



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Deutschland

HAUSANSCHRIFT Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
TEL +49 (0)228 99 307-0
FAX +49 (0)228 99 307-5207
E-MAIL poststelle@bfarm.de
INTERNET www.bfarm.de

**Antrag vom 27.07.2022 auf Erteilung einer Gestattung gemäß
§§ 10 Absatz 1a und 11 Absatz 1c Arzneimittelgesetz (AMG) –
Einfuhr und Inverkehrbringen von Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml**

Arzneimittelbezeichnung	Zulassungsinhaber	Zulassungsnummer
Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml	hameln pharma gmbh	51613.01.00

Sehr geehrte Damen und Herren,
auf Ihren mit E-Mail vom 27. Juli 2022 gestellten Antrag ergeht folgender

BESCHEID:

1. Es wird im Einzelfall gestattet, dass das o. g. Arzneimittel mit der für den skandinavischen Markt bestimmten und damit mit einer in einer anderen als der deutschen Sprache verfassten Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht wird.
2. Diese Gestattung ist befristet bis zum 30. November 2022.

Zu 1.

Nach §§ 10 Absatz 1a und 11 Absatz 1c AMG kann die zuständige Bundesoberbehörde im Fall eines drohenden oder bestehenden Versorgungsengpasses auf Antrag des Zulassungsinhabers im Einzelfall gestatten, dass ein Arzneimittel, das durch Ärzte unmittelbar an Patienten angewendet wird, befristet mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in einer anderen als der deutschen Sprache in den Verkehr gebracht wird.

Bei der von Ihnen mit dem Antrag vorgelegten und für den skandinavischen Markt (Multi market pack, Kennzeichnung/Packungsbeilage in finnischer/norwegischer/schwedischer Sprache) bestimmten Kennzeichnung/Packungsbeilage handelt es sich um eine Kennzeichnung/Packungsbeilage in einer anderen als der deutschen Sprache.

Die gesetzlichen Voraussetzungen sind vorliegend erfüllt, da das in Rede stehende Arzneimittel unmittelbar durch Ärzte an Patienten abgegeben wird.

Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml ist indiziert, wenn eine positiv inotrope Behandlung erforderlich ist für Patienten mit kardialer Dekompensation infolge einer eingeschränkten myokardialen Kontraktilität, die entweder bedingt ist durch eine organische Herzerkrankung oder durch einen herzchirurgischen Eingriff, vor allem, wenn es sich um eine kardiale Dekompensation mit vermindertem Herzzeitvolumen (low cardiac output) und erhöhtem Pulmonalkapillar-Druck (PCP) handelt.

Im Rahmen der durch das BfArM aktuell durchgeführten Sachverhaltsermittlung wurde eine drohende versorgungsrelevante Lieferengpasssituation festgestellt. Aufgrund von aktuellen Lieferengpassmeldungen stehen wirkstoff- und darreichungsgleiche Arzneimittel aktuell nicht in den Bedarf deckendem Umfang zur Verfügung. Das Inverkehrbringen der in Rede stehenden Ware dient der Sicherstellung der Patientenversorgung.

Aus medizinischer Sicht haben verschiedene Arzneimittel zur Unterstützung der Kreislauffunktion unterschiedliche pharmakologische Charakteristika. So eignen sich weitere Substanzen der Substanzklasse nicht ausreichend und können nicht deckungsgleich zu Dobutamin eingesetzt werden.

Zu 2.

Die Befristung erfolgt antragsgemäß, stützt sich auf §§ 10 Absatz 1a und § 11 Absatz 1c AMG und ist im genannten Zeitraum ausreichend, um den drohenden Versorgungsengpass mit dem o. g. Arzneimittel auf dem deutschen Markt abzuwenden. Nach derzeitigem Informationsstand ist ab 1. Dezember 2022 wieder von einer ausreichenden Verfügbarkeit von Ware in deutscher Aufmachung auszugehen.

Hinweis:

Es wird empfohlen, aus Gründen der Nachvollziehbarkeit und Transparenz ein offizielles Informationsschreiben inklusive eines Links zur elektronischen Verfügbarkeit der Produktinformationstexte in deutscher Aufmachung jeder Lieferung beizufügen.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist bei dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn einzulegen.

Bonn, den 04.08.2022

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Michael Horn

Anlagen

- Gebrauchsinformation – in finnischer, norwegischer und schwedischer Aufmachung
- Äußere Umhüllung – in finnischer, norwegischer und schwedischer Aufmachung
- Etikett – in finnischer, norwegischer und schwedischer Aufmachung
- Fachinformation – in finnischer, norwegischer und schwedischer Aufmachung

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Ampull (utelämnad text för flerspråkig förpackning/mock ups - – förkortningar kan användas för återstående text)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning*

dobutamin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 14 mg dobutaminhydroklorid motsvarande 12,5 mg dobutamin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriummetabisulfit (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

20 ml = 250 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska spädas.

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

hameln pharma gmbh

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr.: 22330 (SE)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt ska kasseras.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ej lämplig för produkter som endast ska administreras av sjukvårdspersonal. (Vägledning gällande kraven för utförande av blindskrift och bipacksedel; artikel 56a i direktivet 2001/83/EC, som förbättrats).
(Denna mening kommer ej att finnas på innerförpackningen).

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

-

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

-

* Vänligen informeras om att läkemedelsformen kommer att anges en gång tillsammans med läkemedlets namn enligt avsnitt 1. Det kommer således inte att ske någon upprepning, vilket bör undvikas med hänsyn till läsbarheten av ampullens etikett.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

dobutamin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 14 mg dobutaminhydroklorid motsvarande 12,5 mg dobutamin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriummetabisulfit (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor
Se även stycke 2 i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Varje 20 ml ampull innehåller 250 mg dobutamin.

20 ml = 250 mg

1 x 20 ml
5 x 20 ml
50 x 20 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska spädas.

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Saksa/Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr.: 22330 (SE)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt

15. BRUKSANVISNING

Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt ska kasseras.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ej lämplig för produkter som endast ska administreras av sjukvårdspersonal. (Vägledning gällande kraven för utförande av blindskrift och bipacksedel; artikel 56a i direktivet 2001/83/EC, som förbättrats).
(Denna mening kommer ej att finnas på ytterförpackningen).

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Outer Packaging (Carton box)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

**Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml
infuusiokonsentraatti, liuosta varten
koncentrat till infusionsvätska, lösning
koncentrat til infusjonsvæske, oppløsning**

dobutamin.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml liuosta/lösning/løsning sisältää/innehåller/inneholder 14 mg dobutamin. hydrochlorid.
respond. dobutamin. 12,5 mg.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Apuaineet/hjälpmännen/Hjelpestoffer: natr. metabisulf. (E223), acid. hydrochlor. et aq. ad
iniect.

Ks. myös pakkausselosteen kohta 2. / Se även stycke 2 i bipacksedeln. / Se også pkt 2 i
pkningsvedlegget.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 ml:n ampulli sisältää 250 mg dobutamiinia.
Varje 20 ml ampull innehåller 250 mg dobutamin.
Hver ampulle inneholder 250 mg dobutamin.

20 ml = 250 mg

1 x 20 ml
5 x 20 ml
50 x 20 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Laimennettava. Ska spädas. Må fortynnes.

i.v.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Läs bipacksedeln före användning.
Les pkningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Ei saa jäätyä.
Får ej frysas.
Skal ikke frysas.

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Saksa/Tyskland


12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr.:
20908 (FI)
22330 (SE)
05-3430 (NO)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

	Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion	March 2022
--	--	------------

Module 1	Summary of the Dossier	Page 3
----------	------------------------	--------

Module 1.3.1	Outer Packaging – FI – SE - NO
--------------	--------------------------------

15. BRUKSANVISNING

Ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön valmiste on hävitettävä.
Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt bör kasseras.
Kun til engangsbruk. Ikke anvendt preparat bør kastes.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Not applicable for products which are only intended for administration by health care professionals (*Guidance concerning the Braille requirement for labelling and the package leaflet; Article 56a of Directive 2001/83/EC as amended*).
(*This sentence will not appear on the printed carton box*)

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN

Additional information

Logo MAH:



Colour of the bar



Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



ULKOPAKKAUKSESSA> ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Outer Packaging (Carton box)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

**Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml
infuusiokonsentraatti, liuosta varten
koncentrat till infusionsvätska, lösning
koncentrat til infusjonsvæske, oppløsning**

dobutamin.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta/lösning/løsning sisältää/innehåller/inneholder 14 mg dobutamin. hydrochlorid.
respond. dobutamin. 12,5 mg.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet/hjälpmännen/Hjelpestoffer: natr. metabisulf. (E223), acid. hydrochlor. et aq. ad
iniet.

Ks. myös pakkausselosteen kohta 2. / Se även stycke 2 i bipacksedeln. / Se også pkt 2 i
pakningsvedlegget.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

20 ml:n ampulli sisältää 250 mg dobutamiinia.
Varje 20 ml ampull innehåller 250 mg dobutamin.
Hver ampulle inneholder 250 mg dobutamin.

20 ml = 250 mg

1 x 20 ml
5 x 20 ml
50 x 20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laimennettava. Ska spädas. Må fortynnes.

iv

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Läs bipacksedeln före användning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätyä.
Får ej frysas.
Skal ikke frysas.


Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ
PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Saksa/Tyskland

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr.:
20908 (FI)
22330 (SE)
05-3430 (NO)

	Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion	May 2022
--	--	----------

Module 1	Summary of the Dossier	Page 3
----------	------------------------	--------

Module 1.3.1	Outer Packaging – FI – SE - NO
--------------	--------------------------------

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön valmiste on hävitettävä.
Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt bör kasseras.
Kun til engangsbruk. Ikke anvendt preparat bør kastes.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Not applicable for products which are only intended for administration by health care professionals (*Guidance concerning the Braille requirement for labelling and the package leaflet; Article 56a of Directive 2001/83/EC as amended*).
(*This sentence will not appear on the printed carton box*)

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN

Additional information

Logo MAH:



Colour of the bar



Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Ampull (utelämnad text för flerspråkig förpackning/mock ups - – förkortningar kan användas för återstående text)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning*

dobutamin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 14 mg dobutaminhydroklorid motsvarande 12,5 mg dobutamin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriummetabisulfit (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

20 ml = 250 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska spädas.

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

hameln pharma gmbh

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr.: 22330 (SE)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt ska kasseras.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ej lämplig för produkter som endast ska administreras av sjukvårdspersonal. (Vägledning gällande kraven för utförande av blindskrift och bipacksedel; artikel 56a i direktivet 2001/83/EC, som förbättrats).
(Denna mening kommer ej att finnas på innerförpackningen).

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

-

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

-

* Vänligen informeras om att läkemedelsformen kommer att anges en gång tillsammans med läkemedlets namn enligt avsnitt 1. Det kommer således inte att ske någon upprepning, vilket bör undvikas med hänsyn till läsbarheten av ampullens etikett.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

dobutamin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 14 mg dobutaminhydroklorid motsvarande 12,5 mg dobutamin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriummetabisulfid (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor
Se även stycke 2 i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Varje 20 ml ampull innehåller 250 mg dobutamin.

20 ml = 250 mg

1 x 20 ml
5 x 20 ml
50 x 20 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska spädas.

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Saksa/Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr.: 22330 (SE)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt

15. BRUKSANVISNING

Enbart för engångsbruk. Oanvänd produkt ska kasseras.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ej lämplig för produkter som endast ska administreras av sjukvårdspersonal. *(Vägledning gällande kraven för utförande av blindskrift och bipacksedel; artikel 56a i direktivet 2001/83/EC, som förbättrats).*
(Denna mening kommer ej att finnas på ytterförpackningen).

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ampulli (omitted text for multilingual packaging/mock ups - – abbreviations might be used for remaining text, see Nordic pack below)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

dobutamiinia

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 14 mg dobutamiinihydrokloridia, joka vastaa 12,5 mg dobutamiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriummetabisulfiitti (E223), kloorivetyhappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

20 ml = 250 mg

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laimennettava.

Laskimoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätyä.

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

hameln pharma gmbh

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr.:
20908 (FI)

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön valmiste on hävitettävä.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

<Vapautettu pistekirjoituksesta.>

Additional information

Colour of the bar

Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml
infuusiokonsentraatti, liuosta varten
koncentrat till infusionsvätska, lösning
koncentrat til infusjonsvæske, oppløsning

dobutamin.

2. METHOD OF ADMINISTRATION

iv
Laimennettava. Ska spädas. Må fortynnes.

3. EXPIRY DATE

EXP:

4. BATCH NUMBER

Lot:

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT

20 ml = 250 mg

6. OTHER

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Additional information

Colour of the bar

Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Ampull (omitted text for multilingual packaging/mock ups – abbreviations might be used for remaining text, see Nordic pack below)

1. LEGEMIDLETS NAVN

**Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml
konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning**

dobutamin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 14 mg dobutaminhydroklorid som tilsvarer 12,5 mg dobutamin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Natriummetabisulfitt (E223), saltsyre og vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 ml = 250 mg

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Må fortynnes.

Intravenøs bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

hameln pharma gmbh

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr.:
05-3430 (NO)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk. Ikke anvendt preparat bør kastes.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

<Fritatt fra krav om blindeskrift.>

Additional information

Colour of the bar

Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



Immediate Packaging (Ampoule label)**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml
infuusiokonsentraatti, liuosta varten
koncentrat till infusionsvätska, lösning
koncentrat til infusjonsvæske, oppløsning

dobutamin.

2. METHOD OF ADMINISTRATION

i.v.
Laimennettava. Ska spädas. Må fortynnes.

3. EXPIRY DATE

EXP:

4. BATCH NUMBER

Lot:

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT

20 ml = 250 mg

6. OTHER

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Additional information

Colour of the bar

Number of the lines in the bar
Symbol

P259
two



BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

dobutamin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börja använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Dobutamin Hameln är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Dobutamin Hameln
3. Hur du använder Dobutamin Hameln
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Dobutamin Hameln ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. VAD DOBUTAMIN HAMELN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Dobutamin Hameln tillhör läkemedelsgruppen katekolaminer. Det gör att hjärtat kan arbeta mer effektivt. Det verkar genom att stimulera hjärtats pumpkraft, öka blodflödet i kroppen och genom att vidga dina vener och artärer.

Dobutamin Hameln används:

- för att behandla hjärtsvikt (hjärtinsufficiens) om hjärtat inte slår tillräckligt starkt (nedsatt kontraktilitet),
- vid hjärtsvikt med allvarligt blodtrycksfall (hypotension),
- för att upptäcka dålig blodtillförsel till hjärtat (i ett arbets-EKG).

Pediatrik population

Dobutamin är indicerat för alla pediatrika åldersgrupper (från nyfödda till 18 år) som inotrop stöd vid tillstånd med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakade av dekompenenserad hjärtsvikt, efter hjärtkirurgi, kardiomyopati och vid kardiogen eller septisk chock.

Dobutamin som finns i Dobutamin Hameln kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. VAD DU BEHÖVER VETA INNAN DU ANVÄNDER DOBUTAMIN HAMELN

Använd inte Dobutamin Hameln om:

- du är **allergisk** (överkänslig) mot **dobutamin** eller **något annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). En allergisk reaktion kan omfatta hudutslag, klåda, andningssvårigheter eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga. Du kanske har upplevt detta tidigare.
- det finns en **förträngning i hjärtat** eller i **blodkärnen som gör att hjärtat inte kan fyllas upp eller pumpa ut blodet ordentligt** (din läkare känner till om så är fallet.)
- den **cirkulerande blodvolymen är otillräcklig** (hypovolemi).

Om du har vissa problem med hjärtat eller blodkärnen ska Dobutamin Hameln inte användas för att upptäcka dålig blodtillförsel till hjärtat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Dobutamin Hameln.

Tala om för din läkare om du har något av följande tillstånd:

- astma och är allergisk mot sulfiter,
- allvarlig kranskärslsjukdom,
- akut (plötslig) hjärtsvikt.

Barn

Ökad hjärtfrekvens och ökat blodtryck verkar vara mer frekvent och intensivare hos barn än hos vuxna.

Hjärtkärlsystemet hos nyfödda har rapporterats vara mindre känsligt för dobutamin och hypotona (blodtryckssänkande) effekter verkar observeras oftare hos vuxna patienter än hos små barn.

Användning av dobutamin till barn ska därför övervakas noggrant.

Försiktighet ska iakttas när höga doser dobutamin ges till barn. Din läkare justerar noga den erforderliga dosen för ditt barn.

Andra läkemedel och Dobutamin Hameln

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta är särskilt viktigt med följande läkemedel eftersom de kan interagera med Dobutamin Hameln:

- betablockerare (behandling mot högt blodtryck och oregelbunden hjärtrytm),
- alfablockerare (behandling mot högt blodtryck och prostataförstoring),
- kärlvidgande medel (vasodilatorer, används för behandling av kärlekskramp eller svår hjärtsvikt),
- diabetesmedel (behandling mot diabetes),
- ACE-hämmare (behandling mot högt blodtryck och hjärtsvikt),
- dopamin (används för att öka hjärtfrekvensen och blodtrycket),
- inhalationsanestetika

Det är fortfarande möjligt att du kan behandlas med Dobutamin Hameln och din läkare kommer att kunna avgöra vad som är lämpligt för dig.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Dobutamin Hameln ska inte ges till gravida kvinnor såvida detta inte är medicinskt motiverat. Du rekommenderas att sluta amma under behandling med Dobutamin Hameln.

Körförmåga och användning av maskiner

Diskutera med din läkare om du är osäker.

Dobutamin Hameln innehåller natriummetabisulfid (E223) som i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Dobutamin Hameln innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) **natrium** per 20 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. HUR DU ANVÄNDER DOBUTAMIN HAMELN

Dobutamin Hameln administreras av särskilt utbildad hälso- och sjukvårdspersonal på en plats där akututrustning finns tillgänglig.

Dosering

Erforderlig infusionshastighet beror på hur du svarar på behandlingen samt eventuella biverkningar. Läkaren avgör hur stor dos Dobutamin Hameln du får och justerar flödeshastigheten och infusionstidens längd.

Dosering för vuxna:

De flesta patienter svarar på doser på 2,5–10 mikrogram dobutamin per kg kroppsvikt per minut. Doser upp till 40 mikrogram dobutamin per kg kroppsvikt per minut har administrerats.

