

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DOBUTAMINA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV
Fortaleza:	12,5 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio incoloro con 20 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Thane, India.
Número de Registro Sanitario:	M-21-051-C01
Fecha de Inscripción:	28 de octubre de 2021.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Dobutamina (eq. a 14,0 mg de clorhidrato de dobutamina)	12,5 mg*
* Se adiciona un 5% de exceso.	
Edeteato sódico Propolenglicol Metabisulfito de sodio Dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado Ácido clorhídrico Nitrogeno Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

DOBUTAMINA INYECCIÓN está indicada cuando la terapia parenteral es necesaria para el apoyo inotrópico en el tratamiento a corto plazo de adultos con descompensación cardíaca debido a la contractilidad deprimida resultante de una cardiopatía orgánica o de procedimientos quirúrgicos cardíacos.

En pacientes con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, se debe utilizar una preparación digital antes de iniciar la terapia con DOBUTAMINA INYECCIÓN.

Contraindicaciones:

DOBUTAMINA INYECCIÓN está contraindicada en pacientes con estenosis subaórtica hipertrófica idiopática y en pacientes que han mostrado manifestaciones previas de hipersensibilidad a dobutamina.

Precauciones:

General:

Durante la administración de DOBUTAMINA INYECCIÓN, al igual que con cualquier agente adrenérgico, el ECG y la presión arterial deben controlarse continuamente. Además, la presión de enclavamiento pulmonar y el gasto cardíaco deben controlarse siempre que sea posible para ayudar en la infusión segura y eficaz de DOBUTAMINA INYECCIÓN.

La hipovolemia debe corregirse con expansores de volumen adecuados antes del tratamiento con DOBUTAMINA INYECCIÓN sea instituido.

No se puede observar mejoría en presencia de una obstrucción mecánica marcada, como una estenosis valvular aórtica grave.

DOBUTAMINA INYECCIÓN al igual que otros agonistas β_2 , puede producir una reducción leve de la concentración sérica de potasio, raramente a niveles hipopotasémicos. En consecuencia, se debe considerar el monitoreo del potasio sérico.

Evitar la administración en bolo del fármaco.

La evaluación clínica y las determinaciones periódicas de laboratorio son necesarias para controlar los cambios en el equilibrio de líquidos, las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido-base durante la terapia parenteral prolongada o siempre que la condición del paciente justifique dicha evaluación.

Uso después de un infarto agudo de miocardio :

La experiencia clínica con la DOBUTAMINA INYECCIÓN después de un infarto de miocardio no ha sido suficiente para establecer la seguridad del fármaco para este uso. Existe la preocupación de que cualquier agente que aumente la fuerza contráctil y la frecuencia cardíaca pueda aumentar el tamaño de un infarto al intensificar la isquemia, pero no se sabe si la DOBUTAMINA INYECCIÓN lo hace.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad:

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de la DOBUTAMINA INYECCIÓN o su potencial para afectar la fertilidad.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aumento de la frecuencia cardíaca o la presión arterial:

Dobutamina puede causar un marcado aumento de la frecuencia cardíaca o la presión arterial, especialmente la presión sistólica. Aproximadamente el 10% de los pacientes adultos en los estudios clínicos han tenido aumentos de frecuencia de 30 latidos/ minuto o más y aproximadamente el 7.5% ha tenido un aumento de 50 mm Hg o más en la presión sistólica. Por lo general, la reducción de la dosis revierte rápidamente estos efectos. Dado que DOBUTAMINA INYECCIÓN facilita la conducción auriculoventricular, los pacientes con fibrilación auricular corren el riesgo de desarrollar una respuesta ventricular rápida. En pacientes con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, se debe utilizar una preparación digital antes de iniciar la terapia con DOBUTAMINA INYECCIÓN Los pacientes con hipertensión preexistente parecen enfrentar un mayor riesgo de desarrollar una respuesta presora exagerada.

Actividad ectópica:

DOBUTAMINA INYECCIÓN puede precipitar o exacerbar la actividad ectópica ventricular, pero rara vez ha causado taquicardia ventricular.

Hipersensibilidad:

Ocasionalmente se han informado reacciones sugestivas de hipersensibilidad asociadas con la administración de DOBUTAMINA INYECCIÓN, que incluyen erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y broncoespasmo

DOBUTAMINA INYECCIÓN contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluidos síntomas anafilácticos y episodios asmáticos menos graves o potencialmente mortales, en determinadas personas susceptibles. La prevalencia general de la sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito se observa con más frecuencia en personas asmáticas que en personas no asmáticas.

