



## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|   |   |
|---|---|
| <b>Nombre del producto:</b>                                   | <b>DOBUTAMINA-250<br/>HEBER-DOB®*</b><br><b>*Exclusivamente para la exportación</b>   |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                                    | Concentrado para solución para infusión IV.   |
| <b>Fortaleza:</b>   | 250.0 mg/10mL   |
| <b>Presentación:</b>  | Estuche por 25 bulbos de vidrio incoloro con 10 mL cada uno.<br>Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con 10 mL<br>(Solo para exportación). |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>                  | Empresa Laboratorios AICA, Cuba.  |
| <b>Fabricante, país:</b>                                      | Empresa Laboratorios AICA .Unidad Empresarial de Base<br>"Laboratorios Liorad", Cuba.   |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>                          | M-14-145-C01  |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                                  | 15 de septiembre de 2014  |
| <b>Composición:</b>   |   |
| Cada mL contiene:   |   |
| Dobutamina<br>(eq a 280,2 mg de clorhidrato<br>de dobutamina) | 250.0 mg  |
| Metabisulfito de sodio 4,7 mg                                 |   |
| Agua para inyección   |   |
| <b>Plazo de validez:</b>                                      | 18 meses  |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>                         | Almacenar por debajo de 25 °C<br>Protéjase de la luz.   |

### Indicaciones terapéuticas:

Pacientes que requieren apoyo inotrópico en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca debida a cardiomiopatías, infarto del miocardio o bien por procedimientos quirúrgicos cardíacos y shock séptico

### Contraindicaciones:

Arritmias cardíacas

La Dobutamina como otros agentes inotrópicos está contraindicada en pacientes con marcada obstrucción de la eyección cardiaca, como en la estenosis subaórtica hipertrófica idiopática.

Hipersensibilidad conocida al medicamento.

**Precauciones:**

Como la Dobutamina estimula los receptores adrenérgicos cardíacos  $\beta$ -1 ocasionalmente puede producir un aumento indebido de la frecuencia cardíaca o un marcado aumento en la presión arterial sistólica o puede precipitar una arritmia, generalmente latidos ventriculares prematuros.

En tales casos la dosis debe reducirse o suspenderse temporalmente la medicación.

Es posible que en presencia de una obstrucción funcional marcada, tal como una estenosis aórtica valvular grave, no se observe mejoría alguna.

Los estudios de reproducción realizados en animales de experimentación no han mostrado evidencia de que la Dobutamina haya afectado la fertilidad o que sea nociva para el feto, pero como aún no se han realizados estudios de teratogenicidad en mujeres embarazadas y no se ha determinado su inocuidad, su uso durante el embarazo se hará cuando esté perfectamente indicada y cuando su beneficio sobrepase el desconocido el desconocido y potencia daño que pueda causar sobre el feto.

Su inocuidad y eficacia en niños no ha sido establecida.

En presencia de hipovolemia, ésta debe ser normalizada con los expansores del volumen plasmático adecuados antes de instituir el tratamiento con Dobutamina.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

La Dobutamina debe utilizarse con cuidado en pacientes con infarto agudo del miocardio, debido a que cualquier aumento significativo de la frecuencia cardíaca puede intensificar isquemia y producir dolor anginoso y una elevación del segmento ST.

Durante la administración de Dobutamina debe hacerse un control electrocardiográfico y de la presión arterial del paciente, por lo que la utilización de éste medicamento solamente debe hacerse en centros hospitalarios.

El clorhidrato de Dobutamina es incompatible con la solución inyectable de bicarbonato de sodio al 5 % o cualquier otra solución inyectable fuertemente alcalina. Tampoco debe utilizarse en conjunción con otro agente o diluyente que contenga bisulfito de sodio y etanol.

La inyección de clorhidrato de Dobutamina no puede ser utilizada por vía intravenosa directamente.

En el momento de su administración la solución de clorhidrato de Dobutamina debe ser diluida hasta 50 mL o más y debe ser utilizada durante las primeras 24 horas, utilizando una de las siguientes soluciones intravenosas como diluyente:

Inyección de dextrosa al 5 %; inyección de dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,45 %; inyección de dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9%; inyección de dextrosa al 10 %; inyección de Ringer con lactato; inyección de 5 % de dextrosa en Ringer con lactato; inyección de cloruro de sodio al 0,9 % o inyección de lactato de sodio

Contiene Metabisulfito de sodio, puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

**Efectos indeseables:**

Aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la actividad ectópica ventricular.

Otras reacciones adversas reportadas son: náuseas, cefalea, dolor anginoso, dolor torácico no específico, palpitaciones y disnea.

No se han observado reacciones idiosincrásicas, alteraciones en los análisis de laboratorio o taquifilaxia aún en los pacientes que recibieron Dobutamina en los estudios efectuados para determinar los efectos de la venoclisis prolongada

### **Posología y método de administración:**

Posología.

