

دوبوتامین (به صورت هیدروکلراید) ۲۵۰ میلی گرم پودر لیوفیلیزه برای تهیه محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون

موارد مصرف:

دوبوتامین مستقیماً گیرنده β_1 در قلب را تحریک می کند که سبب افزایش انقباض میوکارده و افزایش حجم ضربه ای و در نهایت منجر به افزایش برون ده قلب می شود. این دارو در واقع یک عامل تقویت کننده ضربان قلب است که برای درمان کوتاه مدت اینوتروپیک در حالت کاهش برون ده قلبی ناشی از نارسایی احتقانی قلب، شوک قلبی، شوک سپتیک بعد از جراحی قلب استفاده می گردد.

مقدار و نحوه مصرف

هشدار: دوبوتامین را نباید به محلول بی کربنات سدیم ۵٪ یا هر محلول قوی قلیایی دیگر اضافه کنید.

به دلیل احتمال تداخل بین های کلرید، محلول های نمکی نباید برای انحلال اولیه دوبوتامین، و نیز رقیق سازی بعدی آن، استفاده شوند.

از دارو نباید همراه با سایر عوامل یا رقیق کننده های حاوی سدیم بی سولفیت و اتانول استفاده شود.

از آنجایی که باسازگاری های فیزیکی متعددی ممکن است وجود داشته باشد، دوبوتامین نباید با داروهای دیگر در یک محلول مخلوط شود.

مقدار مصرف

مقدار مصرف مورد نیاز برای افزایش برون ده قلبی معمولاً از ۲/۵ تا ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه متغیر است. از آن جایی که این دارو ممکن است در دوزهای بسیار پایین (۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) نیز موثر باشد، باید درمان را از مقادیر کم شروع نمود و با توجه به پاسخ بیمار، مقدار دارو را افزایش داد. با این حال، تاکی کاردی قابل توجهی ممکن است با افزایش دوزهای دارو، به ویژه بالای ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رخ دهد. این دارو حتماً با ایستنی تحت مانیتورینگ دقیق به بیمار تجویز شود. در موارد نادر، برای دریافت پاسخ بالینی مطلوب، میزان تزریق وریدی حداکثر ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه مورد نیاز است. با این حال، احتمال تشدید ایسکمی میوکارده باید در نظر گرفته شود و کمترین دوز موثر تزریق شود. به دلیل نیمه عمر کوتاه دارو، باید به صورت انفوزیون وریدی، توسط یک پمپ انفوزیون مصرف گردد. به دنبال شروع تزریق با سرعت ثابت و پس از آن تغییر سرعت تزریق، غلظت پلاسما می دوبوتامین تقریباً پس از ۱ دقیقه به حالت پایداری می رسد و بنابراین دوز لوذبنگ با تزریق بولوس لازم نیست و توصیه نمی شود. مقدار مصرف باید بر اساس نیاز و پاسخ بالینی بیمار تنظیم شود.

آماده سازی و رقیق سازی محلول دوبوتامین

جهت محلول سازی اولیه، پودر دوبوتامین باید ابتدا با ۱۰ میلی لیتر آب سترون قابل تزریق یا دکستروز ۵ درصد مخلوط شود. اگر مواد به طور کامل نشد، ۱۰ میلی لیتر دیگر از رقیق کننده اضافه شود. محلول حاصل باید شفاف و فاقد هر گونه ذرات خارجی باشد. این محلول اولیه باید در زمان مصرف با حداقل ۵۰ میلی لیتر دکستروز ۵ درصد، ریترنگ لاکتات یا لاکتات سدیم تحت شرایط آسپتیک رقیق شود. محلول ها باید ظرف ۲۴ ساعت پس از انحلال اولیه دوبوتامین استفاده شوند.