Dosering för barn:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Erforderlig dos till barn bör titreras med tanke på det förmodligen smalare ”terapeutiska fönstret” för barn.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- ökad hjärtfrekvens
- bröstsmärtor
- hjärtrytmrubbningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- blodtrycksökning eller blodtrycksfall
- kärlsammandragning (vasokonstriktion)
- oregelbundna hjärtslag (palpitationer)
- snabb hjärtrytm (ventrikulär takykardi)
- huvudvärk
- kramp i luftvägarna/astmaliknande symptom (bronkospasm)
- andfåddhet
- ökat antal vita blodkroppar (eosinofili)
- hämmad förmåga hos blodet att levera sig
- ökat behov att urinera (vid höga doser)
- illamående (kväljningar)
- hudutslag (exantem)
- feber
- inflammation i venen vid injektionsstället (flebit)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- okontrollerade sammandragningar i hjärtkamrarna (kammartakykardi)
- hjärtattack (hjärtinfarkt)

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- långsamma hjärtslag (bradykardi)
- otillräcklig blodförsörjning till hjärtat (myokardischemi)
- lågt kalium (hypokalemi)
- fläckar i huden (petekial blödning)
- hjärtblock
- sammandragning i kärlen som försörjer hjärtat med blod (kranskärlskrämp)
- svarta områden av döende hud (hudnekros)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- bröstsmärta orsakad av stress (stressinducerad kardiomyopati (SIC))
- hjärtsvikt (sänkt kapillärtryck i lungorna)

- problem med hjärtmuskeln (stresskardiomyopati, även känt som Takotsubo-syndrom) som visar sig som bröstsmärta, andnöd, svindel, svimning, oregelbundna hjärtslag när dobutamin används för stressekokardiografitest

Ytterligare biverkningar som har observerats:

- rastlöshet
- stickningar och domningar (parestesi)
- ofrivilliga muskelryckningar (darning)
- värmekänsla och oro/ångest
- muskelkramp

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Sverige:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Sverige

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Finland:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

5. HUR DOBUTAMIN HAMELN SKA FÖRVARAS

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på ytterförpackningen och på ampullen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar eller om behållaren är skadad.
- Inga särskilda temperaturanvisningar.
- Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. FÖRPACKNINGENS INNEHÅLL OCH ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är dobutamin.

1 ml lösning innehåller 12,5 mg dobutamin.

Varje 20 ml ampull Dobutamin Hameln innehåller dobutaminhydroklorid motsvarande 250 mg dobutamin.

Övriga innehållsämnen är natriummetabisulfit (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Dobutamin Hameln är ett klart, färglöst eller svagt gult koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Dobutamin Hameln levereras i 20 ml genomskinliga glasampuller. Det är tillgängligt i originalförpackningar innehållande 1, 5 eller 50 ampull(er).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Tyskland

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13
31789 Hameln
Tyskland

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet och i Förenade kungariket (Nordirland) under namnen:

DE	Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
FI	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
NL	Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml steriel concentraat, concentraat voor oplossing voor infusie
NO	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvaeske
SE	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
UK (NI)	Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion

Denna bipacksedel ändrades senast: 2022-06-21

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR BEREDNING AV:

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

Se produktresumén för fullständig förskrivningsinformation och övrig information.

1. FÖRPACKNINGSTYP OCH INNEHÅLL

1 ml lösning innehåller 12,5 mg dobutamin.

Dobutamin Hameln levereras i 20 ml genomskinliga glasampuller. Det är tillgängligt i originalförpackningar innehållande 1, 5 eller 50 ampull(er).

2. DOSERING OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

För att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium får endast läkare med tillräcklig erfarenhet av att utföra farmakologiska stresstester använda dobutamin. Kontinuerlig övervakning av alla väggområden via ekokardiografi och EKG såväl som kontroll av blodtrycket är nödvändigt. Övervakningsapparater såväl som akutmedicinering måste finnas till hands (t ex. defibrillator, I.V. betablockerare, nitrater) och personal, som har utbildats i återupplivning, måste finnas på plats.

Den erforderliga infusionshastigheten beror på patientens svar på behandlingen och de upplevda biverkningarna.

Dosen dobutamin ska trappas ned gradvis när behandling avbryts.

Ej använd lösning ska kasseras.

Dosering:

Dosering för vuxna:

Erfarenheten visar att majoriteten av patienterna svarar på doser på 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enskilda fall har doser upp till 40 mikrogram dobutamin/kg/min administrerats.

Dosering för pediatrika patienter:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Det finns skäl att tro att den minsta effektiva dosen för barn är högre än den för vuxna. Försiktighet bör iakttagas vid användning av höga doser, eftersom det även finns skäl att tro att den högsta tolererade dosen för barn är lägre än den för vuxna. De flesta biverkningarna (framför allt takykardi) observerades vid doser högre än/lika med 7,5 mikrogram/kg/minut men för snabbt upphävande av biverkningar krävs endast att infusionshastigheten sänks eller att dobutamininfusionen avbryts.

Stor variabilitet har noterats mellan pediatrika patienter både vad gäller plasmakoncentrationen som krävs för att inleda hemodynamisk respons (tröskelvärde) och graden av hemodynamisk respons vid ökande plasmakoncentrationer, vilket visar att den erforderliga dosen för barn inte kan fastställas i förväg och bör titreras med tanke på det förmodligen smalare "terapeutiska fönstret" för barn.

Administreringsätt

Koncentratet till infusionsvätskan måste spädas före administrering.

Det måste spädas till en volym på 50 ml eller mer.

Intravenös infusion av Dobutamin Hameln är också möjlig efter spädning med kompatibla infusionslösningar som t.ex.: 5% glukoslösning (50 mg/ml), 0,9% natriumklorid (9 mg/ml) eller 0,45% natriumklorid (4,5 mg/ml) i 5% glukoslösning (50 mg/ml). Infusionslösningarna bör förberedas omedelbart före användning.

På grund av sin korta halveringstid, måste Dobutamin Hameln administreras som en kontinuerlig intravenös infusion.

Pediatrika patienter: För kontinuerlig intravenös infusion med en infusionspump, späd till en koncentration på 0,5 till 1 mg/ml (högst 5 mg/ml vid vätskerestriktion) med 5 % glukoslösning (50 mg/ml) eller 0,9 % natriumkloridlösning (9 mg/ml). Lösningar med högre koncentrationer ska endast infunderas via en central venkateter. Intravenösa infusioner med dobutamin är inkompatibla med bikarbonat och andra starka alkaliska lösningar.

Neonatal intensivvård: Späd 30 mg/kg kroppsvikt till en slutlig volym på 50 ml infusionsvätska. En intravenös infusionshastighet på 0,5 ml/timme ger en dos på 5 mikrogram/kg/minut.

Tabeller, som visar infusionshastigheter med olika startkoncentrationer för olika doseringar:

Dosering för infusionsadministreringssystem

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 500 ml (slutlig koncentration 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h* (droppar/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* För dubbel koncentration, dvs. 500 mg dobutamin tillsatt till 500 ml, eller 250 mg tillsatt till 250 ml lösning, måste infusionshastigheten minska till hälften.

Dosering för infusionspumpar

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 50 ml (slutlig koncentration 5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h (ml/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Den valda infusionspumpen måste vara lämplig för administreringsvolym och –hastighet.

3. KONTRAINDIKATIONER

Dobutamin får inte användas vid:

- känd överkänslighet mot dobutamin eller mot något hjälpämne,
- mekanisk obstruktion av ventrikulär fyllning och/eller utflöde, t ex perikardiell tamponad, konstriktiv perikardit, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, allvarlig aortastenosis, hypovolemiska tillstånd.

Dobutaminstresskokardiografi

Dobutamin får inte användas för att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium vid:

- nyligen inträffad myokardinfarkt (inom de senaste trettio dagarna),
- instabil angina pectoris,
- stenosis i den vänstra huvudkoronarartären,
- hemodynamiskt betydande utflödesobstruktion i den vänstra hjärtkammaren inklusive hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamiskt betydande klaffdefekt,
- allvarlig hjärtsvikt (NYHA kategori III eller IV),

- anlag för eller dokumenterad anamnes av kliniskt betydande eller kronisk arrytmi, framför allt recidiverande ihållande ventrikulär takykardi,
- betydande överledningsstörning,
- akut perikardit, myokardit, endokardit,
- aortadissektion,
- aortaaneurysm,
- vid dåliga ultraljudsundersökningsbetingelser,
- otillräckligt behandlad/kontrollerad arteriell hypertoni,
- obstruktion av ventrikulär fyllning (konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad),
- hypovolemi,
- tidigare överkänslighetsreaktioner mot dobutamin.

4. INTERAKTIONER MED ANDRA LÄKEMEDEL

Interaktioner med dobutamin har observerats med följande läkemedel:

- betablockerare,
- alfablockerare,
- primärt venöst verkande vasodilatorer (t.ex. nitrater, nariumnitroprussid),
- ACE-hämmare (t.ex. kaptopril),
- dopamin,
- tiamin (vitamin B1),
- inhalationsanestetika,
- atropin.

Administrering av dobutamin till diabetiker kan leda till ökat insulinbehov. Därför ska glukosnivåer kontrolleras när dobutaminbehandling inleds, när infusionshastigheten ändras och när infusionen avbryts. Vid behov måste insulindosen justeras till erforderlig dos.

5. INKOMPATIBILITETER

Dobutamin och natriummetabisulfid är inkompatibla med många läkemedel. För kända inkompatibiliteter, se avsnitt 6.2 i Produktresumén.

Detta läkemedel bör inte blandas med andra läkemedel utom i de fall där kompatibiliteten är bevisad.

6. FÖRVARING

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 24 timmar vid 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart om inte metoden för öppnande/rekonstitution/spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om lösningen inte används omedelbart, är förvaringstiden och förvaringsvillkoren användarens ansvar.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

dobutamiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kenno niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. Kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Dobutamin Hameln on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Dobutamin Hameln -valmistetta
3. Miten Dobutamin Hameln -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Dobutamin Hameln -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. MITÄ DOBUTAMIN HAMELN ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Dobutamin Hameln kuuluu katekoliamiineiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se auttaa sydäntä toimimaan tehokkaammin parantamalla sydämen pumppaustoimintaa, lisäämällä verenkiertoa elimistössä ja laajentamalla laskimoita ja valtimoita.

Dobutamin Hamelnia käytetään:

- sydämen vajaatoiminnan (sydämen dekompenzaatio) hoitoon, jos sydän ei syki tarpeeksi tehokkaasti (sydänlihaksen heikentynyt supistumiskyky),
- sydämen vajaatoiminnassa, johon liittyy vakava verenpaineen lasku (hypotensio),
- tutkittaessa, onko verenvirtaus sydämeen heikentynyt (sydämen rasituskoee).

Pediatriset potilaat

Dobutamiini on tarkoitettu käytettäväksi kaikissa pediatriassa ikäryhmissä (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) inotrooppisena tukena sydämen heikkoon pumppaustehoon liittyvissä hypoperfuusiotiloissa kompensoitumattoman sydämen vajaatoiminnan seurauksena, sydänleikkauksen jälkeen, sydänlihassairauksissa sekä kardiogeenisen tai septisen sokin yhteydessä.

Dobutamiini jota Dobutamin Hameln sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. MITÄ SINUN ON TIEDETTÄVÄ, ENNEN KUIN KÄYTÄT DOBUTAMIN HAMELN - VALMISTETTA

Älä käytä Dobutamin Hameln -valmistetta:

- jos olet **allerginen** (yliherkkä) **dobutamiinille** tai tämän lääkkeen **jollekin muulle aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion oireita voivat olla ihottuma, kutina, hengitysvaikeudet tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus.
- jos sinulla on **sydämessä** tai **verisuonissa ahtauma, joka estää sydäntä täyttymästä verellä tai pumppaamasta verta kunnolla elimistöön** (lääkäri on tietoinen tästä).
- jos **elimistöössäsi kiertävän veren määrä on liian pieni** (hypovolemia).

Jos sinulla on tiettyjä sydän- tai verisuonihäiriöitä, Dobutamin Hameln -valmistetta ei saa käyttää tutkittaessa onko verenvirtaus sydämeesi huonontunut.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Dobutamin Hameln -valmistetta.

Kerro lääkärille jos sinulla on jokin seuraavista sairauksista:

- astma ja sinulle on kerrottu, että olet allerginen sulfiiteille,
- vaikea sepelvaltimotauti,
- akuutti (äkillinen) sydämen vajaatoiminta.

Lapset

Sydämen lyöntitaajuuden kiihtyminen ja verenpaineen kohoaminen näyttää olevan yleisempää ja voimakkaampaa lapsilla kuin aikuisilla. Vastasyntyneen sydän- ja verisuonijärjestelmän on raportoitu olevan vähemmän herkkä dobutamiinille ja valmisteen verenpainetta laskevaa vaikutusta todetaan ilmeisesti useammin aikuispotilailta kuin pienillä lapsilla. Dobutamiinin käyttöä lapsille on siis tarkkailtava huolellisesti.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa suuria dobutamiini-annoksia lapsille. Lääkäri säätää tarvittavan annoksen huolellisesti lapsellesi sopivaksi.

Muut lääkevalmisteet ja Dobutamin Hameln

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä on erityisen tärkeää, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä, sillä niillä voi olla yhteisvaikutuksia Dobutamin Hamelnin kanssa:

- beetasalpaajat (kohonneen verenpaineen ja sydämen rytmihäiriöiden hoidossa),
- alfasalpaajat (kohonneen verenpaineen ja suurentuneen eturauhasen hoidossa),
- vasodilataattorit (verisuonia laajentavat aineet; käytetään angina pectoris -kohtauksen tai sydämen vaikea-asteisen vajaatoiminnan hoitoon),
- diabeteslääkkeet (diabeteksen hoidossa),
- ACE-estäjät (kohonneen verenpaineen ja sydämen vajaatoiminnan hoidossa)
- dopamiini (käytetään lisäämään sydämen lyöntinopeutta ja verenpainetta),
- inhalaatioanesteetit.

Sinulle voidaan silti antaa Dobutamin Hameln -valmistetta ja lääkäri päättää sinulle sopivasta hoidosta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Dobutamin Hameln -valmistetta ei pidä antaa raskaana oleville naisille, ellei tämä ole lääketieteellisesti perusteltua. Imetys suositellaan lopetettavaksi dobutamiini-hoidon ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jos asia huolestuttaa sinua, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa.

Dobutamin Hameln sisältää natriummetabisulfiittia (E223), joka saattaa harvoin aiheuttaa yliherkkyysoireita ja astman kaltaisia oireita (bronkospasmia).

Dobutamin Hameln sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 20 ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. MITEN DOBUTAMIN HAMEL N -VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Dobutamin Hameln annetaan erityiskoulutuksen saaneen terveydenhuoltohenkilökunnan toimesta ja ensiapuvälineet ovat saatavilla.

Annostus

Käytettävä infuusionopeus riippuu hoitovasteesta ja mahdollisista haittavaikutuksista. Lääkäri päättää sinulle annettavan Dobutamin Hameln -annoksen suuruudesta ja säätää tiputusnopeuden ja infuusion keston.

Käyttö aikuisille:

Useimmilla potilailla hoitovaste dobutamiinille saavutetaan annoksella 2,5–10 mikrogrammaa painokiloa kohti minuutissa. Dobutamiinia on annettu jopa annoksilla 40 mikrogrammaa painokiloa kohti minuutissa.

Käyttö lapsille:

Kaikissa ikäryhmissä (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) suositellaan käytettäväksi aloitusannosta 5 mikrogrammaa/kg/minuutti, joka säädetään kliinisen vasteen mukaan annokseen 2–20 mikrogrammaa/kg/minuutti. Silloin tällöin vaste saavutetaan jo alhaisemmalla annoksella 0,5–1,0 mikrogrammaa/kg/minuutti.

Lapsille tarvittava annos on titrattava lasten oletettavasti pienemmän ”terapeuttisen leveyden” huomioon ottamiseksi.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)

- sydämen lyöntinopeuden lisääntyminen
- rintakipu
- sydämen rytmihäiriöt

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- verenpaineen nousu tai lasku
- verisuonten supistuminen (vasokonstriktio)
- sydämen epäsäännöllinen sykintä (palpitaatiot)
- nopea sydänrytmi (kammiotakykardia)
- päänsärky
- astman kaltaiset oireet (bronkospasmi)
- hengästyneisyys
- veren valkosolujen määrän kasvu (eosinofilia)
- veren hyytymisen estyminen
- lisääntynyt virtsaamisen tarve (suurilla annoksilla)
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- ihottuma (eksanteema)
- kuume
- injektiokohdan laskimotulehdus (flebiitti)

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- sydänkammioiden epäsäännöllinen ja epätäydellinen supistelu (kammiovärinä)
- sydänkohtaus (sydäninfarkti)

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- sydämen harvalyöntisyys (bradykardia)
- sydämen (paikallinen) verenpuute (sydänlihaksen iskemia)
- veren kaliumniukkuus (hypokalemia)
- pistemäiset täplät iholla (petekiaalinen verenpurkauma)
- sydänkatkos
- sydänverisuonten supistuminen (vasospasmi)
- mustia ihoalueita, jotka ovat kuollutta kudosta (ihonekroosi)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- stressin aiheuttama rintakipu (stressin laukaisema sydänlihassairaus)
- heikentynyt sydämen toiminta (keuhkoihiussuonien paineen lasku)
- sydänlihakseen liittyvät ongelmat (stressikardiomyopatia, toiselta nimeltään takotsubo-
oireyhtymä), joiden oireita ovat rintakipu, hengästyminen, heitehuimaus, pyörtäminen,
epäsäännöllinen syke, kun dobutamiinia käytetään rasisuskaikukardiografiatutkimuksessa

Muita havaittuja haittavaikutuksia:

- levottomuus
- pistely (parestesia)
- lihasten tahattomat liikkeet (vapina)
- kuumuuden tunne ja ahdistuneisuus
- lihaskouristukset

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. DOBUTAMIN HAMELN -VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, kuten että liuos on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia, tai jos pakkaus on vahingoittunut.
- Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.
- Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. PAKKAUKSEN SISÄLTÖ JA MUUTA TIETOA

Mitä Dobutamin Hameln sisältää

Vaikuttava aine on dobutamiini.

1 ml liuosta sisältää 12,5 mg dobutamiinia.

Jokainen 20 ml:n Dobutamin Hameln -ampulli sisältää dobutamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 250 mg dobutamiinia.

Muut aineet ovat natriummetabisulfiitti (E223), kloorivetyhappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Dobutamin Hameln on kirkas, väritön tai hieman keltainen infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Dobutamin Hameln toimitetaan 20 ml:n kirkkaissa lasiampulleissa. Valmistetta on saatavana 1, 5 ja 50 ampullin alkuperäispakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Saksa

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13
31789 Hameln
Saksa

Tällä lääkkeellä on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa ja Isossa-Britanniassa (Pohjois-Irlannissa) seuraavilla kauppanimillä:

DE	Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
FI	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
NL	Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml steriel concentraat, concentraat voor oplossing voor infusie
NO	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvaeske
SE	Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat till infusionsvätska, lösning
UK (NI)	Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 05.04.2022.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

VALMISTUSOHJEET:

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
dobutamiinihydrokloridi

Täydelliset tiedot lääkkeen määräämisestä ja muuta tietoa on valmisteyhteenvedossa.

1. PAKKAUSTYYPPI JA PAKKAUSKOLO (PAKKAUSKOOT)

1 ml liuosta sisältää 12,5 mg dobutamiinia.

Dobutamin Hameln toimitetaan 20 ml:n kirkkaissa lasiampulleissa. Valmistetta on saatavana 1, 5, ja 50 ampulli(n) alkuperäispakkauksissa.

2. ANNOSTUS JA ANTOTAPA

Vain lääkäri, jolla on riittävästi kokemusta sydämen rasisuskokeista, saa antaa dobutamiinia sydänlihaskemian ja suorituskyvyn diagnosointiin. Potilasta on seurattava jatkuvasti kaikkien seinämälueiden kaikukardiografian sekä EKG-käyrän ja verenpaineen mittauksen avulla.

Rasituskokeen aikana käytössä on oltava tarvittavat valvontalaitteet sekä ensiaputarvikkeet (esim. defibrillaattori, laskimonsisäisesti annettavat beetasalpaajat, nitraatit jne.) ja läsnä on oltava elvytyskoulutuksen saanut henkilökunta.