La velocidad de infusión necesaria para aumentar el volumen minuto cardíaco fluctúa generalmente entre 2,5 y 10 mcg/kg/min. Raras veces se han necesitado velocidades de infusión de hasta 40 mcg/kg/min para obtener el efecto deseado.

Se sugiere el cuadro siguiente como guía para la frecuencia de administración.

-----  
Frecuencia de administración (mL/kg/min) de varias concentraciones de dobutamina.

Dosis requerida

| Mcg /kg/min. | 250 mcg/mL 1 | 500 mcg/mL 2 | 1 000 mcg/mL |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 0,5          | 0,002        | 0,001        | 0,0005       |
| 1,0          | 0,004        | 0,002        | 0,001        |
| 2,0          | 0,008        | 0,004        | 0,002        |
| 4,0          | 0,016        | 0,008        | 0,004        |
| 6,0          | 0,024        | 0,012        | 0,006        |
| 8,0          | 0,032        | 0,016        | 0,008        |
| 10,0         | 0,040        | 0,020        | 0,010        |
| 12,0         | 0,048        | 0,024        | 0,012        |
| 14,0         | 0,056        | 0,028        | 0,014        |

-----

Se pueden administrar concentraciones mayores que la concentración más alta (1000 mcg/mL) mencionada en este cuadro a pacientes cuya ingestión de líquidos debe ser restringida. Se han administrado concentraciones hasta de 5 000 mcg/ml

Se agrega un bulbo (250 mg) a 1 litro de disolvente.

Se agregan 2 bulbos (500 mg) a 1 litro de disolvente o 1 bulbo (250 mg) a 500 mL de disolvente.

Se agregan 4 bulbos (1 000 mg) a 1 litro de disolvente ó 1 bulbo (250 mg) a 250mg de disolvente.

Ajuste la velocidad de administración y la duración de la terapia según la respuesta del paciente, teniendo en cuenta el ritmo cardíaco, la presencia de actividad ectópica, la presión arterial, el flujo urinario y cuando sea posible la medición de la presión venosa central o pulmonar y el volumen minuto.

Modo de preparación.

El clorhidrato de Dobutamina es incompatible con la solución inyectable de bicarbonato de sodio al 5 % o cualquier otra solución inyectable fuertemente alcalina. Tampoco debe utilizarse en conjunción con otro agente o diluyente que contenga bisulfito de sodio y etanol.

La inyección de clorhidrato de Dobutamina no puede ser utilizada por vía intravenosa directamente.

En el momento de su administración la solución de clorhidrato de Dobutamina debe ser diluida hasta 50 mL o más y debe ser utilizada durante las primeras 24 horas, utilizando una de las siguientes soluciones intravenosas como diluyente:

Inyección de dextrosa al 5 %; inyección de dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,45 %; inyección de dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9%; inyección de dextrosa al 10 %; inyección de Ringer con lactato; inyección de 5 % de dextrosa en Ringer con lactato; inyección de cloruro de sodio al 0,9 % o inyección de lactato de sodio

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La Dobutamina no debe administrarse concomitantemente con:

Anestésicos orgánicos (hidrocarbonados) por inhalación (especialmente ciclopropano y halotano) (el uso simultáneo con Dobutamina puede aumentar el potencial para que se produzcan arritmias ventriculares).

Bloqueadores beta-adrenérgicos (el uso simultáneo puede antagonizar los efectos adrenérgicos  $\beta$ -1 de la Dobutamina).

Guanetidina (el uso simultáneo con Dobutamina puede disminuir los efectos hipotensores de estos medicamentos y potenciar los efectos presores de la Dobutamina, como resultado de la inhibición de la captación simpaticomimética por las neuronas adrenérgicas y posiblemente dando lugar a hipertensión y arritmias cardíacas).

Nitroprusiato (el uso simultáneo con Dobutamina puede dar lugar a un aumento del gasto cardíaco y a un descenso de la presión pulmonar de enclavamiento).

Alcaloides de la rauwolfia (los alcaloides de la rauwolfia pueden teóricamente prolongar la acción de los simpaticomiméticos de acción directa, tal como la Dobutamina, previniendo la captación en los gránulos de almacenamiento; es posible una respuesta de "supersensibilidad por denervación").

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Los estudios de reproducción realizados en animales de experimentación no han mostrado evidencia de que la Dobutamina haya afectado la fertilidad o que sea nociva para el feto, pero como aún no se han realizados estudios de teratogenicidad en mujeres embarazadas y no se ha determinado su inocuidad, su uso durante el embarazo se hará cuando esté perfectamente indicada y cuando su beneficio sobrepase el desconocido el desconocido y potencia daño que pueda causar sobre el feto.

Su inocuidad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Lactancia: Se desconoce si la Dobutamina se excreta en cantidades significativas con la leche materna, y si ello pudiese afectar al feto. Se recomienda suspender la lactancia materna o suspender la administración de este medicamento.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede porque los pacientes tratados con Dobutamina se encuentran hospitalizados.