Efectos indeseables:

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

En la mayoría de los pacientes se ha observado un aumento de 10 a 20 mm en la presión arterial sistólica y un aumento en la frecuencia cardíaca de 5 a 15 latidos/minuto. Aproximadamente el 5 % de los pacientes han tenido un aumento de los latidos ventriculares prematuros durante las infusiones. Estos efectos están relacionados con la dosis.

Hipotensión:

Ocasionalmente se han descrito descensos precipitados de la presión arterial en asociación con el tratamiento por DOBUTAMINA INYECCIÓN. La disminución de la dosis o la interrupción de la infusión normalmente da como resultado un rápido retorno de la presión arterial a los valores iniciales. Sin embargo, en casos raros, puede ser necesaria una intervención y la reversibilidad puede no ser inmediata.

Reacciones en los lugares de infusión intravenosa:

Ocasionalmente se ha informado flebitis. Se han descrito cambios inflamatorios locales tras una infiltración inadvertida. Se han notificado casos aislados de necrosis cutánea.

Efectos misceláneos poco comunes:

Se han notificado los siguientes efectos adversos en el 1 % al 3 % de los pacientes : náuseas, dolor de cabeza, dolor anginoso, dolor torácico inespecífico, palpitaciones y dificultad para respirar.

Se han reportado aislados casos de trombocitopenia.

La administración de DOBUTAMINA INYECCIÓN como otras catecolaminas, puede producir una leve reducción de la concentración sérica de potasio, raramente a niveles hipopotasémicos.

Seguridad a más largo plazo:

Las infusiones de hasta 72 horas no han revelado efectos adversos distintos de los observados con infusiones más cortas.

Posología y modo de administración:

Adultos:

Dosis recomendada:

La velocidad de infusión necesaria para aumentar el gasto cardíaco generalmente oscila entre 2.5 y 10 mcg/kg/min en la mayoría de los pacientes. Con frecuencia, se requieren

dosis de hasta 20 mcg/kg/ min para una mejoría hemodinámica adecuada. En raras ocasiones, se han notificado velocidades de perfusión de hasta 40 mcg/kg/ min.

Velocidad de infusión basadas en la concentración de DOBUTAMINA INYECCIÓN:

Las velocidades de infusión de líquidos que se requieren para administrar dosis específicas son función de la concentración de DOBUTAMINA INYECCIÓN en la infusión. La siguiente tabla proporciona una pauta de las velocidades de infusión (ml/kg/min) necesarias para tres concentraciones de DOBUTAMINA INYECCIÓN de uso frecuente (250, 500 y 1000 mcg / ml) para administrar las dosis de fármaco que se indican en la columna de la izquierda de la tabla.

Velocidad de liberación de fármaco (mcg/kg/min)	de del	Velocidad de liberación de Infusión		
		250 mcg/ml* (ml/kg/min)	500 mcg/ml** (ml/kg/min)	1,000 mcg/ml*** (ml/kg/min)
2.5		0.01	0.005	0.0025
5		0.02	0.01	0.005
7.5		0.03	0.015	0.0075
10		0.04	0.02	0.01
12.5		0.05	0.025	0.0125
15		0.06	0.03	0.015
* 250 mcg/ml de diluentes				
** 500 mcg/ml or 250 mg/500 ml de diluentes				
*** 1,000 mcg/ml or 250 mg/250 ml de diluentes				

Velocidad de Administración:

Cuando se administra Dobutamina por infusión intravenosa continua, es aconsejable utilizar un set de I.V. para control de volumen con precisión

La velocidad de administración y la duración del tratamiento deben ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente, determinada por los siguientes indicadores clínicos: parámetros hemodinámicos como frecuencia y ritmo cardíacos, presión arterial y, siempre que sea posible, gasto cardíaco y mediciones de las presiones de llenado ventricular (venoso central, enclavamiento capilar pulmonar y auricular izquierdo) y signos de congestión pulmonar y perfusión de órganos (flujo de orina, temperatura de la piel y estado mental).

Se han administrado a humanos concentraciones de hasta 5000 mcg/ml (250 mg/50 ml). El volumen final administrado debe estar determinado por las necesidades de líquidos del paciente.

En lugar de interrumpir abruptamente la terapia con DOBUTAMINA INYECCIÓN, a menudo es aconsejable disminuir la dosis gradualmente.

Administración:

DOBUTAMINA INYECCIÓN debe diluirse antes de la administración.

Debido a su corta vida media, DOBUTAMINA INYECCIÓN debe administrarse como una infusión intravenosa continua. Tras el inicio de una perfusión a velocidad constante, o al cambiar la velocidad, se alcanza una concentración plasmática de dobutamina en estado

estacionario en aproximadamente 10 minutos. Por lo tanto, las dosis de carga o las inyecciones en bolo no son necesarias y no se recomiendan.