Käytettävä infuusionopeus riippuu potilaan hoitovasteesta ja todetuista haittavaikutuksista.

Kun hoito lopetetaan, dobutamiiniannosta pienennetään asteittain.

Käyttämätön liuos hävitetään.

Annostus

Aikuiset:

Aikaisempien kokemusten perusteella suurin osa potilaista reagoi annostukseen 2,5–10 mikrog/kg/min. Joissakin yksittäistapauksissa on käytetty korkeintaan 40 mikrog/kg/min annostusta.

Lapset:

Kaikissa ikäryhmissä (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) suositellaan käytettäväksi aloitusannosta 5 mikrog/kg/minuutti, joka säädetään kliinisen vasteen mukaan annokseen 2–20 mikrog/kg/minuutti. Silloin tällöin vaste saavutetaan jo alhaisemmalla annoksella 0,5–1,0 mikrog/kg/minuutti.

On syytä uskoa, että lapsien kohdalla pienin tehokas annos on korkeampi kuin aikuisilla. Suuria annoksiakäytettäessä on noudatettava varovaisuutta, sillä on myös syytä uskoa, että suurin siedettävä annos on alhaisempi lapsilla kuin aikuisilla. Eniten haittavaikutuksia (erityisesti takykardiaa) ilmenee käytettäessä annoksia, jotka ovat vähintään 7,5 mikrog/kg/minuutti. Haittavaikutukset voidaan kuitenkin nopeasti kumota hidastamalla infuusionopeutta tai keskeyttämällä infuusio.

Pediatristen potilaiden välillä on havaittu huomattavia vaihteluja sekä hemodynaamisen vasteen ("kynnyksen") aikaansaamiseksi tarvittavan plasman pitoisuuden suhteen, että suurenevilla plasman pitoisuuksilla saavutettavan hemodynaamisen vasteen nopeuden suhteen. Tämä osoittaa, ettei lapsille tarvittavaa annosta voida määrittää ennakolta ja että se on titrattava lasten oletettavasti pienemmän "terapeuttisen leveyden" huomioon ottamiseksi.

Antotapa

Infuusiokonsentraatti on laimennettava ennen antoa.

Se on laimennettava vähintään 50 ml:n tilavuuteen.

Dobutamin Hameln -valmistetta voidaan antaa laskimonsisäisenä infuusiona myös laimennuksen jälkeen. Sopivia infuusionesteitä ovat 5 % glukoosi (50 mg/ml), 0,9 % natriumkloridi (9 mg/ml) tai 0,45 % natriumkloridi (4,5 mg/ml)/5 % glukoosi (50 mg/ml). Laimennokset tulee valmistaa vasta juuri ennen käyttöä.

Lyhyen puoliintumisajan vuoksi dobutamiini on annettava jatkuvana laskimonsisäisenä infuusiona.

Pediatriset potilaat: Infuusiopumpun kautta annettavaa jatkuvaa infuusiota varten valmiste laimennetaan pitoisuuteen 0,5–1 mg/ml (max 5 mg/ml, jos potilaalla on nesterajoitus) 5-prosenttisella glukoosilla (50 mg/ml) tai 0,9-prosenttisellä natriumkloridilla (9 mg/ml). Liuokset, joiden pitoisuus on korkeampi, annetaan infuusiona ainoastaan keskuslaskimokatetrin kautta. Dobutamiini-laskimoinfuusio ei sovellu käytettäväksi bikarbonaattiliuosten eikä muiden väkevien emäksisten liuosten kanssa.

Vastasyntyneiden tehohoito: 30 mg valmistetta/painokilo laimennetaan siten, että infuusionesteen lopputilavuudeksi tulee 50 ml. Kun laskimoinfuusio annetaan nopeudella 0,5 ml/h, annoksen suuruus on 5 mikrogrammaa/kg/minuutti.

Taulukot, joissa esitetään eri alkupitoisuuksien yhteydessä käytettävät infuusionopeudet eri annostuksille:

Annostus käytettäessä jatkuvaan infuusioon tarkoitettua infuusiolaitetta

Yksi Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) ampulli laimennettuna 500 ml:n liuostilavuuteen (lopullinen pitoisuus 0,5 mg/ml)

Annosväli		Annostusalue ml/h* (tippaa/min)		
		Potilaan paino		
		50 kg	70 kg	90 kg
Alhainen 2,5 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Kohtalainen 5 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Suuri 10 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* Infuusionopeus on puolitettava silloin, kun käytetään kaksinkertaista pitoisuutta, esim. 500 mg dobutamiinia 500 ml liuoksessa tai 250 mg dobutamiinia 250 ml liuoksessa.

Annostus käytettäessä infuusiopumppua

Yksi Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) ampulli laimennettuna 50 ml:n liuostilavuuteen (lopullinen pitoisuus 5 mg/ml).

Annosväli		Annostusalue ml/h (ml/min)		
		Potilaan paino		
		50 kg	70 kg	90 kg
Alhainen 2,5 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Kohtalainen 5 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Suuri 10 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Käytettävä pumppu tulee valita annettavan määrän ja antotavan mukaan.

3. VASTA-AIHEET

Dobutamiinia ei tule käyttää

- jos potilaan tiedetään olevan yliherkkä dobutamiinille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.
- jos potilaalla on mekaaninen kammion täyttymis- ja/tai tyhjentymiseste kuten sydämen tamponaatio, konstriktiivinen perikardiitti, hypertrofis-obstruktiivinen kardiomyopatia, vaikea aorttastenoosi.
- hypovoleemisten tilojen yhteydessä.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Dobutamiinia ei tule käyttää sydänlihasiskemian ja suorituskyvyn diagnosointiin, jos

- potilaalla on tuore, 30 päivän aikana ilmennyt sydäninfarkti.
- potilaalla on epästabili angina pectoris.

- potilaalla on vasemman sepelvaltimon ahtauma.
- potilaalla on hemodynaamisesti merkittävä vasemman kammion tyhjenemisestä mukaan lukien hypertrofis-obstruktiivinen kardiomyopatia.
- potilaalla on hemodynaamisesti merkittävä läppävika.
- potilaalla on vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus III tai IV).
- potilaalla on alttius kroonisiin rytmihäiriöihin tai hänellä on ollut aikaisemmin dokumentoituja ja kliinisesti merkittäviä tai kroonisia rytmihäiriöitä, erityisesti toistuva, pysyvä kammiotakykardia.
- potilaalla on merkittäviä johtumishäiriöitä.
- potilaalla on akuutti perikardiitti, myokardiitti tai endokardiitti.
- potilaalla on aortan dissekoituma.
- potilaalla on aortta-aneurysma.
- riittävää ultraäänitutkimusta ei ole mahdollista tehdä.
- potilaalla on huonosti hallittu verenpainetauti.
- potilaalla on kammion täyttymisestä (konstriktiivinen perikardiitti, sydämen tamponaatio).
- potilaalla on hypovolemia.
- potilaalla on aikaisemmin esiintynyt yliherkkyyttä dobutamiinille.

4. YHTEISVAIKUTUKSET MUIDEN LÄÄKEVALMISTEIDEN KANSSA

Dobutamiinilla on havaittu yhteisvaikutuksia seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- beetasalpaajat,
- alfasalpaajat,
- ensisijaisesti laskimoihin vaikuttavat vasodilataattorit (esim. nitraatit, natriumnitroprussidi),
- ACE-estäjät (esim. kaptopriili),
- Dopamiini,
- tiamiini (B₁-vitamiini),
- inhalaatioanesteesit,
- atropiini.

Dobutamiinin käyttö diabeetikoilla voi johtaa lisääntyneeseen insuliinitarpeeseen. Diabeetikkojen verensokeriarvot on siksi mitattava dobutamiinihoidon alussa ja aina, kun infuusionopeutta muutetaan ja kun infuusio lopetetaan. Insuliiniannostusta on muutettava tarpeen vaatiessa.

5. YHTEENSOPIMATTOMUUKSET

Dobutamiinin ja natriummetabisulfiitin tiedetään olevan yhteensopimaton monien lääkevalmisteiden kanssa. Ks yhteensopimattomat lääkeaineet Valmisteyhteenvedon kohdasta 6.2.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, joiden osalta yhteensopivuus on todettu.

6. SÄILYTTÄMINEN

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Pitä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

Laimentamisen jälkeen:

Laimentamisen jälkeen valmisteiden kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliteetin on osoitettu säilyvän 24 tuntia 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti, ellei valmistetta avata, saateta käyttövalmiiksi tai laimenneta sellaisella menetelmällä, joka sulkee pois mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

dobutamin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börja använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Dobutamin Hameln är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Dobutamin Hameln
3. Hur du använder Dobutamin Hameln
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Dobutamin Hameln ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. VAD DOBUTAMIN HAMELN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Dobutamin Hameln tillhör läkemedelsgruppen katekolaminer. Det gör att hjärtat kan arbeta mer effektivt. Det verkar genom att stimulera hjärtats pumpkraft, öka blodflödet i kroppen och genom att vidga dina vener och artärer.

Dobutamin Hameln används:

- för att behandla hjärtsvikt (hjärtinsufficiens) om hjärtat inte slår tillräckligt starkt (nedsatt kontraktilitet),
- vid hjärtsvikt med allvarligt blodtrycksfall (hypotension),
- för att upptäcka dålig blodtillförsel till hjärtat (i ett arbets-EKG).

Pediatrik population

Dobutamin är indicerat för alla pediatrika åldersgrupper (från nyfödda till 18 år) som inotrop stöd vid tillstånd med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakade av dekompenenserad hjärtsvikt, efter hjärtkirurgi, kardiomyopati och vid kardiogen eller septisk chock.

Dobutamin som finns i Dobutamin Hameln kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. VAD DU BEHÖVER VETA INNAN DU ANVÄNDER DOBUTAMIN HAMELN

Använd inte Dobutamin Hameln om:

- du är **allergisk** (överkänslig) mot **dobutamin** eller **något annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). En allergisk reaktion kan omfatta hudutslag, klåda, andningssvårigheter eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga. Du kanske har upplevt detta tidigare.
- det finns en **förträngning i hjärtat** eller i **blodkärlen som gör att hjärtat inte kan fyllas upp eller pumpa ut blodet ordentligt** (din läkare känner till om så är fallet.)
- den **cirkulerande blodvolymen är otillräcklig** (hypovolemi).

Om du har vissa problem med hjärtat eller blodkärlen ska Dobutamin Hameln inte användas för att upptäcka dålig blodtillförsel till hjärtat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Dobutamin Hameln.

Tala om för din läkare om du har något av följande tillstånd:

- astma och är allergisk mot sulfiter,
- allvarlig kranskärlssjukdom,
- akut (plötslig) hjärtsvikt.

Barn

Ökad hjärtfrekvens och ökat blodtryck verkar vara mer frekvent och intensivare hos barn än hos vuxna.

Hjärtkärlsystemet hos nyfödda har rapporterats vara mindre känsligt för dobutamin och hypotona

(blodtryckssänkande) effekter verkar observeras oftare hos vuxna patienter än hos små barn.

Användning av dobutamin till barn ska därför övervakas noggrant.

Försiktighet ska iakttas när höga doser dobutamin ges till barn. Din läkare justerar noga den erforderliga dosen för ditt barn.

Andra läkemedel och Dobutamin Hameln

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta är särskilt viktigt med följande läkemedel eftersom de kan interagera med Dobutamin Hameln:

- betablockerare (behandling mot högt blodtryck och oregelbunden hjärtrytm),
- alfablockerare (behandling mot högt blodtryck och prostataförstoring),
- kärlvidgande medel (vasodilatorer, används för behandling av kärlkrampsattack eller svår hjärtsvikt),
- diabetesmedel (behandling mot diabetes),
- ACE-hämmare (behandling mot högt blodtryck och hjärtsvikt),
- dopamin (används för att öka hjärtfrekvensen och blodtrycket),
- inhalationsanestetika

Det är fortfarande möjligt att du kan behandlas med Dobutamin Hameln och din läkare kommer att kunna avgöra vad som är lämpligt för dig.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Dobutamin Hameln ska inte ges till gravida kvinnor såvida detta inte är medicinskt motiverat. Du rekommenderas att sluta amma under behandling med Dobutamin Hameln.

Körförmåga och användning av maskiner

Diskutera med din läkare om du är osäker.

Dobutamin Hameln innehåller natriummetabisulfid (E223) som i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Dobutamin Hameln innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 20 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. HUR DU ANVÄNDER DOBUTAMIN HAMELN

Dobutamin Hameln administreras av särskilt utbildad hälso- och sjukvårdspersonal på en plats där akututrustning finns tillgänglig.

Dosering

Erforderlig infusionshastighet beror på hur du svarar på behandlingen samt eventuella biverkningar.

Läkaren avgör hur stor dos Dobutamin Hameln du får och justerar flödes hastigheten och infusionstidens längd.

Dosering för vuxna:

De flesta patienter svarar på doser på 2,5–10 mikrogram dobutamin per kg kroppsvikt per minut. Doser upp till 40 mikrogram dobutamin per kg kroppsvikt per minut har administrerats.

Dosering för barn:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Erforderlig dos till barn bör titreras med tanke på det förmodligen smalare ”terapeutiska fönstret” för barn.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- ökad hjärtfrekvens
- bröstsmärtor
- hjärtrytmrubbningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- blodtrycksökning eller blodtrycksfall
- kärlsammandragning (vasokonstriktion)
- oregelbundna hjärtslag (palpitationer)
- snabb hjärtrytm (ventrikulär takykardi)
- huvudvärk
- kramp i luftvägarna/astmaliknande symptom (bronkospasm)
- andfåddhet
- ökat antal vita blodkroppar (eosinofili)
- hämmad förmåga hos blodet att levera sig
- ökat behov att urinera (vid höga doser)
- illamående (kvaljningar)
- hudutslag (exantem)
- feber
- inflammation i venen vid injektionsstället (flebit)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- okontrollerade sammandragningar i hjärtkamrarna (kammartakykardi)
- hjärtattack (hjärtinfarkt)

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- långsamma hjärtslag (bradykardi)
- otillräcklig blodförsörjning till hjärtat (myokardischemi)
- lågt kalium (hypokalemi)
- fläckar i huden (petekial blödning)
- hjärtblock
- sammandragning i kärlen som försörjer hjärtat med blod (kranskärlskrämp)
- svarta områden av döende hud (hudnekros)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- bröstsmärta orsakad av stress (stressinducerad kardiomyopati (SIC))
- hjärtsvikt (sänkt kapillärtryck i lungorna)
- problem med hjärtmuskeln (stresskardiomyopati, även känt som Takotsubo-syndrom) som visar sig som bröstsmärta, andnöd, svindel, svimning, oregelbundna hjärtslag när dobutamin används för stressekokardiografitest

Ytterligare biverkningar som har observerats:

- rastlöshet
- stickningar och domningar (parestesi)
- ofrivilliga muskelryckningar (darrning)
- värmekänsla och oro/ångest
- muskelkramp

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA (i Finland)

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Sverige
Webbplats: www.lakemedelsverket.se (i Sverige)

Feldfunktion geändert

5. HUR DOBUTAMIN HAMELN SKA FÖRVARAS

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på ytterförpackningen och på ampullen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar eller om behållaren är skadad.
- Inga särskilda temperaturanvisningar.
- Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. FÖRPACKNINGENS INNEHÅLL OCH ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är dobutamin.
1 ml lösning innehåller 12,5 mg dobutamin.

Varje 20 ml ampull Dobutamin Hameln innehåller dobutaminhydroklorid motsvarande 250 mg dobutamin.

Övriga innehållsämnen är natriummetabisulfit (E223), saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Dobutamin Hameln är ett klart, färglöst eller svagt gult koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Dobutamin Hameln levereras i 20 ml genomskinliga glasampuller. Det är tillgängligt i originalförpackningar innehållande 1, 5 eller 50 ampull(er).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Tyskland

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13
31789 Hameln
Tyskland

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet och i Storbritannien (Nordirland) under namnen:

DE Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
FI Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
NL Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml steriel concentraat, concentraat voor oplossing voor infusie
NO Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvaeske
SE Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
UK (NI) Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion

Denna bipacksedel ändrades senast 05.04.2022

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR BEREDNING AV:

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

Se produktresumén för fullständig forskrivningsinformation och övrig information.

1. FÖRPACKNINGSTYP OCH INNEHÅLL

1 ml lösning innehåller 12,5 mg dobutamin.

Dobutamin Hameln levereras i 20 ml genomskinliga glasampuller. Det är tillgängligt i originalförpackningar innehållande 1, 5 eller 50 ampull(er).

2. DOSERING OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

För att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium får endast läkare med tillräcklig erfarenhet av att utföra farmakologiska stresstester använda dobutamin. Kontinuerlig övervakning av alla väggområden via ekokardiografi och EKG såväl som kontroll av blodtrycket är nödvändigt.

Övervakningsapparater såväl som akutmedicinering måste finnas till hands (t ex. defibrillator, I.V. betablockerare, nitrater) och personal, som har utbildats i återupplivning, måste finnas på plats.

Den erforderliga infusionshastigheten beror på patientens svar på behandlingen och de upplevda biverkningarna.

Dosen dobutamin ska trappas ned gradvis när behandling avbryts.

Ej använd lösning ska kasseras.

Dosering:

Dosering för vuxna:

Erfarenheten visar att majoriteten av patienterna svarar på doser på 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enskilda fall har doser upp till 40 mikrogram dobutamin/kg/min administrerats.

Dosering för pediatrika patienter:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Det finns skäl att tro att den minsta effektiva dosen för barn är högre än den för vuxna. Försiktighet bör iaktas vid användning av höga doser, eftersom det även finns skäl att tro att den högsta tolererade dosen för barn är lägre än den för vuxna. De flesta biverkningarna (framför allt takykardi) observerades vid doser högre än/lika med 7,5 mikrogram/kg/minut men för snabbt upphävande av biverkningar krävs endast att infusionshastigheten sänks eller att dobutamininfusionen avbryts.

Stor variabilitet har noterats mellan pediatrika patienter både vad gäller plasmakoncentrationen som krävs för att inleda hemodynamisk respons (träskelvärdet) och graden av hemodynamisk respons vid ökande plasmakoncentrationer, vilket visar att den erforderliga dosen för barn inte kan fastställas i förväg och bör titreras med tanke på det förmodligen smalare "terapeutiska fönstret" för barn.

Administreringsätt

Koncentratet till infusionsvätskan måste spädas före administrering.

Det måste spädas till en volym på 50 ml eller mer.

Intravenös infusion av Dobutamin Hameln är också möjlig efter spädning med kompatibla infusionslösningar som t.ex.: 5% glukoslösning (50 mg/ml), 0,9% natriumklorid (9 mg/ml) eller 0,45% natriumklorid (4,5 mg/ml) i 5% glukoslösning (50 mg/ml). Infusionslösningarna bör förberedas omedelbart före användning.

På grund av sin korta halveringstid, måste Dobutamin Hameln administreras som en kontinuerlig intravenös infusion.

Pediatrika patienter: För kontinuerlig intravenös infusion med en infusionspump, späd till en koncentration på 0,5 till 1 mg/ml (högst 5 mg/ml vid vätskerestriktion) med 5 % glukoslösning (50 mg/ml) eller 0,9 % natriumkloridlösning (9 mg/ml). Lösningar med högre koncentrationer ska endast infunderas via en central venkateter. Intravenösa infusioner med dobutamin är inkompatibla med bikarbonat och andra starka alkaliska lösningar.

