hipovolemi durumundan kuşulanılır. Böyle bir durumda dobutamin uygulamadan önce hipovoleminin uygun bir hacim genişleticiyle düzeltilmesi gerekir.

Kan basıncında ani düşme: Sık olmamakla birlikte dobutamin tedavisi sırasında kan basıncında ani düşmeler olabileceği bildirilmiştir. Genel olarak dozun azaltılması ya da infüzyonun kesilmesiyle kan basıncı hızla başlangıç değerlerine döner. Ancak nadiren semptomatik bir tedaviye gerek duyulmakta ve normal kan basıncı değerlerine dönüş hemen gerçekleşmemektedir.

– *Septik şok:*

DOBUTHAVER infüzyon basıncı, oksijen transportu ve doku oksijenasyonu üzerinde olumlu etki gösterebilir. Kalp yetmezliğinin baskın olduğu durumlarda dopamin ile dobutaminin bir arada kullanılması, benzer olarak vasküler yetmezliğin baskın olduğu durumlarda norepinefrin ile dobutaminin bir arada kullanılması önerilebilir.

– Dobutamin aşağıdaki durumlarda faydalı olabilir:

- Ağır pulmoner embolizme bağlı kardiyojenik şok durumunda hemodinamik destek için.
- PEEP (Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı) düzeyi ile birlikte olan ventriküler yüklenmenin düzenlenmesi için.
- Cerrahi tedavi için beklemede olan dekompanse kalp yetmezliğindeki akut regürjitan kapak hastalığı için.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yapılan klinik araştırmalarda, dijital preparatları, furosemid, spironolakton, lidokain, gliseril trinitrat, isosorbit dinitrat, morfin, atropin, heparin, protamin, potasyum klorür, folik asit, asetaminofen gibi ilaçlarla beraber dobutamin uygulananında herhangi bir ilaç etkileşimi görülmemiştir.

Özellikle kardiyoselektif beta-blokerler olmak üzere beta-bloker ilaçlar kardiyak β -reseptörleri stimüle ederek DOBUTHAVER’in pozitif inotropik etkilerini azaltabilir. Ancak

DOBUTHAVER'in herhangi ciddi bir istenmeyen etkiye yol açmayacak dozlarda β -blokajı ortadan kaldırma gücü vardır. Özellikle beta-bloker ilaçlarla tedavi gören hastalarda ara sıra hafif bir vazokonstriksiyon gözlenir.

Alfa blokerlerle birlikte kullanımı taşikardi ve vazodilatasyonu yoğunlaştırabilir.

İnhalasyon anestezikleri (özellikle siklopropan ve halotan) miyokard hassasiyetini arttırarak ventriküler aritmi potansiyelini arttırabilir.

DOBUTHAVER ile dopamin vazodilatörlerinin (sodyum nitroprussid ya da gliseril nitrat gibi) bir arada kullanımı, her iki ilacın ayrı uygulanmasından daha fazla olacak şekilde kalp debisinde artışa ve pulmoner wedge basıncında azalmaya neden olabilir.

Birlikte oksitosin, MAO inhibitörleri ve trisiklik antidepresan kullanımı hipertansif kriz riskini indükleyebilir.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleriyle 20 mikrogram/kg/dak 'dan yüksek dozlarda dobutaminin birlikte uygulanması durumunda oksijen gereksiniminde artış işaretleri (göğüs ağrısı, aritmi) gözlenebilir.

Dobutamin diabetes mellitus durumunda insüline gereksinimi arttırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DOBUTHAVER'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur. DOBUTHAVER 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.

Laktasyon dönemi

Dobutaminin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Dobutaminin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır.

DOBUTHAVER ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DOBUTHAVER intravenöz yolla kullanılan bir preparattır; dolayısıyla kullanımı sırasında araç ve makine kullanımı mümkün değildir. Uygulamadan sonraki dönemde, araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir araştırma yapılmamıştır. Bununla birlikte, hastalar uygulama sonrasında araç ve makine kullanma yeteneğinin bozulabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Uygulamadan sonraki 24 saat içinde bu gibi işlerden kaçınılması önerilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek, izole raporlar dahil ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Ciltte kızarıklık, ateş, eozinofili ve bronkospazm gibi aşırı duyarlılığı düşündüren etkiler

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Serum potasyum düzeylerinde hafif düşmeler ve hipopotasemi (özellikle hipokalemiye neden olan diüretiklerle birlikte kullanıldığında)

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Taşikardi (kalp hızında dakikada 5-15 vurumluk artış).