اگرچه پایداری شیمیایی و فیزیکی محلول های بازسازی شده، بیشتر رقیق شده دوبوتامین هیدروکلراید به مدت ۲۴ ساعت در یخچال (۲-۸ درجه سانتیگراد) یا به مدت ۶ ساعت در دمای اتاق (زیر ۲۵ درجه سانتی گراد) نشان داده شده است، توصیه می شود که برای کاهش خطرات آلودگی میکروبیولوژیکی، محلول بازسازی شده، بیشتر رقیق شده باید بلافاصله پس از تهیه، استفاده شود و در اسرع وقت پس از آماده سازی، انفوزیون شروع شود. محلول انفوزیون رقیق شده نباید با حداکثر ظرف ۲۴ ساعت پس از آماده سازی استفاده شود و باقی مانده آن دور ریخته شود. محلول دوبوتامین و محلول بازسازی شده آن باید در دمای ۲-۸ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

هشدار:

محلول های بازسازی شده و یا بیشتر رقیق شده که، کدر، تغییر رنگ یافته یا حاوی ذرات قابل مشاهده هستند باید دور ریخته شوند. محلول های حاوی دوبوتامین ممکن است رنگ صورتی را نشان دهند که در صورت وجود، با گذشت زمان افزایش می یابد. این تغییر رنگ به دلیل اکسیداسیون جزئی دارو است، اما در طول دوره های زمانی بازسازی محلول که در بالا ذکر شد، تاثیرات توجهی بر پوتنسی دارو ندارد.

میزان تجویز و طول مدت درمان باید با توجه به پاسخ بیمار، مطابق با این شاخص های بالینی: پارامترهای همودینامیک مانند ضربان و ریتم قلب، فشار شریانی، و در صورت امکان، برون ده قلبی و اندازه گیری فشارهای پر شدن بطن (روید مرکزی، شریان ریوی و دهلیز چپ) و علائم احتقان ریوی و خونریزی اندام (جران ادرا، دمای پوست و وضعیت ذهنی) تنظیم شود. به جای قطع گاهی درمان با دوبوتامین هیدروکلراید، اغلب توصیه می شود که دوز مصرفی به تدریج کاهش یابد.

موارد منع مصرف

حساسیت به دوبوتامین و سایر اجزای به کار رفته در محصول

در افراد مبتلا به کاردیومیوپاتی انسدادی هایپر تروفیک

در افراد مبتلا به فنوکروموسیتوما

هشدارها و احتیاط های مصرف

هشدار عمومی:

تجویز دوبوتامین ممکن است در بیماران مبتلا به نارسایی حاد قلبی جریان شده، مزایای علامتی ایجاد کند، با این حال نشان داده شده است استفاده مداوم از انفوزیون های اینوتروپیک متناوب، باعث افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن می شود. دستورالعمل های ACC / AHA برای مدیریت نارسایی مزمن قلب توصیه می کند که درمان اینوتروپیک مثبت وریدی متناوب در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن در مرحله C، ارزش ثابت شده ای ندارد. با این حال، این رهنمودها نشان می دهد که تزریق داخل وریدی مداوم ممکن است برای تسکین علائم در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در مرحله نهایی در نظر گرفته شود.

- در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، آریتمی های قلبی و بطنی با ایستنی با احتیاط مصرف شود.
- در بیماران مبتلا به انواع خاصی از بیماری های قلبی، از جمله سکته قلبی حاد، آرتین ناپایدار یا بیماری شدید عروق کرونر با احتیاط از دوبوتامین استفاده گردد. در بیماران مبتلا به پرفشاری خون نیز با احتیاط مصرف شود.
- الکتروکاردیوگرام، فشار خون، برون ده قلبی، اندازه گیری فشار روید مرکزی یا فشارگوه ای، پیگیری گردد.

احتیاط های مصرف

این فرآورده پودر لیوفیلیزه برای تهیه محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی است، و قبل از مصرف حتماً باید آماده سازی و رقیق سازی آن انجام گیرد.

هر ویال برای یکبار مصرف است، باقی مانده دارو را پس از مصرف دور بریزید.

پس از آماده سازی، فرآورده باید شفاف و بدون ذره باشد، در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید. از استنشاق ذرات دارو و تماس آن با پوست و چشم جدا خودداری نمایید.

این دارو را پس از تاریخ انقضا که روی بسته بندی ذکر شده است، استفاده نکنید.

فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.