Neonatal intensivvård: Späd 30 mg/kg kroppsvikt till en slutlig volym på 50 ml infusionsvätska. En intravenös infusionshastighet på 0,5 ml/timme ger en dos på 5 mikrogram/kg/minut.

Tabeller, som visar infusionshastigheter med olika startkoncentrationer för olika doseringar:

Dosering för infusionsadministreringssystem

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 500 ml (slutlig koncentration 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h* (droppar/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt	ml/h	15	21	27
2,5 mikrogram/kg/min	(dr./min)	(5)	(7)	(9)
Medium	ml/h	30	42	54
5 mikrogram/kg/min	(dr./min)	(10)	(14)	(18)
Högt	ml/h	60	84	108
10 mikrogram/kg/min	(dr./min)	(20)	(28)	(36)

* För dubbel koncentration, dvs. 500 mg dobutamin tillsatt till 500 ml, eller 250 mg tillsatt till 250 ml lösning, måste infusionshastigheten minskas till hälften.

Dosering för infusionspumpar

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 50 ml (slutlig koncentration 5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h (ml/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt	ml/h	1,5	2,1	2,7
2,5 mikrogram/kg/min	(ml/min)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Medium	ml/h	3,0	4,2	5,4
5 mikrogram/kg/min	(ml/min)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Högt	ml/h	6,0	8,4	10,8
10 mikrogram/kg/min	(ml/min)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

Den valda infusionspumpen måste vara lämplig för administreringsvolym och -hastighet.

3. KONTRAINDIKATIONER

Dobutamin får inte användas vid:

- känd överkänslighet mot dobutamin eller mot något hjälpämne,
- mekanisk obstruktion av ventrikulär fyllning och/eller utflöde, t ex perikardiell tamponad, konstriktiv perikardit, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, allvarlig aortstenos,
- hypovolemiska tillstånd.

Dobutaminstresskokardiografi

Dobutamin får inte användas för att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium vid:

- nyligen inträffad myokardinfarkt (inom de senaste trettio dagarna),
- instabil angina pectoris,
- stenosis i den vänstra huvudkoronarartären,
- hemodynamiskt betydande utflödesobstruktion i den vänstra hjärtkammaren inklusive hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamiskt betydande klaffdefekt,
- allvarlig hjärtsvikt (NYHA kategori III eller IV),

- anlag för eller dokumenterad anamnes av kliniskt betydande eller kronisk arrytmi, framför allt recidiverande ihållande ventrikulär takykardi,
- betydande överledningsstörning,
- akut perikardit, myokardit, endokardit,
- aortadissektion,
- aortaaneurysm,
- vid dåliga ultraljudsundersökningsbetingelser,
- otillräckligt behandlad/kontrollerad arteriell hypertoni,
- obstruktion av ventrikulär fyllning (konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad),
- hypovolemi,
- tidigare överkänslighetsreaktioner mot dobutamin.

4. INTERAKTIONER MED ANDRA LÄKEMEDEL

Interaktioner med dobutamin har observerats med följande läkemedel:

- betablockerare,
- alfablockerare,
- primärt venöst verkande vasodilatorer (t.ex. nitrater, nariumnitroprussid),
- ACE-hämmare (t.ex. kaptopril),
- dopamin,
- tiamin (vitamin B1),
- inhalationsanestetika,
- atropin.

Administrering av dobutamin till diabetiker kan leda till ökat insulinbehov. Därför ska glukosnivåer kontrolleras när dobutaminbehandling inleds, när infusionshastigheten ändras och när infusionen avbryts. Vid behov måste insulindosen justeras till erforderlig dos.

5. INKOMPATIBILITETER

Dobutamin och natriummetabisulfid är inkompatibla med många läkemedel. För kända inkompatibiliteter, se avsnitt 6.2 i Produktresumén.

Detta läkemedel bör inte blandas med andra läkemedel utom i de fall där kompatibiliteten är bevisad.

6. FÖRVARING

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvara ampullerna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 24 timmar vid 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart om inte metoden för öppnande/rekonstitution/spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om lösningen inte används omedelbart, är förvaringstiden och förvaringsvillkoren användarens ansvar.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

dobutamin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Dobutamin Hameln er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Dobutamin Hameln
3. Hvordan du bruker Dobutamin Hameln
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Dobutamin Hameln
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Dobutamin Hameln er og hva det brukes mot

Dobutamin Hameln tilhører en gruppe legemidler som kalles katekolaminer. Katekolaminene hjelper hjertet ditt å arbeide mer effektivt. Det virker ved å styrke hjertets pumpefunksjon og øker blodstrømmen i kroppen ved å utvide venene og arteriene dine.

Dobutamin Hameln brukes:

- til å behandle hjertesvikt (kardiell dekompenisering) dersom hjertet ikke slår kraftig nok (nedsatt kontraktilitet),
- ved hjertesvikt når det er svært lavt blodtrykk (hypotensjon),
- til å påvise nedsatt blodtilførsel til hjertet (kardiell stresstesting).

Pediatrik populasjon

Dobutamin Hameln er indisert i alle pediatrike aldergrupper (fra nyfødte til 18 år) som inotropisk støtte ved tilstander med hypoperfusjon på grunn av lavt hjerteminuttvolum som følge av dekompensert hjertesvikt, etter hjertekirurgi, kardiomyopati samt ved kardiogent eller septisk sjokk.

2. Hva du må vite før du bruker Dobutamin Hameln

Bruk ikke Dobutamin Hameln:

- dersom du er **allergisk** (overfølsom) overfor **dobutamin** eller **noen av de andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). En allergisk reaksjon kan omfatte utslett, kløe, pustevansker eller hevelse i ansiktet, leppene, svelget eller tungen. Du kan ha opplevd dette før.
- dersom det er **trange forhold i hjertet** eller **blodårene som forhindrer hjertet i å fylles eller pumpe ut blodet ordentlig** (din lege vil kjenne til dette).
- dersom det er **utilstrekkelig sirkulatorisk fylling** (hypovolemi).

Dersom du har visse lidelser i hjertet eller blodkarene, bør Dobutamin Hameln ikke brukes for å påvise dårlig blodtilførsel til hjertet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Dobutamin Hameln.

Si fra til din lege dersom du har noen av følgende tilstander:

- Astma, og du er blitt fortalt at du er allergisk mot sulfitter.
- Alvorlig hjertesykdom.
- Akutt (plutselig) hjertesvikt.

Barn

Endringer i puls og blodtrykk synes å forekomme oftere og med større intensitet hos barn enn hos voksne. Det er rapportert at det kardiovaskulære systemet hos nyfødte er mindre følsomt overfor dobutamin, og hypotensive effekter (lavt blodtrykk) er oftere observert hos voksne pasienter enn hos små barn. Derfor skal bruk av dobutamin hos barn overvåkes nøye.

Det må utvises forsiktighet ved bruk av høye doser dobutamin til barn. Legen din vil justere dosen til barnet ditt nøye.

Andre legemidler og Dobutamin Hameln

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er særlig viktig ved følgende legemidler, da de kan ha interaksjoner med Dobutamin Hameln:

- Betablokkere (til behandling av høyt blodtrykk og uregelmessig hjerterytme).
- Alfablokkere (til behandling av høyt blodtrykk og prostataforstørrelse).
- Vasodilatorer (som ekspanderer blodkarene, brukes til å behandle angina-anfall/angina pectoris eller alvorlig hjertesvikt).
- Antidiabetika (behandling av diabetes).
- ACE-hemmere (til behandling av høyt blodtrykk og hjertesvikt).
- Dopamin (brukes til å øke hjerterefrekvensen og blodtrykket).
- Anestesimidler til inhalasjon.

Det kan likevel være riktig for deg å få Dobutamin Hameln, legen din vil avgjøre hva som passer for deg.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Dobutamin Hameln skal ikke gis til gravide kvinner med mindre det er medisinsk nødvendig. Det anbefales at du slutter å amme under behandling med Dobutamin Hameln.

Kjøring og bruk av maskiner

Er du i tvil må du snakke med lege eller apotek.

Dobutamin Hameln inneholder natriumdisulfitt (E223), som i sjeldne tilfeller kan forårsake allergiske reaksjoner (overfølsomhet) og astmalignende symptomer (bronkospasme).

Dobutamin Hameln inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol **natrium** (23 mg) i hver 20 ml, og er så godt som ”natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Dobutamin Hameln

Dobutamin Hameln administreres av spesialopplært helsepersonell, og akutt-utstyr vil være tilgjengelig.

Dosering

Den aktuelle infusjonsraten avhenger av din respons på behandlingen og eventuelle bivirkninger. Din lege vil bestemme dosen av dobutamin, og vil justere infusjonsraten og varigheten av infusjonen.

Dosering til voksne:

De fleste pasienter responderer på doser på 2,5 – 10 mikrogram dobutamin pr kg kroppsvekt pr minutt. Dosering på opptil 40 mikrogram dobutamin pr kg kroppsvekt pr minutt har blitt gitt.

Dosering til barn:

Anbefalt startdose for alle pediatrike aldergrupper (fra nyfødte til 18 år) er 5 mikrogram/kg/minutt til 2 – 20 mikrogram/kg/minutt, justert i henhold til klinisk respons. I noen tilfeller vil en dose på bare 0,5 – 1,0 mikrogram/kg/minutt gi en respons. Den nødvendige dosen hos barn skal titreres for å ta hensyn til det antatt smalere terapeutiske vinduet hos barn.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- økt hjerterytme
- brystmerter
- forstyrrelser i hjerteslag

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- blodtrykke stiger eller synker
- sammentrekning av blodårene (vasokonstriksjon)
- uregelmessig hjerterytme (hjerterbank)
- rask puls (ventrikkeltakykardi)
- hodepine
- astmalignende symptomer (bronkospasme)
- kortpustethet
- økning av hvite blodlegemer (eosinofili)
- hemming av blodkoaguleringen
- økt vannlatingstrang (ved høye doser)
- kvalme
- utslett (eksantem)
- feber
- betennelse i venen på injeksjonsstedet (flebitt)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- ukontrollerte sammentrekninger av hjertets ventrikler (ventrikkelflimmer)
- hjerteinfarkt (myokardialt infarkt)

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10000 personer)

- langsom hjerterytme (bradykardi)
- for lite blodtilførsel til hjertet (kardial iskemi)
- lav kalium (hypokalemi)
- flekker på huden (petekkier; små punktformede blødninger fra hudens kapillærer)
- hjerteblokk
- sammentrekning av blodårene til hjertet (koronar vasospasme)
- svarte områder med død hud (nekrose i huden)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- brystmerter forårsaket av stress (stress-kardiomyopati)
- hjertesvikt (nedsatt pulmonalt kapillært trykk.)
- problemer med hjertemuskelen (stressutløst kardiomyopati, også kjent som Takotsubo-syndrom) som oppstår i form av brystmerter, kortpustethet, svimmelhet, besvimelse, uregelmessig hjerterytme når dobutamin brukes til stress-ekkokardiografitest

Ytterligere bivirkninger som er observert:

- rastløshet
- prikking og stikking (parestesi)
- ufrivillig skjelving (tremor)
- følelse av varme og angst
- muskelrykninger

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/pasientmelding. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Dobutamin Hameln

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at løsningen ikke er klar/ikke er uten partikler, eller beholderen er skadet.
- Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.
- Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Dobutamin Hameln

Virkestoff er dobutamin.

1 ml oppløsning inneholder 12,5 mg dobutamin.

Hver 20 ml ampulle Dobutamin Hameln inneholder dobutaminhydroklorid som tilsvarer 250 mg dobutamin.

De andre innholdsstoffene er natriummetabisulfitt (E223) og saltsyre (hydrokloridsyre) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Dobutamin Hameln ser ut og innholdet i pakningen

Dobutamin Hameln er et klart, fargeløst eller svakt gult konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Dobutamin Hameln leveres i 20 ml klare glassampuller. Det er tilgjengelig i originalpakninger som inneholder 1, 5 og 50 ampulle(r).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Tyskland

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13
31789 Hameln
Tyskland

Dette legemidlet er godkjent i medlemsstatene i Det europeiske økonomiske samarbeidsområde og i Storbritannia (Nord-Irland) med følgende navn:

DE Dobutamin-hameln 12,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
FI Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
NL Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml steriel concentraat, concentraat voor oplossing voor infusie
NO Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
SE Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat till infusionsvätska, lösning
UK (NI) Dobutamine 12.5 mg/ml concentrate for solution for infusion

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 24.03.2022.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

FORBEREDELSESVEILEDNING FOR:

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Vennligst se preparatomtalen for fullstendig informasjon om ordinerings- og annen informasjon.

1. EGENSKAPER OG INNHOLD I BEHOLDEREN

1 ml oppløsning inneholder 12,5 mg dobutamin.

Dobutamin Hameln leveres i 20 ml klare glassampuller. Det er tilgjengelig i originalpakninger som inneholder 1, 5 og 50 ampulle(r).

2. DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE

For å finne myokardial iskemi- og levedyktig myokard, kan Dobutamin Hameln kun administreres av lege med tilstrekkelig erfaring med gjennomføring av kardiologiske stresstester. Det kreves kontinuerlig overvåking av alle veggområder ved ekkokardiografi, og EKG så vel som kontroll av blodtrykk er nødvendig.

Nødvendig overvåkingsutstyr i likhet med akuttmedisiner må være tilgjengelig (f.eks. defibrillator, I.V. betablokkere, nitrater, osv.), og personale med erfaring i prosedyrer for resusitering må være tilstede.

Den aktuelle infusjonshastighet avhenger av pasientens respons til behandlingen og bivirkningene som opptrer.

Dosen av dobutamin bør reduseres gradvis når behandlingen avsluttes.

Eventuell ubrukt løsning bør kasseres.

Dosering

Dosering hos voksne:

Erfaring viser at de fleste pasienter responderer på doser tilsvarende 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enkelttilfeller har det blitt administrert doser opptil 40 mikrogram dobutamin/kg/min.

Dosering hos barn:

Anbefalt startdose for alle pediatrike aldergrupper (fra nyfødte til 18 år) er 5 mikrogram/kg/minutt til 2 – 20 mikrogram/kg/minutt, justert i henhold til klinisk respons. Den nødvendige dosen for barn bør titreres for å ta hensyn til det. I noen tilfeller vil en dose på bare 0,5 – 1,0 mikrogram/kg/minutt gi en respons.

Det er grunn til å tro at minimum effektiv dose til barn er høyere enn til voksne. Det skal utvises forsiktighet ved høye doser fordi det også er grunn til å tro at maksimal tolerert dose hos barn er lavere enn den hos voksne. De fleste bivirkningene (særlig takykardi) ble observert når dosen var 7,5 mikrogram/kg/minutt eller høyere, men reduksjon av infusjonshastigheten eller avslutning av infusjonen av dobutamin er det eneste som er nødvendig for hurtig reversering av bivirkningene.

Det er observert stor variabilitet blant pediatrike pasienter med hensyn til både plasmakonsentrasjonen som er nødvendig for å oppnå en hemodynamisk respons (terskel) og graden av hemodynamisk respons på økende plasmakonsentrasjoner. Dette viser at den nødvendige dosen til barn ikke kan fastsettes a priori, men må titreres for å ta hensyn til det antatt smalere terapeutiske vinduet hos barn.

Administrasjonsmåte

Infusjonsløsningskonsentratet må fortynnes før bruk.

Det må fortynnes til et volum på 50 ml eller mer.

Intravenøs infusjon av Dobutamin Hameln er også mulig etter fortynning med kompatible infusjonsoppløsninger slik som glukoseoppløsning 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) i glukoseoppløsning 50 mg/ml (5 %). Infusjonsoppløsningen skal forberedes umiddelbart før bruk.

På grunn av den korte halveringstiden må Dobutamin Hameln gis som kontinuerlig intravenøs infusjon.

Pediatrik populasjon: Til kontinuerlig intravenøs infusjon med en infusjonspumpe skal det fortynnes til en konsentrasjon på 0,5 til 1 mg/ml (maks. 5 mg/ml ved væskerestriksjon) med glukose 50 mg/ml (5 %) eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %). Oppløsninger med høyere konsentrasjoner skal bare infuseres gjennom et sentralt venekateter. Intravenøs infusjon av dobutamin er ikke kompatibelt med bikarbonat og andre alkaliske oppløsninger.

Neonatal intensivbehandling: Det skal fortynnes 30 mg/kg kroppsvekt til et endelig volum på 50 ml infusjonsvæske. En intravenøs infusjonshastighet på 0,5 ml/time gir en dose på 5 mikrogram/kg/minutt.

Tabeller som viser infusjonshastighet ved forskjellige innledende konsentrasjoner for ulike doseregimer:

Dosering ved infusjon

1 ampulle Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) fortynnet til 500 ml infusjonsoppløsning (endelig konsentrasjon 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Spesifikasjoner i ml/t* (dråper/min)		
		Pasientens vekt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lav 2,5 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Høy 10 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* For dobbel konsentrasjon, dvs. 500 mg dobutamin tilsatt 500 ml, eller 250 mg tilsatt 250 ml infusjonsoppløsning, må infusjonshastigheten halveres.

Dosering for infusjonspumper

En ampulle Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml fortynnet til 50 ml infusjonsoppløsning (endelig konsentrasjon 5 mg/ml)

Doseringsområde		Spesifikasjoner i ml/t (ml/min)		
		Pasientens vekt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lav 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Høy 10 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Anvendt infusjonspumpe må være tilpasset infusjonsvolumet og administrasjonshastigheten.

3. KONTRAINDIKASJONER

Dobutamin må ikke brukes ved forekomst av:

- kjent hypersensitivitet til dobutamin eller noen av hjelpestoffene,
- mekanisk obstruksjon av ventrikulær fylling og/eller slagvolum som f.eks. perikardtampnade, konstriktiv perikarditt, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, alvorlig aortastenose,
- hypovolemiske forhold.

Dobutamin-stressekkokardiografi

Dobutamin må ikke benyttes til å finne myokardial iskemi- og levedyktig myokard i tilfeller av:

- nylig gjennomgått myokardinfarkt (innen siste 30 dager),
- ustabil angina pectoris,
- stenose av hovedgrenen av venstre coronararterie,
- hemodynamisk signifikant obstruksjon av slagvolumet for venstre ventrikkel, inkludert hypertrofisk, obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamisk signifikant hjerteklaffdefekt,
- alvorlig hjertesvikt (NYHA III eller IV),

- predisposisjon for eller tidligere dokumentert medisinsk historie med klinisk signifikant eller kronisk arytmi; særlig tilbakevendende, persisterende ventrikulær takycardi,
- signifikant ledningsforstyrrelse,
- akutt perikarditt, myokarditt eller endokarditt,
- aortadisseksjon,
- aorta-aneurisme,
- i tilfeller med dårlige sonografi forhold,
- utilstrekkelig behandlet/kontrollert arteriell hypertensjon,
- blokkering av ventrikulær fylling (konstriktiv perikarditt, perikardtamponade),
- hypovolemi,
- tidligere erfaring med hypersensitivitet for dobutamin.

4. INTERAKSJON MED ANDRE LEGEMIDLER

Dobutamin er vist å være uforlikelig med:

- Betablokkere,
- Alfablokkere,
- Vasodilatorer med hovedsaklig venøs effekt (f.eks nitrater, natriumnitroprussid),
- ACE-hemmere (f.eks captopril),
- Dopamin,
- Tiamin (vitamin B₁),
- Anestesimidler til inhalasjon,
- Atropin.