Yaygın: Kalp hızında artış; ventriküler ekstrasistoller; angina, palpitasyonlar

Seyrek: Ventriküler taşikardi

Bilinmiyor: Stres kardiyomiyopati (kardiyak stres testi sırasında gelişen)

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sistolik kan basıncında yükselme (10 mm Hg'dan 20 mm Hg'ya yükseliş)

Yaygın: Sistolik kan basıncı yükselmesi

Seyrek: Hipotansiyon; iskemide yoğunlaşma

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Nonspesifik göğüs ağrısı; dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide bulantısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: İntravenöz infüzyon bölgesiyle ilişkili reaksiyonlar (bazı vakalarda tromboflebit bildirilmiştir. Damar dışına sızma sonrası lokal enflamatuvar değişiklikler tanımlanmıştır).

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 bildirilmeleri 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 uygulamasına bağlı doz aşımı nadiren bildirilmiştir. Aşağıdakiler bir doz aşımıyla karşılaşıldığında rehber olması için verilmiştir:

Belirti ve bulgular

Dobutamin toksisitesi sıklıkla kardiyak beta-reseptörlerin aşırı stimülasyonundan kaynaklanır. Dobutamin, hızla katekol-O-metil transferaza metabolize olduğu için, etki süresi genellikle kısadır ($T_{1/2} = 2$ dakika). Toksikite belirtileri, iştahsızlık, bulantı, kusma, tremor, anksiyete, palpasyon, baş ağrısı, nefes kesilmesi, anjinal ve nonspesifik göğüs ağrısı şeklindedir. Dobutaminin miyokard üzerine inotrop ve pozitif kronotrop etkileri hipertansiyon, taşiaritmi, miyokardiyal iskemi ve ventriküler fibrilasyona yol açabilir. Hipotansiyon, vazodilatasyondan kaynaklanabilir. Preparat kazayla yutulursa ağızdan ve gastro-intestinal sistemden absorbe olabilir.

Tedavi

Doz aşımının güncel tedavisi zehir danışma merkezlerinden sağlanabilir.

Doz aşımı tedavisinde, birden fazla ilaçla olan doz aşımı, diğer ilaçlarla etkileşim ve hastadaki anormal ilaç kinetiği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Dobutamin doz aşımında ilk olarak yapılması gerekenler; ilacın kesilmesi, solunum yolunun açıklığının, oksijenasyonun ve ventilasyonun sağlanmasıdır.

Ciddi ventriküler taşiaritmiler propranolol ya da lidokainle başarılı bir şekilde tedavi edilebilirler.

Hipertansiyon sıklıkla doz azaltılmasına ya da tedavinin kesilmesine cevap verir.

Hastanın solunum yolu açık tutulur, ventilasyon ve perfüzyon desteklenir. Gerekirse hastanın vital bulguları, kan gazları, serum elektrolitleri vb. takip edilir.

İlaçların gastrointestinal sistemden absorpsiyonları çoğu vakada kusturma ya da lavaja göre daha etkili olarak aktif kömürle azaltılabilir; gastrik boşaltma yerine ya da gastrik boşaltmaya ek olarak aktif kömür düşünülmelidir. Aktif kömürün tekrarlayan dozları absorbe edilmiş bazı ilaçların eliminasyonunu hızlandırabilir. Gastrik boşaltma ya da aktif kömür uygulaması sırasında hastanın solunum yolu korunmalıdır.

Dobutamin doz aşımında, zorlu diürez, peritoneal diyaliz, hemodiyaliz ya da aktif kömür hemoperfüzyonunun yararı gösterilememiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Adrenerjik ve dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu : C01CA07

DOBUTHAVER enjeksiyonluk su içinde, dobutamin hidroklorür ve %5 oranında dekstroz içeren steril, apirojen bir çözeltilidir. Yalnızca intravenöz kullanım içindir. Antimikrobiyal madde içermez.

Çözeltinin ozmolaritesi 270 mOsm/L'dir.

Bu ilacın bileşimindeki dekstroz bir kalori kaynağıdır. Dekstroz, vücutta kolayca metabolize edilir, vücut protein ve azot kaybını azaltır, glikojen depolanmasını artırır ve yeterli dozlarda

verildiğinde vücutta ketozis oluşumunu engeller ya da mevcut ketozisi azaltır. Bu ilaç, litrede 170 kcal kalori sağlar.

Çözeltinin pH'sı sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asitle 3.5 (2.5-5.5) olacak şekilde ayarlanmıştır.

Dobutamin hidroklorür doğrudan etkili inotrop bir ilaçtır. Primer etkisini, kalpteki beta-reseptörleri stimüle ederek gösterir; bu arada hafif kronotrop, hipertansif, aritmojenik ve vazodilatör etkilere de neden olur. Dopaminin yol açtığı şekilde endojen norepinefrin salgılanımına neden olmaz.