تداخلات دارویی

- **بیهوش کننده های هالوژنه:** این گروه از بیهوش کننده ها اگرچه کمتر از آدرنالین باعث آریتمی بطنی می شود، دوبوتامین باید با احتیاط زیاد همراه با بیهوش کننده های سیکلوسپورانه، هالوتانه و هالوژنه مصرف شود.
- **انتاکاپون:** تاثیر دوبوتامین ممکن است همراه با مصرف انتاکاپون زیاد شود.
- **بتا بلاکر:** اثر اینوتروپیک دوبوتامین از تحریک گیرنده های β_1 قلبی ناشی می شود. این تاثیر به همراه بتا بلاکرها معکوس می شود و مطالعات نشان داده است که دوبوتامین اثر داروهای مسدود کننده بتا را خنثی می کند. در دوزهای درمانی دوبوتامین مقداری خاصیت β_1 و β_2 آگونیست دارد. به همراه بلاک کننده های غیر انتخابی بتا (پروپرانولول)، می تواند فشار خون را بالا ببرد (بدلیل انقباض عروق بواسطه آلفا برادی کاردی رفلکسی). بتا بلاکرها می که اثر آلفا بلاکری دارند مثل کارودیلول طی مصرف با دوبوتامین باعث کاهش فشار خون می شوند.

مصرف در بارداری و شیردهی

یازدگی

مطالعات حیوانی هیچ مسمومیت جنینی را نشان نداده است. با این حال هیچ مطالعه کافی یا کنترل شده ای بر روی زنان باردار انجام نشده است. **ویه طور کلی از دوبوتامین در دوره بارداری فقط زمانی استفاده کنید که منافع مورد انتظار به وضوح بیشتر از خطرات احتمالی جنین باشد.**

شیردهی

مشخص نیست که آیا دوبوتامین در شیر دفع می شود یا خیر. از آنجایی که بسیاری از داروها در شیر دفع می شود، هنگام مصرف دوبوتامین در مادران در دوره شیردهی با احتیاط عمل کنید. اگر مادر به درمان یا دوبوتامین نیاز دارد، شیردهی باید برای مدت زمان درمان با دوبوتامین قطع شود.

عوارض جانبی

افزایش ضربان قلب، فشار خون و فعالیت اکتوبیک بطنی: ۱۰ تا ۲۰ میلی متر افزایش فشار خون سیستولیک و افزایش ضربان قلب ۵ تا ۱۵ ضربان در دقیقه در بیشتر بیماران مشاهده شده است. در تقریباً ۵ درصد بیماران افزایش ضربان های بطنی زودرس هنگام تزریق رخ داده است، این اثرات وابسته به دوز است.

کاهش فشار خون: کاهش ناگهانی فشار خون گاهی اوقات در درمان با دوبوتامین توصیف شده است. کاهش دوز یا قطع تزریق معمولاً منجر به بازگشت سریع فشار خون به مقادیر اولیه می شود. با این حال در موارد نادر، ممکن است مداخله لازم باشد و برگشت پذیری فوری نباشد.

واکنش در محل های تزریق داخل وریدی گاهی اوقات فلیت گزارش شده است. به دنبال نفوذ ناخواسته دارو تغییرات التهابی موضعی گزارش شده است. موارد استثنایی از نکروز پوستی (تخریب بافت پوست) نیز گزارش شده است.

عوارض غیر متداول متفرقه: عوارض جانبی زیر در ۱ تا ۳ درصد بیماران گزارش شده است: حالت تهوع، سردرد، درد آرتزینی، درد غیر اختصاصی قفسه سینه، تپش قلب و تنگی نفس، موارد استثنایی از ترومبوسیتونی گزارش شده است. تجویز دوبوتامین، مانند سایر کاتکول آمین ها، می تواند باعث کاهش ملایم غلظت پتاسیم سرم، که به ندرت تا سطح هایپو کالمی می رسد، شود.

شرایط نگهداری

دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد و به منظور محافظت از نور، درون جعبه اصلی نگهداری کرده و از یخ زدگی محافظت کنید.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان قرار دهید.

بسته بندی

هر ویال حاوی ۲۵۰ میلی گرم دوبوتامین (به صورت هیدروکلراید) جهت تهیه محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون است. هر جعبه شامل ۱ عدد ویال دوبوتامین می باشد که توسط شرکت دارو درمان آرنگ تولید و عرضه می شود.

دارنده پروانه ساخته شرکت دارو درمان آرنگ

تهران - ایران

پست الکترونیکی: info@arangpharm.com

وب سایت: www.arangpharm.com



دارو درمان آرنگ
شرکت داروسازی

Dobutamine - Arang 250

Dobutamine (as Hydrochloride) 250 mg Lyophilized Powder for Concentrate for Solution for Infusion.