Administrasjon av dobutamin til diabetikere kan føre til økt insulinbehov. Dette bør kontrolleres hos diabetikere ved oppstart av dobutaminbehandling, ved endring av infusjonsraten og ved avslutning av infusjonen. Om nødvendig må insulindosen justeres etter behov.

5. UFORLIKELIGHETER

Dobutamin og natriummetabisulfitt er uforenlige med mange legemidler. For kjente uforlikeligheter, se pkt. 6.2 i preparatomtalen.

Dette medisinske produktet bør ikke blandes med andre medisinske produkter, unntatt produkter der kompatibiliteten er bevist.

6. OPPBEVARING

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevar ampuller i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Etter fortykning:

Den kjemiske og fysiske stabilitet av fortykningene som ble brukt var tydelig i 24 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes straks etter åpning, med mindre metoden for åpning/rekonstituering/fortynning utelukker risikoen for mikrobiell forurensning. Dersom det ikke brukes straks, er oppbevaringstid ved bruk og oppbevaringsbetingelsene brukerens ansvar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ampull Dobutamin Hameln innehåller dobutaminhydroklorid motsvarande 250 mg dobutamin.

20 ml ampull

1 ml innehåller 12,5 mg dobutamin.

Hjälpämne med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 20 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

Produkten är en klar, färglös eller svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dobutamin är indicerat för patienter som kräver ett positivt inotropiskt stöd i behandlingen av dekompenenserad hjärtsvikt beroende på nedsatt kontraktilitet.

Vid kardiogen chock som karakteriseras av hjärtsvikt med svår hypotoni och vid septisk chock, kan dobutamin vara användbart som tillägg till dopamin för patienter med nedsatt ventrikulär funktion, ökat ventrikulärt fyllnadstryck och ökat systemiskt motstånd.

Dobutamin kan också användas för att upptäcka myokardischemi och viabel myokardium vid en ekokardiografisk undersökning, (dobutaminstressekokardiografi), om patienten inte kan genomföra ett sedvanligt arbetsprov eller om arbetsprovet inte ger någon värdefull information.

Pediatrik population

Dobutamin är indicerat för alla pediatrika åldersgrupper (från nyfödda till 18 år) som inotropt stöd vid tillstånd med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakade av dekompenenserad hjärtsvikt, efter hjärtkirurgi, kardiomyopati och vid kardiogen eller septisk chock.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dobutamindoser måste anpassas individuellt.

Den erforderliga infusionshastigheten beror på patientens svar på behandlingen och de upplevda biverkningarna.

Dosering för vuxna:

Erfarenheten visar att majoriteten av patienterna svarar på doser på 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enskilda fall har doser upp till 40 mikrogram dobutamin/kg/min administrerats.

Dosering för pediatrika patienter:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Det finns skäl att tro att den minsta effektiva dosen för barn är högre än den för vuxna. Försiktighet bör iaktas vid användning av höga doser, eftersom det även finns skäl att tro att den högsta tolererade dosen för barn är lägre än den för vuxna. De flesta biverkningarna (framför allt takykardi) observerades vid doser högre än/lika med 7,5 mikrogram/kg/minut men för snabbt upphävande av biverkningar krävs endast att infusionshastigheten sänks eller att dobutamininfusionen avbryts.

Stor variabilitet har noterats mellan pediatrika patienter både vad gäller plasmakoncentrationen som krävs för att inleda hemodynamisk respons (tröskelvärde) och graden av hemodynamisk respons vid ökande plasmakoncentrationer, vilket visar att den erforderliga dosen för barn inte kan fastställas i förväg och bör titreras med tanke på det förmodligen smalare ”terapeutiska fönstret” för barn.

Tabeller, som visar infusionshastigheter med olika startkoncentrationer för olika doseringar:

Dosering för infusionsadministreringssystem

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 500 ml (slutlig koncentration 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h* (droppar/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* För dubbel koncentration, dvs. 500 mg dobutamin tillsatt till 500 ml, eller 250 mg tillsatt till 250 ml lösning, måste infusionshastigheten minskas till hälften.

Dosering för infusionspumpar

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 50 ml (slutlig koncentration 5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h (ml/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Den valda infusionspumpen måste vara lämplig för administreringsvolym och –hastighet.

För detaljerad information om lämpliga lösningar för utspädning - se avsnitt 6.6.

Dobutaminstresskokardiografi

Stresskokardiografi görs genom att gradvis öka dobutamin-infusionen.

Det mest använda doseringsschemat börjar med 5 mikrogram/kg/min dobutamin och ökar var tredje minut till 10, 20, 30 och 40 mikrogram/kg kroppsvikt/min tills diagnostisk information har erhållits (se administrerings sätt och behandlingstid).

Om diagnostisk information ej erhålls, kan 0,5 till 2 mg atropinsulfat administreras, uppdelat i doser om 0,25 - 0,5 mg i 1 minuters-intervaller för att öka hjärtrytmen. Som ett alternativ kan infusionshastigheten av dobutamin ökas till 50 mikrogram/kg/min.

Erfarenheter från behandling av barn och ungdomar är begränsad till behandling av patienter som behöver positivt inotropiskt stöd.

Administreringssätt

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

Koncentratet till infusionsvätska, lösning måste spädas före administrering. Endast för intravenös infusion.

Intravenös infusion av Dobutamin Hameln är också möjlig efter spädning med kompatibla infusionslösningar som t.ex.: 5% glukoslösning, 0,9% natriumklorid eller 0,45% natriumklorid i 5% glukoslösning. (För mer detaljerad information om spädning, se avsnitt 6.6.) Infusionslösningarna bör förberedas omedelbart före användning. (Se avsnitt 6.3.)

På grund av sin korta halveringstid, måste Dobutamin Hameln administreras som en kontinuerlig intravenös infusion.

Dosen av Dobutamin Hameln måste gradvis reduceras innan behandlingen avbryts.

Infusionsbehandlingens längd, som beror på de kliniska kraven, skall fastställas av läkaren och skall vara så kort som möjligt.

Om dobutamin administreras kontinuerligt under mer än 72 timmar kan tolerans uppstå, vilka kräver att dosen höjs.

Under tiden som Dobutamin Hameln administreras skall hjärtfrekvens, hjärtrytm, blodtryck, urinutsöndring och infusionshastighet noga övervakas. Hjärtminutvolym, centralvenöst tryck (CVP) och PCW-tryck skall övervakas om möjligt.

Pediatrika patienter: För kontinuerlig intravenös infusion med en infusionspump, späda till en koncentration på 0,5 till 1 mg/ml (högst 5 mg/ml vid vätskerestriktion) med 5 % glukoslösning eller 0,9 % natriumkloridlösning. Lösningar med högre koncentrationer ska endast infunderas via en central venkateter. Intravenösa infusioner med dobutamin är inkompatibla med bikarbonat och andra starka alkaliska lösningar.

Neonatal intensivvård: Späda 30 mg/kg kroppsvikt till en slutlig volym på 50 ml infusionsvätska. En intravenös infusionshastighet på 0,5 ml/timme ger en dos på 5 mikrogram/kg/minut.

Dobutaminstresskokardiografi

För att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium får endast läkare med tillräcklig erfarenhet av att utföra farmakologiska stresstester använda dobutamin. Kontinuerlig övervakning av alla väggområden via ekokardiografi och EKG såväl som kontroll av blodtrycket är nödvändigt. Övervakningsapparater såväl som akutmedicinering måste finnas till hands (t ex. defibrillator, I.V. betablockerare, nitrater) och personal, som har utbildats i återupplivning, måste finnas på plats.

Anvisningar om spädnings av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Dobutamin får inte användas vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen dobutamin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- mekanisk obstruktion av ventrikulär fyllning och/eller utflöde, t ex perikardiell tamponad, konstriktiv perikardit, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, allvarlig aortastenosis, hypovolemiska tillstånd.

Dobutaminstresskokardiografi

Dobutamin får inte användas för att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium vid:

- nyligen inträffad myokardinfarkt (inom de senaste trettio dagarna),
- instabil angina pectoris,
- stenosis i den vänstra huvudkoronarartären,
- hemodynamiskt betydande utflödesobstruktion i den vänstra hjärtkammaren inklusive hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamiskt betydande klaffdefekt,
- allvarlig hjärtsvikt (NYHA kategori III eller IV),
- anlag för eller dokumenterad anamnes av kliniskt betydande eller kronisk arrytmi, framför allt recidiverande ihållande ventrikulär takykardi,
- betydande överledningsstörning,
- akut perikardit, myokardit, endokardit,
- aortadissektion,
- aortaaneurysm,
- vid dåliga ultraljudsundersökningsbetingelser,
- otillräckligt behandlad/kontrollerad arteriell hypertoni,
- obstruktion av ventrikulär fyllning (konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad),
- hypovolemi,
- tidigare överkänslighetsreaktioner mot dobutamin.

OBS:

Om atropin administreras måste respektive kontraindikationer observeras.

4.4 Varningar och försiktighet

Dobutamin får inte användas för behandling av patienter med bronkialastma som är överkänsliga mot sulfiter.

En lokal ökning eller minskning av koronarblodflödet, vilket kan ha en inverkan på syrebehovet i myokardiet, har observerats vid dobutaminbehandling. Den kliniska bilden hos patienter med svår koronarhjärtsjukdom kan försämrats, framför allt om dobutaminbehandling åtföljs av en avsevärd ökning av hjärtfrekvensen och/eller blodtrycket. Precis som med alla positiva inotroper måste man i varje enskilt fall besluta om dobutamin ska användas för att behandla patienter med hjärtischemi.

Beroende på risken för arrytmier och osäkerheten om långsiktiga effekter på myokarddysfunktion, bör inotropa medel som dobutamin användas med försiktighet vid behandling av akut hjärtsvikt (AHF).

Eftersom serumkaliumnivån kan variera, bör kaliumnivån övervakas.

Om dobutamin administreras kontinuerligt under mer än 72 timmar, kan toleransfenomen uppstå (taktyfyxi), vilket gör att dosen måste höjas.

Plötsliga blodtrycksfall (hypotoni) har emellanåt beskrivits i samband med dobutaminbehandling. Minskning av dosen eller upphörande av infusionen resulterar normalt i att blodtrycket snabbt återgår till basvärdena, men i sällsynta fall fordras intervention, och reversibilitet är inte alltid omedelbar.

Dobutamin kan störa HPLC-bestämningen av kloramfenikol.

Pediatrik population

Dobutamin har administrerats till barn med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakad av dekompenenserad hjärtsvikt, hjärtkirurgi, kardiomyopati samt kardiogen eller septisk chock. Vissa av dobutaminhydroklorids hemodynamiska effekter kan skilja sig kvantitativt och kvalitativt mellan barn och vuxna. Ökad hjärtfrekvens och ökat blodtryck verkar vara frekventare och intensivare hos barn. Det är inte säkert att pulmonellt inkilningstryck sjunker hos barn, så som det gör hos vuxna, och kan t.o.m. öka, särskilt hos spädbarn under ett år. Det kardiovaskulära systemet hos nyfödda har rapporterats vara mindre känsligt för dobutamin och den blodtryckssänkande effekten tycks oftare observeras hos vuxna patienter än hos små barn

Användning av dobutamin till barn ska därför övervakas noggrant med dessa farmakodynamiska egenskaper i åtanke.

Dobutaminstresskokardiografi

På grund av eventuell livshotande komplikationer är administration av dobutamin vid stresskokardiografi endast tillåten för läkare med tillräcklig personlig erfarenhet av användning av dobutamin för denna indikation.

Dobutaminstresskokardiografi måste avbrytas om någon av de nedanstående ändpunkterna uppträder:

- uppnår åldersbetingad maximal hjärtfrekvens [$(220 - \text{antal år}) \times 0,85$],
- det systoliska blodtrycket minskar med mer än 20 mmHg,
- blodtrycket stiger över 220/120 mmHg,
- progressiva symtom (angina pectoris, dyspné, yrsel, ataxi),
- progressiv arrytmier (t.ex. kopplingar, ventrikeltakykardi),
- progressiva överledningsstörningar,
- nyligen utvecklade rubbningar i väggmotiliteten i mer än 1 väggsegment (16-segmentsmodell),
- ökad ändstolisk volym,

- utveckling av repolarisationsabnormalitet (beroende på ischemisk horisontell eller nedåtgående ST-sänkning > 0,2 mV vid ett intervall om 80 (60) ms efter J-punkten jämfört med baslinjen, progressiv eller monofasisk höjning av ST-segment > 0,1 mV hos patienter utan tidigare myokardinfarkt,
- uppnår max. dos.

Stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) är en möjlig allvarlig komplikation vid användning av dobutamin under stressekardiografi (se avsnitt 4.8). Administrering av dobutamin för stressekardiografi ska bara utföras av läkare som har erfarenhet av proceduren. Läkaren ska vara vaksam under testet och återhämningsperioden och vara förberedd för lämpliga behandlingsinterventioner under testet. I händelse av stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) ska dobutamin stoppas omedelbart.

I händelse av allvarliga komplikationer (se avsnitt 4.8) måste dobutaminstressekardiografin omedelbart stoppas.

Dobutamin Hameln innehåller **natrium metabisulfit** (E223), vilket kan sällan förorsaka allergiska reaktioner (överkänslighet) och astma liknande symtom (bronkospasm).

Efter avslutad infusion måste patienterna övervakas tills de är stabiliserade.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Via kompetitiv receptorhämmning kan den sympatomimetiska effekten av dobutamin reduceras vid samtidig administrering av en betareceptorblockerare. Dessutom kan de alfaagonistiska effekter leda till en perifer vasokonstriktion med efterföljande ökning av blodtrycket.

Vid samtidig alfareceptorblockad kan de dominerande betamimetiska effekterna leda till takykardi och perifer vasodilatation.

Samtidig administrering av dobutamin och primärt venöst verkande vasodilatorer (t ex nitrater och natriumnitroprussid) kan leda till en större ökning av hjärtminutvolymen och att det perifera motståndet liksom det ventrikulära fyllnadstrycket minskar i högre grad än vad administrering av enbart den ena substansen skulle åstadkomma.

Administrering av dobutamin till diabetespatienter kan leda till ett ökat insulinbehov. Insulinnivåerna bör kontrolleras, när diabetespatienter påbörjar en dobutaminbehandling, när infusionstakten ändras och när infusionen avbryts. Vid behov måste insulindosen justeras.

Samtidig administrering av höga doser dobutamin och ACE-hämmare (t ex kaptopril) kan leda till en ökning av hjärtminutvolymen, vilket åtföljs av en ökad hjärtsyrgaskonsumtion. Kärlkramp och rytmrubbningar har rapporterats i detta sammanhang.

Dobutamin kombinerat med dopamin orsakar – beroende på dopamindosen och till skillnad från administrering av enbart dopamin – en mer distinkt ökning av blodtrycket såväl som en minskning av eller ett oförändrat ventrikulärt fyllnadstryck.

Natriummetabisulfit är en mycket reaktiv kemisk förening. Det måste därför förutsättas att tiamin (vitamin B₁) som administreras samtidigt som preparatet bryts ned.

Försiktighet bör iakttagas om dobutamin administreras tillsammans med inhalede anestesimedel, för samtidig användning kan öka risken för myokardiets excitabilitet och risken för extrasystoli.

Dobutaminstressekardiografi

Vid antianginös behandling, i synnerhet hjärtfrekvenssänkande medel som betablockerare, är den ischemiska reaktionen på stress mindre utpräglad eller helt obefintlig.

Därför kan det vara nödvändigt att hålla upp med antianginös behandling 12 timmar före en dobutaminstresskokardiografi.

När atropin läggs till vid den högsta titreringsnivån för dobutamin:

På grund av den förlängda varaktigheten för stresskokardiografiprotokollet, den högre sammanlagda dosen av dobutamin och den samtidigt administreringen av atropin är risken för biverkningar högre.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data om säkerheten med dobutamin för gravida kvinnor saknas och det är inte känt om dobutamin passerar placentan. Därför ska dobutamin endast användas under graviditet om de möjliga fördelarna uppväger de eventuella riskerna för fostret och det saknas säkrare terapeutiska alternativ.

Amning

Det är inte känt om dobutamin utsöndras i mjölk, så försiktighet ska iakttas. Om modern behöver behandlas med dobutamin, bör amningen avbrytas så länge som behandlingen pågår.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna värderas utifrån följande frekvensskala:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	kan inte beräknas från tillgängliga data

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: Eosonofili, trombocyttaggreteringshämning enbart vid kontinuerlig infusion över flera dagar.

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta: Hypokalemi.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk.

Hjärtat / Blodkärl

Mycket vanliga: Ökning av hjärtfrekvensen med ≥ 30 slag/min.

Vanliga: Blodtrycket ökar med ≥ 50 mmHg. Det är mer troligt att patienter som lider av arteriell hypertoni får en högre ökning av blodtrycket. Minskat blodtryck, ventrikulär rytmrubbning, dosberoende ventrikulär extrasystole. Ökad ventrikulär frekvens hos patienter med förmaksflimmer. Dessa patienter bör digitaliseras före dobutamininfusion. Vasokonstriktion framför allt hos patienter som tidigare har behandlats med betareceptorblockerare. Anginösa bröstsmärtor, hjärtklappning.

Mindre vanliga: Ventrikulär takykardi, ventrikelflimmer.
Mycket sällsynta: Bradykardi, myokardischemi, myokardinfarkt, hjärtstillestånd.
Ingen känd frekvens: Sänkt pulmonärkapillartryck.

Pediatriisk population

Biverkningar omfattar förhöjt systoliskt blodtryck, systemisk hypotoni eller hypertoni, takykardi, huvudvärk, förhöjt pulmonellt inkilningstryck som leder till lungstas och ödem samt symtomatiska besvär.

Dobutaminstresskokardiografi

Hjärtat / Blodkärlet

Mycket vanliga: Anginösa besvär i bröstkorgen, ventrikulär extrasystole med en frekvens på > 6/min.
Vanliga: Supraventrikulär extrasystole, ventrikulär takykardi.
Mindre vanliga: Ventrikelflimmer, myokardinfarkt.
Mycket sällsynta: Förekomst av ett andra gradens atrioventrikulärt block, koronarvasospasmer.
Hypertonisk/hypotonisk blodtrycksdekompensation, förekomst av intrakavitära tryckgradienter, hjärklappningar.
Ingen känd frekvens: Stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) (se avsnitt 4.4)

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Vanliga: Bronkialspasm, andfåddhet.

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Exantem.
Mycket sällsynta: Petekial blödning.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Bröstmärta.

Njurar och urinvägar

Vanliga: Ökad urineringsnöd vid höga doser.

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället

Vanliga: Feber, flebit på injektionsstället.
Vid oavsiktlig paravenös infiltration kan lokal inflammation uppstå.
Mycket sällsynta: hudnekros.

Övriga biverkningar

Rastlöshet, illamående, huvudvärk, parestesi, tremor, urineringsnöd, känsla av hetta och ångest, myokloniska spasmer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symptom på överdosering

Symptomen beror i allmänhet på en överstimulering av betareceptorer. Symptomen omfattar illamående, kräkningar, anorexi, tremor, ångest, hjärklappning, huvudvärk, angina pectoris-relaterade besvär och ospecificerad bröstsmärta. De positiva inotropa och kronotropa hjärteffekterna kan leda till hypertoni, supraventrikulär/ventrikulär rytmrubbning och även ventrikelflimmer såväl som myokardischemi. Hypotoni kan uppstå på grund av perifer vasodilatation.