Eşdeğer inotropik etki oluşturan dozlarda, isoproterenole göre kalp hızını daha az artırır ve periferik vasküler direnci daha az düşürür. Kardiyak fonksiyonu azalmış hastalarda, dobutamin ve isoproterenol kalp debisini benzer ölçüde artırırlar. Genellikle dobutaminde, bu artışa kalp hızında belirgin bir artış eşlik etmemekte (bazen taşikardi görülebilir) ve kardiyak atım hacmi genelde artmaktadır. İsooproterenol ise atım hacmi değişikliğine yol açmaksızın ya da hacmi düşürürken primer olarak kalp hızını artırarak, kardiyak indeksi arttırmaktadır.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda yapılan çalışmalarda ve insanlarda gerçekleştirilen elektrofizyolojik çalışmalarda atrioventriküler iletimin kolaylaştığı gözlenmiştir.

Dobutamin uygulamasıyla sistemik vasküler direnç genellikle düşmektedir; bazen, minimum vazokonstrüksiyon görülebilir.

Dobutaminle yapılan klinik çalışmaların çoğu kısa sürelidir (birkaç saatten daha uzun değildir). 24, 48 ve 72 saat sürelerle dobutamin uygulanan kısıtlı sayıdaki vakada, hastaların bazılarında kalp debisinde kalıcı bir artış görülürken, diğerlerindeki artış uygulamaya son verildiğinde başlangıç düzeylerine dönmüştür.

Dobutaminin etkileri, uygulama sonrası 1-2 dakikada başlamaktadır; ancak belirli infüzyon hızlarında maksimum etkinin görülebilmesi için 10 dakika kadar bir süre gerekebilmektedir.

Dobutaminin etkili infüzyon hızı, hastadan hastaya değişiklik gösterir ve hemen her zaman titre edilerek uygulanması gerekir. En azından pediyatrik hastalarda, taşikardiye sebep olabilecek dozlardan daha düşük dozda uygulamalarda, kalp debisinde ve sistemik kan basıncında dobutamine bağlı yükselmeler görülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Preparat bileşimindeki dekstroz doğal glukozla aynı farmakokinetik özellikleri gösterir.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçlar için emilim %100'dür.

Dağılım:

İnsanda dobutaminin plazma yarılanma süresi 2 dakikadır.

Biyotransformasyon:

Dobutamin başlıca katekol metilasyonu ve konjugasyon yoluyla metabolize olmaktadır.

Glukoz vücutta kolaylıkla pirüvik asit veya laktik asit yolu ile metabolize olarak enerji sağlar ve büyük oranda karbondioksit ile suya dönüşür. Glukoz saatte 0.5 g/kg'a kadar olan dozlarda glukozüriye yol açmaksızın uygulanabilir. En yüksek infüzyon hızı olan saatte 0.8 g/kg hızında,

uygulanan glukozun yaklaşık %95'i vücutta kalır. Glukoz metabolizması insülin salınımı ile dengelenir.

Eliminasyon:

Dobutaminin insan idrarındaki başlıca atılım ürünleri dobutamin konjugatları ve "3-O-metil dobutamin"dir. Dobutaminin 3-O-metil türevi inaktiftir.

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

Dekstroz monohidrat

Sodyum metabisülfid

Disodyum EDTA dihidrat

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Çözeltiye ilaç eklenmemelidir. Sodyum bikarbonat veya kuvvetli alkali çözeltilerle aynı anda uygulanmamalıdır.

Dekstroz içeren çözeltiler kan ile aynı uygulama setinden uygulanmamalıdır, psödoaglutinasyon veya hemolize yol açabilir.

6.3. Raf ömrü

15 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Sıcaktan korunmalı ve dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

250 ml'lik polipropilen torba

Alüminyum dış torbada ambalajlanmıştır.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. **Kısmen kullanılmış torbalar saklanmamalıdır.** Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Torbanın kullanımı

Ambalajdaki çentiğinden yırtarak açınız ve çözelti torbasını çıkarınız. Sterilizasyon işlemi sırasındaki nem absorpsiyonundan dolayı plastik torbada opasite olabilir. Bu opasite normaldir ve çözeltinin kalitesini ve güvenliğini etkilemez, zamanla azalır.

İçteki torbayı hafifçe sıkarak sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz. Sızıntı varsa sterilite bozulmuş olabileceğinden çözelti kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Haver Ecza Deposu A.Ş.

Esenşehir Mah. Haseki Sokak No:20

34776 Ümraniye / İSTANBUL

Tel: (0216) 324 3838

Faks: (0216) 317 0498

E-mail: info@haverecza.com

8. RUHSAT NUMARASI

2015 - 873

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.11.2015

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