Indication

Dobutamine directly stimulates β adrenergic receptors and it is generally considered a selective β_1 adrenergic agonist, but the mechanisms of action of the drug are complex. It is believed that the adrenergic effects result from stimulation of adenylyl cyclase activity. For short-term, inotropic treatment of low output states caused by congestive heart failure, cardiogenic shock, septic shock or after cardiac surgery.

Dosage and administrations

Warnings:

Dobutamine should not be added to 5% sodium bicarbonate solution or any other strong alkaline solution.

Because of the possibility of chloride ion interference, saline solutions should not be used for the initial dissolution of dobutamine, as well as its subsequent dilution.

The drug should not be used together with other agents or diluents containing sodium bisulfite and ethanol.

Because several physical incompatibilities may exist, dobutamine should not be mixed with other drugs in the same solution.

Dosage

The dosage required to increase cardiac output usually ranges from 2.5 to 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Since this drug may be effective in very low doses (0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), treatment should be started from low doses, and dose of medicine should be increased according to the clinical response. However, infusion rates higher than 10 microgram/kg/minute may produce significant tachycardia. This drug must be prescribed to the patient under strict monitoring. In rare cases, an IV dose of up to 40 mcg/kg/min is required to obtain an optimal clinical response. However, the possibility of exacerbation of myocardial ischemia should be considered and the lowest effective dose should be injected. Due to the short half-life of drug, it must be administered by intravenous infusion through an infusion pump. After starting the injection at a constant rate and then changing the injection rate, the plasma concentration of Dobutamine reaches a steady state after approximately 10 minutes, therefore loading dose or bolus injection, therefore loading dose or bolus injection is not necessary and not recommended. The dosage should be adjusted based on the patient's need and clinical response.

Preparation of dobutamine solution for infusion

Dobutamine 250 mg powder for solution for infusion may be reconstituted with 10 mL Sterile water for injection or 5% Glucose injection. If the material is not completely dissolved add an additional 10 mL of diluent. The reconstituted solution should be clear and free of particulate matter. Reconstituted dobutamine solution must be further diluted at least 50 mL at the time of administration in 5% Glucose Injection, Lactated ringer's Injection or sodium lactate. Solutions should be used within 24 hours of initial dissolution of dobutamine.

Although the chemical and physical stability of reconstituted / further diluted solutions of dobutamine hydrochloride has been demonstrated for 24 hours under refrigeration (2-8 °C) or for 6 hours at room temperatures (below 25 °C) it is recommended that, in order to reduce microbiological contamination hazards, the reconstituted / further diluted solution should be prepared immediately prior to use and infusion commenced as soon as practicable after preparation of the mixture. The final diluted infusion solution should be used within 24 hours of preparation and discard any unused solution. Dobutamine solution and its reconstituted solution should be stored at 2-8 °C.

Warnings

Reconstituted and / or further diluted solutions that are cloudy, discolored, or

contain visible particles should be discarded. Solutions containing dobutamine may show a pink color which, if present, increase with time, this color change is due to partial oxidation of the drug, but during the periods of time, the regeneration of the solution mentioned above does not have a significant effect on the potency of the drug.

The dosage and duration of treatment should be according to the patient's response, in accordance with these clinical indicators: Hemodynamic parameters such as heart rate and rhythm, arterial pressure. And if possible cardiac output and Measurement of ventricular filling pressures (central vein, pulmonary artery and left atrium) and symptoms of pulmonary congestion and organ blood supply (Urine flow, skin temperature and mental state).

Rather than suddenly stopping treatment with dobutamine hydrochloride, it is often recommended that the dosage be gradually reduced.

Contraindications

Hypersensitivity to dobutamine, or any of the other ingredients.

Phaeochromocytoma.

Dobutamine stress echocardiography

Pregnancy and lactation

Pregnancy

Pregnancy Category B

Animal studies have revealed no fetal toxicities; however, no adequate or well-controlled studies have been conducted in pregnant women. Use dobutamine during pregnancy only when the expected benefits clearly outweigh the potential risks to the fetus.

Breast-feeding

It is not known if dobutamine is excreted in human breast milk. Because many drugs are excreted in human milk, use caution when administering dobutamine to a breast-feeding woman. If a mother requires dobutamine treatment, discontinue breast-feeding for the duration of dobutamine treatment.