Behandling av överdosering

Dobutamin metaboliseras snabbt och har en kort effektduration (halveringstid 2-3 minuter).

Vid överdosering skall först administreringen av dobutamin avbrytas. Vid behov måste återupplivning ske omedelbart. Vid intensivvård måste livsnödvändiga parametrar övervakas och vid behov korrigeras. Dessutom måste nivåerna av blodgaser och serumelektrolyter upprätthållas.

Svår ventrikulär rytmrubbning kan behandlas genom administrering av lidokain eller en betareceptorblockerare (t ex propanolol).

Angina pectoris bör behandlas med sublinguallt administrerad nitrat eller en korttidsverkande I.V. betablockerare (t ex esmolol).

Vid hypertension reaktion räcker det i allmänhet att reducera dosen eller avbryta infusionen.

Vid oral administrering är den kvantitet som absorberas från munnen eller mag-tarmkanalen oförutsägbar. Om oral administrering sker av misstag, kan resorptionen reduceras genom administrering av aktivt kol, vilket ofta är mer effektivt än att administrera emetikum eller att genomföra en magsköljning.

Fördelen med forcerad diures, peritonealdialys, hemodialys eller hemoperfusion via aktivt kol har inte påvisats för fall med överdosering av dobutamin.

Dobutaminstressekokardiografi

Om något av de vanliga doseringsschemana används, uppnås inga toxiska doser, inte ens kumulativt. Vid svåra komplikationer under den diagnostiska administreringen av dobutamin måste infusionen avbrytas omedelbart och tillräcklig syretillförsel och ventilation garanteras. Behandling av angina pectoris bör utföras med en intravenös betablockerare med mycket kortverkande effekt. Angina pectoris kan vid behov även behandlas med ett sublinguallt administrerat nitrat. Antiarytmika av typ I och III får inte administreras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel
ATC-kod: C01CA07

Dobutamin är en syntetisk, sympatomimetisk amin, vilken strukturellt är besläktad med isoproterenol och dopamin och vilken administreras som ett racemat. Den positiva inotropa effekten bygger i huvudsak på den agonistiska effekten på hjärtats β_1 -receptorer, men även på hjärtats α_1 -receptorer. Effekten leder till en kontraktilitetsökning med en ökad slagvolym och hjärtminutvolym. Dobutamin har även en agonistisk effekt på perifera β_2 -receptorer och i mindre omfattning på α_2 -receptorer. I enlighet med den farmakologiska verkningsprofilen

uppstår positiva kronotropa effekter såväl som effekter på det perifera kärlsystemet. Dessa är emellertid mindre utpräglade än effekterna för andra katekolaminer. De hemodynamiska effekterna är dosberoende. Hjärtminutvolymen ökar framför allt på grund av en ökad slagvolym. En ökning av hjärtfrekvensen har framför allt observerats vid högre doser. Vänsterkammarens fyllnadstryck minskar liksom det systemiska kärlmotståndet. Med högre doser minskar även lungmotståndet. Ibland kan en obetydlig ökning av det systemiska kärlmotståndet observeras. Volymökningen, vilken beror på ökad hjärtminutvolym, tros vara orsaken till det förhöjda blodtrycket. Dobutamin verkar direkt, oberoende av synaptiska katekolaminkoncentrationer, verkar inte på dopaminets receptorställe och – till skillnad från dopamin – påverkar inte frigörandet av endogent noradrenalin (norepinefrin).

Återhämtningstiden i sinusnod liksom A-V överledningstiden minskar. Dobutamin kan leda till en benägenhet för arrytmier. Toleransfenomen observerades när dobutamin administrerades oavbrutet under mer än 72 timmar. Dobutamin påverkar trombocyternas funktioner. Precis som alla andra inotropa substanser ökar dobutamin det myokardiella syrebehovet. Via minskat lungkärlmotstånd och hyperperfusion även i hypoventilerade alveolära områden (bildande av en pulmonal ”shunt”), kan en relativt reducerad syretillförsel uppstå i vissa fall. Ökningen av hjärtminutvolymen och den påföljande ökningen av koronarblodflödet kompenserar vanligtvis dessa effekter och leder – jämfört med övriga positiva inotropa substanser – till ett gynnsamt förhållande mellan syretillgång och -efterfrågan.

Dobutamin är indicerat för patienter som kräver positivt inotropiskt stöd i behandlingen av hjärtdekomensation på grund av försämrad kontraktilitet, antingen som ett resultat av ett organiskt hjärtfel eller hjärtkirurgiska ingrepp, speciellt när en låg hjärtminutvolym är associerad med ett ökat pulmonellt kapillärtryck.

I fall av hjärtsvikt följt av akut eller kronisk myokardischemi bör administreras ske på ett sätt som förhindrar att hjärtfrekvensen eller blodtrycket ökar i någon högre grad. I annat fall kan, framför allt vid patienter med en relativt god ventrikelfunktion, kan en ökning av ischemi inte uteslutas.

Det finns bara begränsad information gällande kliniska resultat inkl. långsiktig sjuklighet eller dödlighet. Hittills existerar ingen information som stöder en fördelaktig långtidseffekt på sjuklighet och dödlighet.

Dobutamin har ingen direkt dopaminergisk effekt på njurperfusion.

Pediatrik population

Dobutamin utövar även inotropa effekter hos barn men den hemodynamiska responsen är något annorlunda än hos vuxna. Även om hjärtminutvolymen ökar hos barn finns det en tendens för systemiskt kärlmotstånd och ventrikulärt fyllnadstryck att sjunka till en lägre grad och för hjärtfrekvens och artärblodtryck att öka till en högre grad hos barn än hos vuxna. Pulmonellt inkilningstryck kan öka under infusion av dobutamin hos barn 12 månader eller yngre.

Ökningar i hjärtminutvolym verkar starta vid intravenösa infusionshastigheter ner till 1,0 mikrogram/kg/minut, ökningar i systoliskt blodtryck vid 2,5 mikrogram/kg/minut och hjärtfrekvensförändringar vid 5,5 mikrogram/kg/minut.

En ökning i dobutamins infusionshastighet från 10 till 20 mikrogram/kg/minut leder vanligtvis till ytterligare ökningar i hjärtminutvolym.

Dobutaminstresskokardiografi

Ischemisk diagnostik: Det myokardiella syrgas- (och substrat-) behovet ökar på grund av de positiva inotropa tester och framför allt på grund av de positiva kronotropa effekterna under dobutaminstress. Med en tidigare förekommande koronarstenos leder en otillräcklig ökning av koronarblodflödet till en lokal hypoperfusion, vilken kan visas på ekokardiogrammet i form av en nyligen utvecklad rubbning av den myokardiella väggmotiliteten i respektive segment.

Vitalitetsdiagnostik: Vitalt myokardium, vilket är hypokinetiskt eller akinetiskt (på grund av förlamande, hibernation) i ekokardiogrammet, har en kontraktill funktionell reserv. Denna kontraktilla funktionella reserv stimuleras framför allt av de positiva inotropa effekterna under lägre doser av dobutaminstress (5-20 µg/kg kroppsvikt/min). En förbättring av den systoliska kontraktiliteten, dvs. en ökning av väggmotiliteten i respektive segment, kan visas i ekokardiogrammet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Effekttillslag sker 1-2 minuter efter påbörjad infusion. Vid kontinuerlig infusion uppnås steady state-plasmanivåerna först efter 10-12 minuter. Steady state-plasmanivåerna ökar dosberoende och linjärt med infusionshastigheten. Halveringstiden är 2-3 minuter, distributionsvolymen är 0,2 l/kg, plasmaclearance är oberoende av hjärtminutvolymen och uppgår till 2,4 l/min/m². Dobutamin metaboliseras i huvudsak i vävnaden och levern. Det metaboliseras huvudsakligen till konjugerade glukuronider och farmakologiskt inaktivt 3-O-metyldobutamin. Metaboliterna utsöndras i huvudsak i urinen (mer än 2/3 av dosen) och i mindre utsträckning i gallan.

Pediatrik population

Hos de flesta pediatrika patienter finns det ett log-linjärt samband mellan plasmakoncentrationer av dobutamin och hemodynamisk respons som överensstämmer med en tröskelmodell.

Dobutamins clearance överensstämmer med första ordningens kinetik över doseringsintervallet 0,5 till 20 mikrogram/kg/minut. Plasmakoncentrationer av dobutamin kan variera med upp till det dubbla mellan pediatrika patienter vid samma infusionstakt och det finns en bred variabilitet både vad gäller plasmakoncentrationen dobutamin som krävs för att initiera en hemodynamisk respons och hastigheten med vilken den hemodynamiska responsen höjer plasmakoncentrationen. I kliniska situationer måste dobutamins infusionshastighet därför titreras individuellt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Det finns inga studier om mutagenitet och karcinogenitet av dobutamin. Med tanke på de livsviktiga indikationerna och den korta behandlingstiden verkar dessa studier vara av mindre betydelse. Studier på råttor och kanin visade inga bevis på en teratogen effekt. Försämrad implantation och hämrad tillväxt före och efter födsel observerades hos råttor vid doser som är toxiska för mödrar. Inga effekter på fertiliteten iaktogs hos råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfit (E223)
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Dobutaminlösningar har visat sig vara inkompatibla med:

- alkaliska lösningar (t ex natriumvätekarbonat),
- lösningar vilka innehåller både natriummetabisulfit och etanol,
- aciklovir,
- alteplas,
- aminofyllin,

- bretyl,
- kalciumklorid,
- kalciumglukonat,
- cefamandolformiat,
- cefalotinnatrium,
- cefazolinnatrium,
- diazepam,
- digoxin,
- etakrynsyra (natriumsalt),
- furosemid,
- heparinnatrium,
- vätekortisonnatriumsuccinat,
- insulin,
- kaliumklorid,
- magnesiumsulfat,
- penicillin,
- fenytoin,
- streptokinas,
- verapamil.

Ytterligare kända inkompatibiliteter för natriummetabisulfit är:

- kloramfenikol,
- cisplatin

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppning/spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 24 timmar vid 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2°C-8°C såvida inte spädningen har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande/spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

1, 5 och 50 ampuller, tillverkade av färglöst, neutralt glas, typ I, Ph. Eur, med 20 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering måste koncentratet till infusionsvätska spädas till en volym av 50 ml eller mer. För kompletta beredningsinstruktioner, se avsnitt 4.2.

Om infusionslösningen skall spädas måste detta ske omedelbart före användningen.

En kompatibel infusionslösning skall användas för spädning. Kemisk och fysikalisk kompatibilitet har visats med 5% glukoslösning, 0,9% natriumkloridlösning och 0,45% natriumklorid i 5% glukoslösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

OBS:

Lösningar som innehåller Dobutamin Hameln kan ha en rosa färg, vilken kan bli mörkare med tiden. Detta beror på en lätt oxidation av den aktiva substansen. Om förvaringsanvisningarna följs (se även avsnitt 6.4) kommer det inte att uppstå någon betydande aktivitetsförlust.

Omedelbart efter att ampullen har öppnats kan det lukta svavel under en kort tid. Läkemedlets kvalitet har emellertid inte försämrats.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22330

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 03 februari 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 03 februari 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-06-09

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ampulli Dobutamin Hameln-valmistetta sisältää dobutamiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 250 mg dobutamiinia.

20 ml:n ampulli:

1 ml sisältää 12,5 mg dobutamiinia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 20 ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Kirkas, väritön tai hieman keltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dobutamiini on tarkoitettu potilaille, jotka tarvitsevat inotrooppista tukea alentuneesta pumppausvoimasta johtuvaa sydämen vajaatoimintaa hoidettaessa.

Sydämen vajaatoimintana ja vaikeana hypotensiona ilmenevän kardiogeenisen sokin ja septisen sokin yhteydessä voidaan dopamiinin lisäksi antaa dobutamiinia silloin kun potilaiden kammiofunktio on heikentynyt, kammion täyttöpaine noussut ja systeemisen verenkierron vastus lisääntynyt.

Dobutamiinia voidaan myös käyttää sydänlihaskemian ja elinvoimaisen sydänlihaksen toteamiseen kaikukardiografisella tutkimuksella (dobutamiinirasituskaikukardiografia) silloin, kun potilaiden fyysinen rasitus ei ole mahdollista tai se ei tuota riittävästi merkittävää tietoa.

Pediatriset potilaat

Dobutamiini on tarkoitettu käytettäväksi kaikissa pediatriassa ikäryhmissä (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) inotrooppisena tukena sydämen heikkoon pumppaustehoon liittyvissä hypoperfuusiotiloissa kompensoitumattoman sydämen vajaatoiminnan seurauksena, sydänleikkauksen jälkeen, sydänlihassairauksissa sekä kardiogeenisen tai septisen sokin yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Dobutamiiniannos tulee sovittaa yksilöllisesti.

Käytettävä infuusionopeus riippuu potilaan hoitovasteesta ja todetuista haittavaikutuksista.

Aikuiset:

Aikaisempien kokemusten perusteella suurin osa potilaista reagoi annostukseen 2,5–10 mikrog/kg/min. Joissakin yksittäistapauksissa on käytetty korkeintaan 40 mikrog/kg/min annostusta.

Pediatriset potilaat:

Kaikissa ikäryhmissä (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) suositellaan käytettäväksi aloitusannosta 5 mikrog/kg/ minuutti, joka säädetään kliinisen vasteen mukaan annokseen 2–20 mikrog/kg/ minuutti. Silloin tällöin vaste saavutetaan jo alhaisemmalla annoksella 0,5–1,0 mikrog/kg/ minuutti.

On syytä uskoa, että lasten kohdalla pienin tehokas annos on korkeampi kuin aikuisilla. Suuria annoksia käytettäessä on noudatettava varovaisuutta, sillä on syytä uskoa myös, että suurin siedettävä annos on alhaisempi lapsilla kuin aikuisilla. Eniten haittavaikutuksia (erityisesti takykardiaa) ilmenee käytettäessä annoksia, jotka ovat vähintään 7,5 mikrog/kg/ minuutti. Haittavaikutukset voidaan kuitenkin nopeasti kumota hidastamalla infuusionopeutta tai keskeyttämällä infuusio.

Pediatristen potilaiden välillä on havaittu huomattavia vaihteluja sekä hemodynaamisen vasteen (”kynnyksen”) aikaansaamiseksi tarvittavan plasman pitoisuuden suhteen että suurenevilla plasman pitoisuuksilla saavutettavan hemodynaamisen vasteen nopeuden suhteen. Tämä osoittaa, ettei lapsille tarvittavaa annosta voida määrittää ennakoita ja että se on titrattava lasten oletettavasti pienemmän ”terapeuttisen leveyden” huomioon ottamiseksi.

Taulukot, joista näkyy eri alkupitoisuuksien yhteydessä käytettävät infuusionopeudet eri annostuksille:

Annostus käytettäessä jatkuvaan infuusioon tarkoitettua infuusiolaitetta

Yksi Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) ampulli laimennettuna 500 ml:n liuostilavuuteen (lopullinen pitoisuus 0,5 mg/ml)

Annosväli		Annostusalue ml/h* (tippaa/min)		
		Potilaan paino		
		50 kg	70 kg	90 kg
Alhainen 2,5 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Kohtalainen 5 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Suuri 10 mikrog/kg/min	ml/h (tippaa /min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* Infuusionopeus on puolitettava silloin, kun käytetään kaksinkertaista pitoisuutta, esim. 500 mg dobutamiinia 500 ml liuoksessa tai 250 mg dobutamiinia 250 ml liuoksessa.

Annostus käytettäessä infuusiopumppua

Yksi Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) ampulli laimennettuna 50 ml:n liuostilavuuteen (lopullinen pitoisuus 5 mg/ml).

Annosväli		Annostusalue ml/h (ml/min)		
		Potilaan paino		
		50 kg	70 kg	90 kg
Alhainen 2,5 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Kohtalainen 5 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Suuri 10 mikrog/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Käytettävä pumppu tulee valita annettavan määrän ja antotavan mukaan.

Yksityiskohtaiset ohjeet laimentamiseen sopivista infuusionesteistä: ks. kohta 6.6.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Rasituskammiokardiografiassa dobutamiini-infuusioannosta suurennetaan vähitellen. Tällä hetkellä yleisimmin käytetty annosteluohjelma aloitetaan annoksella 5 mikrog/kg/min. Dobutamiiniannostusta lisätään kolmen minuutin välein 10, 20, 30 ja 40 mikrog:aan/kg/min kunnes diagnostinen päätetapahtuma saavutetaan (ks. antotapa ja hoidon kesto). Jos päätetapahtumaa ei saavuteta, sydämen lyöntitiheyden nostamiseksi voidaan antaa 0,5 – 2 mg atropiinisulfaattia jaettuna 0,25 – 0,5 mg:n annoksiin minuutin välein. Vaihtoehtoisesti voidaan dobutamiinin infuusionopeus nostaa annokseen 50 mikrog/kg/min.

Käyttökokemukset lasten ja nuorten hoidosta rajoittuvat positiiviseen inotrooppiseen hoitoon.

Antotapa

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

Infuusiokonsentraatti täytyy laimentaa ennen antoa potilaalle. Tarkoitettu annettavaksi ainoastaan laskimonsisäisenä infuusiona.

Dobutamin Hameln-valmistetta voidaan antaa laskimonsisäisenä infuusiona myös laimennuksen jälkeen. Sopivia infuusionesteitä ovat 5 % glukoosi, 0,9 % natriumkloridi tai 0,45 % natriumkloridi/5 % glukoosi. (Laimentamista koskevat yksityiskohtaiset ohjeet: ks. kohta 6.6.) Laimennokset tulee valmistaa vasta juuri ennen käyttöä. (Säilyvyyttä koskevat ohjeet löytyvät kohdasta 6.3.)

Lyhyen puoliintumisajan vuoksi dobutamiini on annettava jatkuvana laskimonsisäisenä infuusiona.

On suositeltavaa, että dobutamiini-annosta vähennetään vähitellen ennen hoidon lopettamista.

Lääkäri päättää hoidon keston, joka tulee valita kliinisten vaatimusten mukaan ja jonka tulee olla mahdollisimman lyhyt.

Toleranssia saattaa kehittyä yli 72 tuntia kestävästä käytön aikana, ja tällöin on tarpeen suurentaa annosta.

Dobutamiinin käytön aikana on seurattava jatkuvasti potilaan sydämen lyöntitiheyttä ja rytmiä, verenpainetta ja virtsaamista sekä infuusionopeutta. Myös sydämen minuuttitilavuutta ja keuhkokapillaarien kiilapainetta on seurattava, mikäli se on mahdollista.

Pediatriiset potilaat: Infuusiopumpun kautta annettavaa jatkuvaa infuusiota varten valmiste laimennetaan pitoisuuteen 0,5–1 mg/ml (max 5 mg/ml, jos potilaalla on nesterajoitus) 5-prosenttisella glukosilla tai 0,9-prosenttisella natriumkloridilla. Liuokset, joiden pitoisuus on korkeampi, annetaan infuusiona ainoastaan keskuskaskimokatetrin kautta. Dobutamiini-laskimoinfuusio ei sovellu käytettäväksi bikarbonaattiliuosten eikä muiden väkevien emäksisten liuosten kanssa.