### **Sobredosis:**

Signos y síntomas:

La toxicidad por clorhidrato de Dobutamina suele deberse a una estimulación excesiva de los receptores beta-cardíacos. La duración de la acción suele ser corta ( $T_{1/2} = 2$  minutos) porque es metabolizado rápidamente por la catecol-O-metil- transferasa. Los síntomas de toxicidad pueden incluir anorexia, náuseas, vómitos, temblores, ansiedad, palpitaciones, cefalea, dificultad para respirar y dolor torácico anginoso o inespecífico.

Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de la Dobutamina en el miocardio pueden ocasionar hipertensión, taquiarritmias, isquemia miocárdica y fibrilación ventricular. Puede presentarse hipotensión a causa de vasodilatación.

Si el producto es ingerido puede ocurrir absorción impredecible a través de la boca y del aparato gastrointestinal.

Tratamiento:

En el control de la sobredosis es preciso tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos, y farmacocinética poco usual en el paciente.

Las acciones iniciales a tomar en caso de sobredosis del clorhidrato de Dobutamina son suspender la administración, establecer una vía respiratoria y asegurar la oxigenación y la ventilación. Las medidas de resucitación se deben de iniciar de inmediato. Se pueden tratar con éxito las taquiarritmias ventriculares severas con propanolol o lidocaína. La hipertensión suele responder a una reducción de la dosis o a la suspensión del tratamiento.

Proteja las vías respiratorias del paciente manteniendo ventilación y perfusión. Control meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos en suero, etc. La absorción de los medicamentos desde el aparato gastrointestinal puede disminuirse con la administración de carbón activado que, en muchos casos, es más efectivo que el vómito o los lavados gástricos; piense en la posibilidad de usar carbón activado en lugar de o concomitantemente al vaciamiento gástrico. La administración de dosis repetidas de carbón activado a lo largo de cierto tiempo puede apresurar la eliminación de algunos de los medicamentos que se haya absorbido. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado. No se ha establecido el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis, o la hemoperfusión con carbón activado para la sobredosis del clorhidrato de Dobu

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Farmacológicas:

La Dobutamina es una catecolamina sintética que actúa casi exclusivamente sobre los receptores adrenérgicos beta-1 cardíacos, aumentando la energía contráctil del miocardio y como consecuencia el gasto cardíaco, sin que se acompañe de un aumento de la frecuencia cardíaca, aunque ocasionalmente se observe taquicardia.

Mecanismo de acción: Agente inotrópico de acción directa. A diferencia de la dopamina, la Dobutamina no estimula el corazón indirectamente mediante la liberación de norepinefrina endógena sino que actúa fundamentalmente sobre los receptores beta-1 adrenérgicos, teniendo un efecto pequeño sobre los receptores beta-2 y alfa. Estimula directamente los receptores beta-1 del corazón, aumentando la contractilidad del miocardio y el volumen de eyección, dando lugar a un incremento del gasto cardíaco. El riego sanguíneo coronario y el consumo de oxígeno del miocardio aumentan generalmente, ya que aumenta la contractilidad del miocardio. La resistencia vascular sistémica generalmente disminuye (reducción postcarga); sin embargo, la presión arterial sistólica y la presión del pulso pueden permanecer invariables o incrementarse debido al aumento del gasto cardíaco. La Dobutamina reduce la elevada presión de llenado ventricular (reducción de la precarga) y facilita la conducción en el nódulo auriculoventricular. A dosis apropiadas no suele tener lugar un aumento de la frecuencia cardíaca, pero a dosis excesivas aumenta el cronotropismo cardíaco.

El riesgo sanguíneo renal y el volumen de orina se pueden mejorar como resultado del aumento del gasto cardíaco más que como resultado de un efecto dopaminérgico.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Farmacocinéticas:

Metabolismo: Hepático, a compuestos inactivos.

Excreción: Fundamentalmente renal, como metabolitos.

Vida media: 2 minutos

Comienzo de la acción: En un período de 1 a 2 minutos; sin embargo, pueden requerirse hasta 10 minutos cuando la velocidad de infusión es lenta.

Duración de la acción: Pocos minutos.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Los productos elaborados en nuestro laboratorio son clasificados según la Resolución 32/2005 y Resolución 4/2006 como pertenecientes a la Clase I, es decir sin impacto significativo sobre el medio ambiente, por otro lado el análisis de nuestros residuales por el CIMAB, en la revisión inicial para la implantación del sistema de Gestión ambiental, no evidencia efecto sobre las aguas examinadas en los puntos de muestreo, no obstante como medida de nuestra entidad se decidió la colecta de las muestras residuales y su posterior disposición final, por encapsulamiento o cualquier otro método aprobado por la legislación ambiental en vigencia. La entidad cuenta con licencia para el manejo de los desechos peligrosos y permiso de bioseguridad.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 15 de septiembre de 2014.