Preparación y diluyentes recomendados:

Para perfusión, el concentrado para perfusión se diluye usando una de las siguientes soluciones intravenosas como diluyente: Dextrosa al 5 % Inyección USP, Dextrosa al 5 % y Cloruro sódico al 0.45 % Inyección USP, Dextrosa al 5 % y Cloruro sódico al 0.9 % Inyección USP, Dextrosa al 10 % Inyección USP, Ionosol-T y Dextrosa al 5 % Inyección, Lactato de Ringer Inyección, Dextrosa al 5 % en Lactato de Ringer Inyección, Cloruro sódico al 0.9% Inyección USP, Lactato de sodio Inyección USP. Cuando se almacena a temperatura ambiente, la solución para perfusión preparada debe usarse dentro de las 12 horas y cuando se almacena en el refrigerador, dentro de las 24 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No hubo evidencia de interacciones medicamentosas en los estudios clínicos en los que se administró DOBUTAMINA INYECCIÓN simultáneamente con otros medicamentos, incluidas preparaciones de digital, Furosemida, Espironolactona, Lidocaína, Nitroglicerina, Dinitrato de isosorbida, Morfina, Atropina, Heparina, Protamina, Cloruro de Potasio, Ácido fólico y Paracetamol. Los estudios preliminares indican que el uso concomitante de Dobutamina y Nitroprusiato da como resultado un gasto cardíaco más alto y, por lo general, una presión de enclavamiento pulmonar más baja que cuando se usa cualquiera de los medicamentos solos.

Los estudios en animales indican que dobutamina puede ser ineficaz si el paciente ha recibido recientemente un fármaco bloqueador β . En tal caso, la resistencia vascular periférica puede aumentar.

Incompatibilidades:

Dobutamina no debe mezclarse con bicarbonato sódico al 5% ni con otras soluciones fuertemente alcalinas.

No se recomienda mezclar dobutamina con otros medicamentos en la misma solución, debido a las posibles incompatibilidades físicas.

Dobutamina no debe administrarse junto con preparados o disolventes que contengan bisulfito sódico y etanol.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en el embarazo: Embarazo categoría B

Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad, daño al feto o efectos teratogénicos debido a DOBUTAMINA INYECCIÓN. Sin embargo, el medicamento no se ha administrado a mujeres embarazadas y debe usarse solo cuando los beneficios esperados superen claramente los riesgos potenciales para el feto.

Trabajo de parto y parto:

Se desconoce el efecto de DOBUTAMINA INYECCIÓN sobre el trabajo de parto y el parto.

Lactancia:

No se conoce si DOBUTAMINA INYECCIÓN atraviesa la placenta o se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre DOBUTAMINA INYECCIÓN a una mujer lactante. Si una madre requiere tratamiento con DOBUTAMINA INYECCIÓN, se debe suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

Uso pediátrico:

Se ha demostrado que DOBUTAMINA INYECCIÓN aumenta el gasto cardíaco y la presión sistémica en pacientes pediátricos de todos los grupos de edad. Sin embargo, en los recién nacidos prematuros, DOBUTAMINA INYECCIÓN es menos eficaz que la dopamina para elevar la presión arterial sistémica sin causar taquicardia indebida y no se ha demostrado que dobutamina proporcione ningún beneficio adicional cuando se administra a estos lactantes que ya reciben infusiones óptimas de Dopamina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Rara vez se han notificado sobredosis de DOBUTAMINA INYECCIÓN. Se proporciona lo siguiente para que sirva de guía si se produce una sobredosis de este tipo

Signos y síntomas:

La toxicidad de DOBUTAMINA INYECCIÓN generalmente se debe a una estimulación excesiva de los receptores β cardíacos. La duración de acción de DOBUTAMINA INYECCIÓN es generalmente corta ($T_{1/2} = 2$ minutos) porque se metaboliza rápidamente por la catecol-O-metiltransferasa. Los síntomas de toxicidad pueden incluir anorexia, náuseas, vómitos, temblores, ansiedad, palpitaciones, dolor de cabeza, dificultad para respirar y dolor anginoso e inespecífico en el pecho. Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de DOBUTAMINA INYECCIÓN en el miocardio pueden causar hipertensión, taquiarritmias, isquemia miocárdica y fibrilación ventricular.

La hipotensión puede resultar de la vasodilatación.

Si se ingiere el producto, puede ocurrir una absorción impredecible en la boca y el tracto gastrointestinal.

TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS:

Al manejar la sobredosis, considerar la posibilidad de sobredosis de múltiples fármacos, interacción entre fármacos y cinéticas de fármacos inusuales en el paciente.

Las acciones iniciales que se deben tomar en una sobredosis de DOBUTAMINA INYECCIÓN son suspender la administración, establecer una vía aérea y asegurar la oxigenación y ventilación. Las medidas de reanimación deben iniciarse de inmediato. Las taquiarritmias ventriculares graves pueden tratarse con éxito con propranolol o lidocaína. La hipertensión suele responder a una reducción de la dosis o a la interrupción del tratamiento.