Vastasyntyneiden tehohoito: 30 mg valmistetta/painokilo laimennetaan siten, että infuusionesteen lopputilavuudeksi tulee 50 ml. Kun laskimoinfuusio annetaan nopeudella 0,5 ml/h, annoksen suuruus on 5 mikrogrammaa/kg/minuutti.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Vain lääkäri, jolla on riittävästi kokemusta sydämen rasituskokeista, saa antaa dobutamiinia sydänlihasiskemian ja suorituskyvyn diagnosointiin. Potilasta on seurattava jatkuvasti kaikkien seinämälueiden kaikukardiografian sekä EKG-käyrän ja verenpaineen mittauksen avulla. Rasituskokeen aikana käytössä on oltava tarvittavat valvontalaitteet sekä ensiaputarvikkeet (esim. defibrillaattori, laskimonsisäisesti annettavat beetasalpaajat, nitraatit jne.) ja läsnä on oltava elvytyskoulutuksen saanut henkilökunta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Dobutamiinia ei tule käyttää

- jos potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle dobutamiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- jos potilaalla on mekaaninen kammion täyttymis- ja/tai tyhjentymisestä kuten sydämen tamponaatio, konstriktiivinen perikardiitti, hypertrofis-obstruktiivinen kardiomyopatia, vaikea aorttastenoosi.
- hypovoleemisten tilojen yhteydessä.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Dobutamiinia ei tule käyttää sydänlihasiskemian ja suorituskyvyn diagnosointiin, jos

- potilaalla on tuore, 30 päivän aikana ilmennyt sydäninfarkti.
- potilaalla on epästabili angina pectoris.
- potilaalla on vasemman sepelvaltimon ahtauma.
- potilaalla on hemodynaamisesti merkittävä vasemman kammion tyhjenemisestä mukaan lukien hypertrofis-obstruktiivinen kardiomyopatia.
- potilaalla on hemodynaamisesti merkittävä läppävika.
- potilaalla on vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus III tai IV).

- potilaalla on alttius kroonisiin rytmihäiriöihin tai hänellä on ollut aikaisemmin dokumentoituja ja kliinisesti merkittäviä tai kroonisia rytmihäiriöitä, erityisesti toistuva, pysyvä kammiotakykardia.
- potilaalla on merkittäviä johtumishäiriöitä.
- potilaalla on akuutti perikardiitti, myokardiitti tai endokardiitti.
- potilaalla on aortan dissekoituma.
- potilaalla on aortta-aneurysma.
- riittävää ultraäänitutkimusta ei ole mahdollista tehdä.
- potilaalla on huonosti hallittu verenpainetauti.
- potilaalla on kammion täyttymisestä (konstriktiivinen perikardiitti, sydämen tamponaatio).
- potilaalla on hypovolemia.
- potilaalla on aikaisemmin esiintynyt yliherkkyyttä dobutamiinille.

Huom:

Atropiinia käytettäessä on otettava huomioon atropiinin vasta-aiheet.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Dobutamiinia ei tule käyttää keuhkoastmapotilailla, jotka ovat yliherkkiä sulfiiteille.

Dobutamiinihoidon yhteydessä on havaittu paikallista sepelvaltimovirtauksen lisääntymistä tai vähenemistä, jotka voivat vaikuttaa sydänlihaksen hapentarpeeseen. Sepelvaltimotautia potevilla potilailla taudinkuva saattaa heikentyä, erityisesti silloin, kun dobutamiinihoidon aikana esiintyy huomattavaa sydämen lyöntitiheyden ja/tai verenpaineen nousua. Aivan kuten kaikkien positiivisten inotrooppien kohdalla myös dobutamiinin käyttö iskeemisen sydänsairauden yhteydessä on päätettävä tapaus kerrallaan.

Rytmihäiriöriskin vuoksi ja koska sydänlihaksen dysfunktion pitkäaikaisvaikutuksia ei tiedetä, inotrooppien tavoin vaikuttavia aineita, kuten dobutamiinia, tulisi käyttää varoen akuutin sydämen vajaatoiminnan hoidossa.

Kaliumtasoa on seurattava, sillä seerumin kaliumtaso voi muuttua.

Toleranssia (lääkkeen vaikutuksen heikkenemistä) saattaa kehittyä yli 72 tuntia kestävä käytön aikana, ja tällöin on tarpeen suurentaa annosta.

Jyrkkää verenpaineen laskua (hypotensio) on satunnaisesti todettu dobutamiinihoidon yhteydessä. Yleensä annoksen pienentäminen tai infuusion keskeyttäminen palauttaa verenpaineen nopeasti normaalitasolle, mutta joskus harvoin interventio on tarpeen eikä palautuminen välttämättä tapahdu välittömästi.

Dobutamiini voi haitata kloramfenikolin HPLC-määrittystä.

Pediatriset potilaat

Dobutamiinia on annettu lapsille sydämen heikkoon pumppausteeseen liittyvissä hypoperfuusiotiloissa kompensoitumattoman sydämen vajaatoiminnan seurauksena, sydänleikkauksen jälkeen, sydänlihassairauksissa sekä kardiogeenisen ja septisen sokin yhteydessä. Jotkut dobutamiinihydrokloridin hemodynaamisista vaikutuksista saattavat lapsilla olla määrällisesti tai laadullisesti erilaisia kuin aikuisilla. Sydämen lyöntitaajuuden kiihtyminen ja verenpaineen kohoaminen näyttää olevan yleisempää ja voimakkaampaa lapsilla. Keuhkokapillaarien kiilapaine ei välttämättä laske lapsilla samalla tavoin kuin aikuisilla, vaan se saattaa jopa kohota, varsinkin alle vuoden ikäisillä lapsilla. Vastasyntyneen sydän- ja verisuonijärjestelmän on raportoitu olevan vähemmän herkkä dobutamiinille ja valmisteen verenpainetta laskevaa vaikutusta todetaan ilmeisesti useammin aikuispotilailla kuin pienillä lapsilla.

Dobutamiinin käyttöä lapsille on siis tarkkailtava huolellisesti, ottaen huomioon nämä farmakodynaamiset ominaisuudet.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Koska dobutamiinirasituskokeeseen voi liittyä hengenvaarallisia komplikaatioita, dobutamiinin käytöstä saa päättää vain lääkäri, jolla on riittävästi kokemusta dobutamiinin käytöstä tässä indikaatiossa.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia on lopetettava, kun saavutetaan jokin seuraavista diagnostisista päätetapahtumista:

- iän mukaan arvioitu maksimisyke [$220 - \text{ikä vuosina}$] $\times 0,85$],
- systolisen paineen lasku > 20 mmHg,
- verenpaine $> 220/120$ mmHg,
- etenevät oireet (angina pectoris, dyspnea, heitehuimaus, ataksia),
- paheneva rytmihäiriö (kammioperäiset häiriöt),
- pahenevat johtumishäiriöt,
- tuore seinämäliikehäiriö >1 seinämäsegmentissä (16-segmenttimalli),
- vasemman kammion jäännöstilavuuden lisääntyminen,
- repolarisaatiohäiriöiden kehittyminen (aiheuttajina horisontaalinen iskemia tai ST-segmentin lasku $> 0,2$ mV 80 (60) ms J-pisteen jälkeen perustasoon verrattuna, ST-segmentin etenevä tai monofaasinen nousu $> 0,1$ mV potilailla, joilla ei ole ollut sydänlihaseinfarktia,
- tavoiteannoksen saavuttaminen.

Stressikardiomyopatia (takotsubo-oireyhtymä) on mahdollinen vakava komplikaatio käytettäessä dobutamiinia rasituskaikukardiografian aikana (ks. kohta 4.8). Rasituskaikukardiografian aikana käytettävän dobutamiinin saa antaa ainoastaan lääkäri, jolla on kokemusta kyseisestä toimenpiteestä. Lääkärin on oltava valppaana tutkimuksen ja toipumisvaiheen aikana, ja hänen on oltava valmis asianmukaisestiin hoitotoimenpiteisiin tutkimuksen aikana. Jos stressikardiomyopatiaa (takotsubo-oireyhtymä) ilmenee, dobutamiinin antaminen on lopetettava välittömästi.

Jos vakavia komplikaatioita ilmenee (ks. kohta 4.8), dobutamiini-rasituskammiokardiografia on keskeytettävä välittömästi.

Dobutamin Hameln sisältää **natriummetabisulfiittia** (E223), joka voi harvoin aiheuttaa allergisia reaktioita (yliherkkyyttä) ja astman kaltaisia oireita (bronkospasmi).

Infusion jälkeen potilasta on valvottava kunnes hänen tilansa on vakaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska dobutamiini on kilpaileva reseptorinsalpaaja, sen sympatomimeettiset vaikutukset voivat heikentyä silloin, kun sitä käytetään samanaikaisesti beetasalpaajien kanssa. Lisäksi alfa-agonistivaikutukset voivat johtaa perifeeriseen vasokonstriktioon, josta on seurauksena verenpaineen nousu.

Jos samanaikaisesti esiintyy alfareseptorinsalpausta, hallitsevat beetamimeettiset vaikutukset voivat aiheuttaa takykardiaa ja perifeerisen vasodilataation.

Ensisijaisesti laskimoihin vaikuttavat vasodilataattorit (esim. nitraatit, natriumnitroprussidit) voivat dobutamiinin samanaikaisen käytön aikana johtaa suurempaan sydämen minuuttitulavuuden nousuun sekä verisuonten ääreisvastuksen ja kammion täyttymispaineen huomattavampaan alenemiseen kuin yksittäin käytettyinä.

Dobutamiinin käyttö diabeetikoilla voi johtaa lisääntyneeseen insuliinitarpeeseen. Diabeetikkojen insuliiniarvot on mitattava dobutamiinihoidon alussa ja aina, kun infuusionopeutta muutetaan ja kun infuusio lopetetaan. Insuliiniannostusta on muutettava tarpeen vaatiessa.

Jos potilaalle annetaan samanaikaisesti ACE:n estäjiä (esim. kaptopriilia) ja suuria dobutamiiniannoksia, sydämen minuuttitulavuus saattaa nousta, mikä vaikuttaa sydänlihaksen hapenkulutukseen. Tällaisissa tapauksissa on raportoitu rintakipuja ja sydämen rytmihäiriöitä.

Dobutamiini yhdessä dopamiinin kanssa käytettynä aiheuttaa – dopamiiniannostuksesta riippuen ja yksittäiskäyttöön verrattuna – huomattavampaa verenpaineen nousua ja kammion täyttymispaineen laskua tai muuttumattomuutta.

Natriumbisulfiitti on erittäin reaktiivinen yhdiste. Siksi on varmistettava, että aineenvaihdunta hajottaa valmisteen kanssa samanaikaisesti annetun tiamiinin (B₁-vitamiini).

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa dobutamiinia yhdessä inhaloitavien anestesia-aineiden kanssa, sillä samanaikainen käyttö saattaa lisätä sydänlihaksen ärsytystä ja kammioekstrasystolian riskiä.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Jos potilas saa verisuonia laajentavaa hoitoa, erityisesti sydämen lyöntitiheyttä alentavia aineita kuten beetasalpaajia, iskeeminen reaktio rasitukseen on vähäisempi tai se saattaa puuttua kokonaan.

Tämän vuoksi verisuonia laajentava hoito voidaan joutua keskeyttämään 12 tuntia ennen dobutamiini-rasituskammiokardiografiaa.

Jos potilaalle annetaan korkeimman titratun dobutamiinimäärän yhteydessä myös atropiinia: Haittavaikutusten mahdollisuus lisääntyy silloin, kun rasituskaikardiografiaa jatketaan pitkään, dobutamiinin kokonaisannostus on suuri ja potilaalle annetaan samanaikaisesti atropiinia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Koska riittävää tietoa dobutamiinin käytöstä ihmisillä raskauden aikana ei ole, eikä tiedetä, läpäiseekö valmiste istukan, tulee dobutamiinia käyttää raskauden aikana ainoastaan silloin, kun

mahdolliset hyödyt ovat sikiölle mahdollisesti aiheutuvia riskejä suuremmat eikä muita turvallisia vaihtoehtoja hoidolle ole.

Imetys

Koska ei tiedetä, erittykö dobutamiini rintamaitoon, varovaisuutta on syytä noudattaa. Mikäli dobutamiinihoitoa pidetään välttämättömänä imettävälle äidille, imetys on keskeytettävä hoidon ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arviointi perustuu alla esitettyihin yleisyysluokkiin:

Hyvin yleinen:	$\geq 1/10$
Yleinen:	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen:	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Harvinainen:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Hyvin harvinainen:	$< 1/10\ 000$
Tuntematon:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Veri ja imukudos

Yleinen: Eosinofilia, trombosyyttien aggregoitumisen estyminen (vain useita päiviä kestävä infuusion yhteydessä)

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

Hyvin harvinainen: Hypokalemia

Hermosto

Yleinen: Päänsärky

Sydän / Verisuonisto

Hyvin yleinen: Sydämen lyöntitiheyden nousu ≥ 30 lyöntiä/min
Yleinen: Verenpaineen nousu ≥ 50 mmHg. Verenpainetautipotilailla verenpaineen nousu on yleensä voimakkaampaa. Verenpaineen lasku, kammiorytmihäiriöt, annoksesta riippuvat kammiolisälyönnit. Eteisvärinää potevilla potilailla lisääntynyt kammiotaajuus. Näiden potilaiden yhteydessä suositellaan digitalisointia ennen dobutamiini-infuusiota. Vasokonstriktio etenkin potilailla, joita on aikaisemmin hoidettu beetasalpaajilla. Angina pectoris -tyyppinen rintakipu, palpitaatio.
Melko harvinainen: Kammiotakykardiat, kammiovärinä
Hyvin harvinainen: Sydämen harvallyöntisyys, sydänlihasiskemia, sydäninfarkti, sydämenpysähdys
Tuntematon: Keuhkokapillaarien paineen lasku

Pediatriiset potilaat

Haittavaikutuksia ovat systolisen verenpaineen kohoaminen, systeeminen hypertonia tai hypotonia, takykardia, päänsärky ja keuhkokapillaarien kiilapaineen nousu, joka johtaa keuhkostaasiin ja keuhkopöhöön, sekä sekundaariset vaivat.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Sydän / Verisuonisto

Hyvin yleinen:	Angina pectoris -tyyppinen rintakipu, kammiolisälyönnit > 6/min:n taajuudella
Yleinen:	Supraventrikulaariset lisälyönnit, kammiotakykardia
Melko harvinainen:	Kammiovärinä, sydäninfarkti
Hyvin harvinainen:	Toisen asteen AV-katkos, sepelvaltimon supistumiset. Hypertensio, hypotensio, ontelonsisäisen painegradientin ilmeneminen, palpitaatio
Tuntematon:	Stressikardiomyopia (takotsubo-oireyhtymä) (ks. kohta 4.4)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen:	Bronkospasmi, hengästyminen
----------	-----------------------------

Ruoansulatuselimistö

Yleinen:	Pahoinvointi
----------	--------------

Ihon ja ihonalainen kudus

Yleinen:	Iho-oireiden puhkeaminen
Hyvin harvinainen:	Petekia

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen:	Rintakehän kivut
----------	------------------

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen:	Lisääntynyt virtsaamistarve suurien annosten yhteydessä
----------	---

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen:	Kuume, annostuspaikan laskimotulehdus (flebiitti). Epähuomiossa tapahtunut paravenoosi infiltraatio voi aiheuttaa tulehduksia.
Hyvin harvinainen:	ihonekroosi

Muut haittavaikutukset

Levottomuus, pahoinvointi, päänsärky, parestesia, vapina, virtsapakko, kuumuuden tunne ja ahdistuneisuus, myoklooniset kouristukset.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet

Oireet johtuvat yleensä beetareseptorien liiallisesta stimuloitumisesta. Oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, vapina, ahdistuneisuus, palpitaatio, päänsärky sekä angina pectoris -tyyppiset ja epäspesifiset rintakivut. Positiivinen inotrooppinen ja kronotrooppinen kardiaalinen vaikutus voi aiheuttaa hypertoniaa, sydämen eteisperäisiä ja kammioperäisiä rytmihäiriöitä ja jopa kammiovärinää ja sydänlihasiskemiaa. Perifeerinen vasodilataatio voi aiheuttaa hypotoniaa.

Hoitotoimenpiteet yliannostustapauksissa

Dobutamiini metaboloituu nopeasti ja sen vaikutus kestää vain lyhyen ajan (puoliintumisaika 2 – 3 minuuttia).

Yliannostuksen sattuessa dobutamiinin anto tulee keskeyttää ja tarvittavat elvytystoimet on aloitettava välittömästi. Tehohoidossa olevan potilaan vitaalitoimintoja on valvottava ja ne on turvattava tarpeen vaatiessa ja oikeat verikaasujen tasot ja seerumin elektrolyyttiarvot on ylläpidettävä.

Vaikeat kammioperäiset rytmihäiriöt hoidetaan antamalla lidokaiinia tai jotain beetasalpaajaa (esim. propranololia).

Angina pectoriksen hoitoon voidaan käyttää kielen alle annettavaa nitraattia ja/tai mahdollisimman lyhytvaikutteista, suonensisäisesti annettavaa beetasalpaajaa (esim. esmololia).

Annostuksen vähentäminen tai infuusion lopettaminen ovat yleensä riittäviä toimenpiteitä hypertension yhteydessä.

Jos valmistetta otetaan vahingossa suun kautta, suusta tai ruoansulatuskanavasta tapahtuvan imeytymisen määrää ei voida ennustaa. Tällaisissa tilanteissa imeytymistä voidaan heikentää antamalla potilaalle aktiivihiiltä, joka tehoaa usein paremmin kuin oksennuslääkkeet tai vatsahuuhtelu.

Tehostetun diureesin, vatsaonteluhuuhdelun, hemodialyysin tai aktiivihiilen avulla tehdyn hemoperfuusion hyötyjä ei ole osoitettu dobutamiinin yliannostuksen yhteydessä.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Tavallisia annosteluohjelmia käytettäessä toksisia annoksia ei saavuteta edes kumulatiivisesti. Jos dobutamiinin diagnostisen käytön yhteydessä esiintyy vaikeita komplikaatioita, infuusio on lopetettava välittömästi ja potilaan riittävä hapensaanti ja keuhkotuuletus on varmistettava. Angina pectoriksen hoitoon tulee käyttää mahdollisimman lyhytvaikutteista, suonensisäisesti annettavaa beetasalpaajaa. Angina pectorista voidaan hoitaa tarvittaessa myös kielen alle annettavalla nitraatilla. Luokan I tai III antiarytmisia lääkkeitä ei tule käyttää.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet
ATC-koodi: C01CA07

Dobutamiini on rasemaattina annettava, synteettinen sympatomimeettinen amiini, joka muistuttaa rakenteeltaan isoproterenolia ja dopamiinia. Dobutamiinin positiivinen inotrooppinen vaikutus johtuu ensisijaisesti sen agonistisesta vaikutuksesta sydämen beeta₁- ja alfa₁-reseptoreihin. Se aiheuttaa kontraktiiliteetin lisääntymistä sekä sydämen iskuilavuuden ja minuuttitulavuuden nousua. Dobutamiinilla on myös agonistinen vaikutus perifeerisiin beeta₂-reseptoreihin sekä vähemmässä määrin perifeerisiin alfa₂-reseptoreihin. Farmakologisen vaikutusprofiilin mukaan dobutamiinilla on positiivisia kronotrooppisia vaikutuksia sekä vaikutuksia ääreisverisuoniin. Nämä ovat kuitenkin vähemmän huomattavia kuin muilla katekoliamiineilla. Hemodynaamiset vaikutukset ovat annoksesta riippuvia. Sydämen minuuttitulavuus lisääntyy ensisijassa sydämen iskuilavuuden nousun vuoksi. Lyöntitiheyden nousua havaitaan erityisesti suurien annosten kohdalla. Vasemman kammion täyttymispaine ja systeemisen verenkierron vastus sekä suurien annosten yhteydessä myös keuhkoverenkierron vastus alenevat. Joissakin tapauksissa voidaan havaita systeemisen verenkierron vastuksen vähäistä nousua. Verenpaineen nousu on selitettävissä sydämen lisääntyneen ulosvirtauksen synnyttämän minuuttitulavuuden nousun vuoksi. Dobutamiinilla on suora vaikutus riippumatta synaptisista katekoliamiinipitoisuuksista. Se ei vaikuta dopamiinireseptoreihin ja päinvastoin kuin dopamiini sillä ei ole vaikutusta endogeenisen noradrenaliinin (norepinefriini) vapautumiseen.