Warnings and Precautions

General warnings

Dobutamine administration may produce symptomatic benefits in patients with acute decompensated heart failure, however, routine use of intermittent inotropic infusions has been shown to increase mortality in patients with chronic heart failure. The ACC/AHA guidelines for management of chronic heart failure recommend that intermittent intravenous positive inotropic therapy has no proven value in patients with Stage C chronic heart failure; however, the guidelines suggest that continuous intravenous inotrope infusions may be considered for palliation of symptoms in patients with end-stage heart failure.

Atrial fibrillation, cardiac arrhythmias, ventricular arrhythmias
Acute myocardial infarction, angina, coronary artery disease, hypertension

Precaution for use

1- This product is the lyophilized powder for concentrate for solution for infusion and must be reconstituted and diluted before use.

2- each vial is for single use only, discard any unused solution.

3- the reconstituted solution should be clear and free of particulate matter.

4- avoid inhaling drug particles and contacting the skin and eyes.

5- Dont use this medicine after the expiry date which is stated on the label.

6- prescription only.

Interactions:

Halogenated anaesthetics:

Although it is less likely than adrenaline to cause ventricular arrhythmias, Dobutamine 250, should be used with great caution during anaesthesia with cyclopropane, halothane and other halogenated anaesthetics.

Entacapone:

The effects of Dobutamine 250 may be enhanced by entacapone.

Beta-blockers:

The inotropic effect of dobutamine stems from stimulation of cardiac beta receptors, this effect is reversed by concomitant administration of beta-

blockers. Dobutamine has been shown to counteract the effect of beta-blocking drugs. In therapeutic doses, dobutamine has mild alpha- and beta-agonist properties. Concurrent administration of a non-selective beta-blocker such as propranolol can result in elevated blood pressure, due to alpha-mediated vasoconstriction, and reflex bradycardia. Beta-blockers that also have alpha-blocking effects, such as carvedilol, may cause hypotension during concomitant use of dobutamine due to vasodilation caused by beta- predominance.

Adverse Effect

Increased Heart Rate, Blood Pressure, and Ventricular Ectopic Activity—A 10- to 20-mm increase in systolic blood pressure and an increase in heart rate of 5 to 15 beats/minute have been noted in most patients. Approximately 5% of patients have had increased premature ventricular beats during infusions. These effects are dose related.

Hypotension—Precipitous decreases in blood pressure have occasionally been described in association with dobutamine therapy. Decreasing the dose or discontinuing the infusion typically results in rapid return of blood pressure to baseline values. In rare cases, however, intervention may be required and reversibility may not be immediate.

Reactions at Sites of Intravenous Infusion—Phlebitis has occasionally been reported. Local inflammatory changes have been described following inadvertent infiltration. Isolated cases of cutaneous necrosis (destruction of skin tissue) have been reported.

Miscellaneous Uncommon Effects—The following adverse effects have been reported in 1% to 3% of patients: nausea, headache, anginal pain, nonspecific chest pain, palpitations, and shortness of breath. Isolated cases of thrombocytopenia have been reported.

Administration of dobutamine, like other catecholamines, can produce a mild reduction in serum potassium concentration, rarely to hypokalemic levels

Overdose

Overdoses of Dobutamine 250 mg powder for solution for infusion have been reported rarely. The symptoms of toxicity may include anorexia, nausea, vomiting, tremor, anxiety, palpitations, headache, shortness of breath and anginal and non-specific chest pain. The positive inotropic and chronotropic effects of dobutamine may cause hypertension, tachyarrhythmias, myocardial ischemia and ventricular fibrillation. Hypotension may result from vasodilatation.

The duration of action of Dobutamine 250 mg powder for solution for infusion is generally short (half-life, approximately 2 minutes). Dobutamine powder for solution for infusion should be temporarily discontinued until the patient's condition stabilizes. The patient should be monitored and any appropriate resuscitative measures initiated promptly.

Forced diuresis, peritoneal dialysis, hemodialysis, or charcoal hemoperfusion have not been established as beneficial.

If the product is ingested, unpredictable absorption may occur from the mouth and gastrointestinal tract.

How supplied

Dobutamine 250 mg powder for concentrate solution for infusion contains 250 mg Dobutamin (as hydrochloride) and its supplied in pack of 1 vial by Darou Darman Arang.

Storage

keep in original package and store below 30°C and protect from light and freezing.

keep out of the reach and sight of children.

Marketing Authorization Holder:
Darou Darman Arang
Tehran-Iran
Email: info@arangpharm.com
Web site: www.arangpharm.com