Proteger las vías respiratorias del paciente y apoyar la ventilación y la perfusión. Si es necesario, controlar y mantener meticulosamente, dentro de límites aceptables, los signos vitales del paciente, los gases en sangre, los electrolitos séricos, etc. La absorción de fármacos del tracto gastrointestinal puede reducirse administrando carbón activado, que, en muchos casos, es más eficaz que emesis o lavado; considerar el carbón vegetal en lugar o además del vaciado gástrico. Las dosis repetidas de carbón vegetal a lo largo del tiempo pueden acelerar la eliminación de algunos medicamentos que se han absorbido. Proteger las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciado gástrico o el carbón.

No se ha establecido que la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón sean beneficiosas para una sobredosis de DOBUTAMINA INYECCIÓN.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C01CA07

Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardíaca, Estimulantes cardíacos, excl.. glucósidos cardíacos, Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos.

Acciones:

Dobutamina es un agente inotrópico de acción directa cuya actividad primaria resulta de la estimulación de los receptores β del corazón mientras produce efectos cronotrópicos, hipertensivos, arritmogénicos y vasodilatadores comparativamente leves. La alteración de las concentraciones sinápticas de catecolaminas con reserpina o antidepresivos tricíclicos no altera las acciones de la dobutamina en animales, lo que indica que las acciones de la dobutamina no dependen de los mecanismos presinápticos. No provoca la liberación de noradrenalina endógena, como lo hace la dopamina. En estudios con animales, la dobutamina produce menos aumento de la frecuencia cardíaca y menos disminución de la resistencia vascular periférica para un efecto inotrópico dado que el Isoproterenol.

En pacientes con función cardíaca deprimida, tanto la dobutamina como el isoproterenol aumentan el gasto cardíaco en un grado similar. En el caso de la dobutamina, este aumento no suele ir acompañado de aumentos marcados de la frecuencia cardíaca (aunque ocasionalmente se observa taquicardia) y el volumen sistólico cardíaco suele estar aumentado. Por el contrario, el isoproterenol aumenta el índice cardíaco principalmente al aumentar la frecuencia cardíaca, mientras que el volumen sistólico cambia poco o disminuye.

Se ha observado facilitación de la conducción auriculoventricular en estudios electrofisiológicos humanos y en pacientes con fibrilación auricular.

La resistencia vascular sistémica suele disminuir con la administración de dobutamina. Ocasionalmente se ha observado una mínima vasoconstricción.

La mayor parte de la experiencia clínica con la dobutamina es a corto plazo, no más de varias horas de duración. En el número limitado de pacientes que se estudiaron durante 24, 48 y 72 horas, se produjo un aumento persistente del gasto cardíaco en algunos, mientras que el gasto volvió a los valores iniciales en otros.

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

Aunque el inicio de acción de la dobutamina se produce en 1 a 2 minutos, pueden ser necesarios hasta 10 minutos para alcanzar concentraciones plasmáticas en estado estacionario y efectos máximos con cualquier velocidad de infusión determinada. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario están relacionadas linealmente con las velocidades de perfusión. A una velocidad de perfusión de $5 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$, la concentración plasmática media es de aproximadamente $100 \text{ ng} / \text{ml}$ en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

El aclaramiento plasmático de dobutamina en humanos es de $2.4 \text{ l} / \text{min}/\text{m}^2$, el volumen de distribución es aproximadamente el 20 % del peso corporal y el tiempo medio de eliminación plasmática es inferior a 3 minutos. Las principales vías de disposición incluyen la metilación seguida de la conjugación. El derivado 3-O-metilo está inactivo.

La tolerancia parcial a la dobutamina se desarrolla durante las infusiones continuas prolongadas y se vuelve estadísticamente significativa a las 72 horas. La respuesta del gasto cardíaco a una infusión constante de dobutamina a las 72 horas es superior al 70 % de la obtenida al cabo de 2 horas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Este fenómeno puede estar causado por una disminución (regulación a la baja) en el número de receptores β -adrenérgicos.

La alteración de las concentraciones sinápticas de catecolaminas con reserpina o antidepresivos tricíclicos no altera las acciones de la dobutamina en animales; La dobutamina actúa directamente y sus efectos no dependen de los mecanismos presinápticos.

PRECAUCIONES FARMACÉUTICAS:

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente

lo permitan. Las soluciones que contienen dobutamina pueden presentar un color rosado. Este cambio de color se debe a una ligera oxidación del fármaco, pero no hay una pérdida significativa de potencia que, si está presente, aumentará con el tiempo.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de octubre de 2021.