Sinussolmukkeen palautumisaika ja AV-johtumisaika pienenevät. Dobutamiini voi lisätä taipumusta rytmihäiriöihin. Toleranssia on havaittu pitkän, yli 72 tunnin keskeytymättömän käytön yhteydessä. Dobutamiini vaikuttaa trombosyyttien toimintaan. Kuten kaikki positiiviset inotroopit myös dobutamiini lisää sydänlihaksen hapentarvetta. Kun keuhkoverenkierron vastus laskee ja verenkierto lisääntyy myös sellaisten keuhkorakkuloiden alueilla, joiden tuuletus on heikkoa (pulmonaalisen oikovirtauksen muodostuminen), hapensaanti voi joissakin tapauksessa heikentyä. Sydämen minuuttitulavuuden nousu ja siitä seuraavan sepelvaltimovirtauksen lisääntyminen kompensoivat yleensä tätä vaikutusta ja johtavat muihin positiivisiin inotrooppeihin verrattuna edulliseen happitasapainoon.

Dobutamiini on tarkoitettu potilaille, jotka tarvitsevat inotrooppista tukea alentuneesta pumppausvoimasta johtuvaa sydämen vajaatoimintaa hoidettaessa. Tämä vajaatoiminta saattaa johtua joko orgaanisesta sydänviasta tai liittyä sydänleikkaukseen erityisesti silloin, kun sydämen pumppausvoima on alentunut ja johtanut keuhkojen kiilapaineen nousuun.

Sydämen vajaatoiminnan ja samanaikaisen akuutin tai kroonisen sydänlihaskemian yhteydessä dobutamiinia on annettava annoksina, jotta voidaan estää sydämen lyöntitiheyden ja/tai verenpaineen huomattava nousu. Jos näin ei tehdä, iskemian lisääntymistä ei voida sulkea pois erityisesti silloin, kun kammio toiminta on suhteellisen hyvä.

Kliinisistä tuloksista mukaan lukien sairastuneisuus ja kuolleisuus on vain vähän tietoja. Pitkäaikaisvaikutuksista sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen ei toistaiseksi ole dokumentaatiota.

Dobutamiinilla ei ole suoraa dopaminergista vaikutusta munuaisverenkiertoon.

Pediatriset potilaat

Dobutamiinilla on myös inotrooppisia vaikutuksia lapsilla, mutta heillä hemodynaaminen vaste eroaa jonkin verran aikuisten vasteesta. Vaikka sydämen pumppausteho lapsilla lisääntyykin, systeeminen vaskulaarinen resistenssi ja kammion täyttöpaine pyrkivät laskemaan vähemmän ja sydämen lyöntitaajuus pyrkii kiihtymään ja valtimoverenpaine nousemaan lapsilla enemmän kuin aikuisilla. Keuhkokapillaarien kiilapaine saattaa nousta dobutamiini-infusion aikana alle 12 kuukauden ikäisillä tai sitä nuoremmilla lapsilla.

Sydämen pumppausteho alkaa ilmeisesti lisääntyä jo alhaisillakin laskimoinfuusionopeuksilla, kuten 1,0 mikrogrammaa/kg/ minuutti, systolinen verenpaine alkaa nousta nopeudella 2,5 mikrogrammaa/kg/ minuutti, ja muutokset sydämen lyöntitaajuudessa nopeudella 5,5 mikrogrammaa/kg/ minuutti.

Dobutamiinin infuusionopeuden lisääminen 10:stä mikrogrammasta/kg/ minuutti 20:een mikrogrammaan/kg/ minuutti johtaa tavallisesti sydämen pumppaustehon lisääntymiseen entisestään.

Dobutamiini-rasituskammiokardiografia

Iskemian diagnostiikka: Dobutamiinirasituksen aikana syntyneiden positiivisten inotrooppisten ja erityisesti positiivisten kronotrooppisten vaikutusten vuoksi sydänlihaksen hapen ja substraattien tarve kasvaa. Jos aiemmin on todettu sepelvaltimon ahtauman aiheuttama riittämätön sepelvaltimovirtaus, se johtaa paikalliseen hypoperfuusioon, joka voi näkyä kaikukardiografiassa tuoreena sydänlihaksen seinämäliikehäiriönä kyseisessä segmentissä.

Elinkyvyn diagnostiikka: Elinkykyisellä sydänlihaksella, joka kaikukardiografiassa näkyy hypokineettisena tai akineettisena (sydänlihaksen lamaantumista johtuva, hibernatio), on kuitenkin yhä supistumisreserviä. Tämä supistumisreservi stimuloituu dobutamiinirasituksessa pienten annosten (5–20 µg/painokilo/min) yhteydessä ennen kaikkea positiivisten inotrooppisten vaikutusten vuoksi. Kaikukardiografiassa saattaa näkyä sydämen systolisen supistelun paraneminen eli seinämäliike lisääntyy kyseisessä segmentissä.

5.2 Farmakokinetiikka

Dobutamiinin vaikutus alkaa 1–2 minuutin kuluttua infuusion aloittamisesta. Jatkuvassa infuusiossa vakaan tilan pitoisuudet plasmassa saavutetaan kuitenkin vasta 10–12 minuutin kuluttua. Vakaan tilan pitoisuudet plasmassa kasvavat annoksesta riippuen lineaarisesti infuusionopeuden mukaan. Puoliintumisaika on 2–3 minuuttia, jakautumistilavuus 0,2 l/kilo ja plasmapuhdistuma, joka ei ole riippuvainen sydämen minuuttitulavuudesta, on 2,4 l/ min/m². Dobutamiini metaboloituu ensisijassa kudoksissa ja maksassa. Metaboloituminen tapahtuu pääasiassa glukuronideiksi konjugoitumisen ja farmakologisesti inaktiiviseksi 3-O-metyylidobutamiiniksi transferoitumisen vaikutuksesta. Metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan (yli 2/3 annoksesta), ja vähäisessä määrin sappeen.

Pediatriiset potilaat

Useimmilla pediatriisilla potilailla plasman dobutamiinipitoisuuden ja hemodynaamisen vasteen välillä on log-lineaarinen, kynnysmallia vastaava suhde. Dobutamiinin puhdistuma noudattaa ensimmäisen asteen kinetiikkaa annosvälillä 0,5–20 mikrogrammaa/kg/ minuutti. Plasman dobutamiinipitoisuus voi vaihdella jopa kaksinkertaisesti pediatristen potilaiden välillä, jotka saavat lääkettä samalla infuusionopeudella. Myös hemodynaamisen vasteen aikaansaamiseksi tarvittava plasman pitoisuus ja suurenevilla plasman pitoisuuksilla saavutettavan hemodynaamisen vasteen nopeus vaihtelevat laajasti. Tämän vuoksi dobutamiinin infuusionopeudet on titrattava yksilöllisesti kliinisissä tilanteissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Dobutamiinin mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Valmisteen elintärkeiden käyttöaiheiden ja hoidon lyhytkestoisuuden vuoksi tällaiset tutkimukset eivät ole osoittautuneet oleellisiksi. Rotilla ja kaneilla tehdyt tutkimukset eivät osoittaneet teratogeenisia vaikutuksia.

Kantavilla rotilla, joille annettiin toksisia dobutamiiniannoksia, havaittiin implantaation häiriintymistä sekä pre- ja postnataalista kasvunhidastumista. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu minkäänlaista vaikutusta hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti (E223)
Kloorivetyhappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Dobutamiini ei sovellu käytettäväksi seuraavien aineiden kanssa:

- Alkaliset liuokset (esim. natriumvetykarbonaatti),
- Liuokset, jotka sisältävät sekä natriummetabisulfiittia että etanolia,
- Alteplaasi,
- Aminofylliini,
- Asikloviiri,
- Bretylium,
- Diatsepaami,
- Digoksiini,
- Etakryynihappo (natriumsuola),
- Fenytoiini,
- Furosemiidi,
- Hepariininatrium,
- Insuliini,
- Kaliumkloridi,
- Kalsiumglukonaatti,
- Kalsiumkloridi,
- Kefalotiininatrium,
- Kefamandoliformiaatti,
- Kefatsoliininatrium,
- Kortisonivetynatriumsuksinaatti,
- Magnesiumsulfaatti,
- Penisilliini,
- Streptokinaasi,
- Verapamiili.

Lisäksi natriummetabisulfiitin tiedetään olevan yhteensopimaton seuraavien aineiden kanssa:

- kloramfenikoli,
- sisplatiini.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Ensimmäisen avaamisen/laimentamisen jälkeen:

Laimentamisen jälkeen valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliteetin on osoitettu säilyvän 24 tuntia 25 °C:ssa.

Laimennettu tuote on mikrobiologiselta kannalta käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eikä 24 tunnin säilytysaikaa 2 – 8 °C:n lämmössä normaalisti saa ylittää, ellei käyttövalmiiksi saattaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Ei saa jäätyä.

Laimennetun/avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

1, 5 ja 50 ampullia (väritön, neutraali tyyppi I Ph.Eur. lasi), joissa kussakin 20 ml infuusiokonsentraattia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen antoa infuusiokonsentraatti on laimennettava vähintään 50 ml:n tilavuuteen. Täydelliset ohjeet käyttövalmiiksi saattamisesta: ks. kohta 4.2.

Laimentamisen tulisi tapahtua juuri ennen käyttöä.

Laimentamiseen on käytettävää sopivaa infuusionestettä. Kemiallinen ja fysikaalinen yhteensopivuus on osoitettu seuraavien infuusionesteiden kanssa: 5 % glukoosiliuos, 0,9 % natriumkloridiliuos ja 0,45 % natriumkloridi/5 % glukoosiliuos.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Huom:

Dobutamin Hameln-valmistetta sisältävät liuokset saattavat olla väriltään vaaleanpunaisia ja väri voi muuttua tummemmaksi ajan myötä. Tämä johtuu vaikuttavan aineen vähäisestä hapettumisesta. Sillä ei ole merkitystä valmisteen tehon kannalta, kunhan annettuja säilytysohjeita on noudatettu.

(Katso myös kohta 6.4 Säilytys.)

Välittömästi ampullin avaamisen jälkeen on mahdollista, että lyhyen aikaa on havaittavissa rikin hajua. Tällä ei ole vaikutusta lääkkeen laatuun.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20908

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

08-09-2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.04.2022

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ampull Dobutamin Hameln innehåller dobutaminhydroklorid motsvarande 250 mg dobutamin.

20 ml ampull

1 ml innehåller 12,5 mg dobutamin.

Hjälpämne med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 20 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

Produkten är en klar, färglös eller svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dobutamin är indicerat för patienter som kräver ett positivt inotropiskt stöd i behandlingen av dekompenenserad hjärtsvikt beroende på nedsatt kontraktilitet.

Vid kardiogen chock som karakteriseras av hjärtsvikt med svår hypotoni och vid septisk chock, kan dobutamin vara användbart som tillägg till dopamin för patienter med nedsatt ventrikulär funktion, ökat ventrikulärt fyllnadstryck och ökat systemiskt motstånd.

Dobutamin kan också användas för att upptäcka myokardischemi och viabel myokardium vid en ekokardiografisk undersökning, (dobutaminstresskokardiografi), om patienten inte kan genomföra ett sedvanligt arbetsprov eller om arbetsprovet inte ger någon värdefull information.

Pediatrik population

Dobutamin är indicerat för alla pediatrika åldersgrupper (från nyfödda till 18 år) som inotropt stöd vid tillstånd med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakade av dekompenenserad hjärtsvikt, efter hjärtkirurgi, kardiomyopati och vid kardiogen eller septisk chock.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dobutamindoser måste anpassas individuellt.

Den erforderliga infusionshastigheten beror på patientens svar på behandlingen och de upplevda biverkningarna.

Dosering för vuxna:

Erfarenheten visar att majoriteten av patienterna svarar på doser på 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enskilda fall har doser upp till 40 mikrogram Dobutamin/kg/min administrerats.

Dosering för pediatrika patienter:

En startdos på 5 mikrogram/kg/minut, justerad enligt klinisk respons till 2-20 mikrogram/kg/minut, rekommenderas till alla pediatrika åldersgrupper (nyfödda till 18 år). Emellanåt framkallas respons av doser ner mot 0,5-1,0 mikrogram/kg/minut.

Det finns skäl att tro att den minsta effektiva dosen för barn är högre än den för vuxna. Försiktighet bör iakttas vid användning av höga doser, eftersom det även finns skäl att tro att den högsta tolererade dosen för barn är lägre än den för vuxna. De flesta biverkningarna (framför allt takykardi) observerades vid doser högre än/lika med 7,5 mikrogram/kg/minut men för snabbt upphävande av biverkningar krävs endast att infusionshastigheten sänks eller att dobutamininfusionen avbryts.

Stor variabilitet har noterats mellan pediatrika patienter både vad gäller plasmakoncentrationen som krävs för att inleda hemodynamisk respons (tröskelvärde) och graden av hemodynamisk respons vid ökande plasmakoncentrationer, vilket visar att den erforderliga dosen för barn inte kan fastställas i förväg och bör titreras med tanke på det förmodligen smalare "terapeutiska fönstret" för barn.

Tabeller, som visar infusionshastigheter med olika startkoncentrationer för olika doseringar:

Dosering för infusionsadministreringssystem

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 500 ml (slutlig koncentration 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h* (droppar/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (dr./min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* För dubbel koncentration, dvs. 500 mg dobutamin tillsatt till 500 ml, eller 250 mg tillsatt till 250 ml lösning, måste infusionshastigheten minskas till hälften.

Dosering för infusionspumpar

En ampull Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) utspädd till en lösningsvolym av 50 ml (slutlig koncentration 5 mg/ml)

Doseringsområde		Specifikationer i ml/h (ml/min)		
		Patientens vikt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lågt 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Högt 10 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Den valda infusionspumpen måste vara lämplig för administreringsvolym och –hastighet.

För detaljerad information om lämpliga lösningar för utspädning - se avsnitt 6.6.

Dobutaminstresskokardiografi

Stresskokardiografi görs genom att gradvis öka dobutamin-infusionen.

Det mest använda doseringsschemat börjar med 5 mikrogram/kg/min dobutamin och ökar var tredje minut till 10, 20, 30 och 40 mikrogram/kg kroppsvikt/min tills diagnostisk information har erhållits (se administrerings sätt och behandlingslängd).

Om diagnostisk information ej erhålls, kan 0,5 till 2 mg atropinsulfat administreras, uppdelat i doser om 0,25 - 0,5 mg i 1 minuters-intervaller för att öka hjärtrytmen. Som ett alternativ kan infusionshastigheten av dobutamin ökas till 50 mikrogram/kg/min.

Erfarenheter från behandling av barn och ungdomar är begränsad till behandling av patienter som behöver positivt inotropiskt stöd.

Administreringssätt

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

Koncentratet till infusionsvätska, lösning måste spädas före administrering. Endast för intravenös infusion.

Intravenös infusion av Dobutamin Hameln är också möjlig efter spädning med kompatibla infusionslösningar som t.ex.: 5% glukoslösning, 0,9% natriumklorid eller 0,45% natriumklorid i 5% glukoslösning. (För mer detaljerad information om spädning, se avsnitt 6.6.) Infusionslösningarna bör förberedas omedelbart före användning. (Se avsnitt 6.3.)

På grund av sin korta halveringstid, måste Dobutamin Hameln administreras som en kontinuerlig intravenös infusion.

Dosen av Dobutamin Hameln måste gradvis reduceras innan behandlingen avbryts.

Infusionsbehandlingens längd, som beror på de kliniska kraven, skall fastställas av läkaren och skall vara så kort som möjligt.

Om dobutamin administreras kontinuerligt under mer än 72 timmar kan tolerans uppstå, vilka kräver att dosen höjs.

Under tiden som Dobutamin Hameln administreras skall hjärtfrekvens, hjärtrytm, blodtryck, urinutsöndring och infusionshastighet noga övervakas. Hjärtminutvolym, centralvenöst tryck (CVP) och PCW-tryck skall övervakas om möjligt.

Pediatrika patienter: För kontinuerlig intravenös infusion med en infusionspump, späda till en koncentration på 0,5 till 1 mg/ml (högst 5 mg/ml vid vätskerestriktion) med 5 % glukoslösning eller 0,9 % natriumkloridlösning. Lösningar med högre koncentrationer ska endast infunderas via en central venkateter. Intravenösa infusioner med dobutamin är inkompatibla med bikarbonat och andra starka alkaliska lösningar.

Neonatal intensivvård: Späda 30 mg/kg kroppsvikt till en slutlig volym på 50 ml infusionsvätska. En intravenös infusionshastighet på 0,5 ml/timme ger en dos på 5 mikrogram/kg/minut.

Dobutaminstresskokardiografi

För att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium får endast läkare med tillräcklig erfarenhet av att utföra farmakologiska stresstester använda dobutamin. Kontinuerlig övervakning av alla väggområden via ekokardiografi och EKG såväl som kontroll av blodtrycket är nödvändigt.

Övervakningsapparater såväl som akutmedicinering måste finnas till hands (t ex. defibrillator, I.V. betablockerare, nitrater) och personal, som har utbildats i återupplivning, måste finnas på plats.

Anvisningar om spädnings av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Dobutamin får inte användas vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen dobutamin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- mekanisk obstruktion av ventrikulär fyllning och/eller utflöde, t ex perikardiell tamponad, konstriktiv perikardit, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, allvarlig aortastenosis,
- hypovolemiska tillstånd.

Dobutaminstresskokardiografi

Dobutamin får inte användas för att upptäcka myokardiell iskemi och vitalt myokardium vid:

- nyligen inträffad myokardinfarkt (inom de senaste trettio dagarna),
- instabil angina pectoris,
- stenosis i den vänstra huvudkoronarartären,
- hemodynamiskt betydande utflödesobstruktion i den vänstra hjärtkammaren inklusive hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamiskt betydande klaffdefekt,
- allvarlig hjärtsvikt (NYHA kategori III eller IV),
- anlag för eller dokumenterad anamnes av kliniskt betydande eller kronisk arrytmi, framför allt recidiverande ihållande ventrikulär takykardi,
- betydande överledningsstörning,
- akut perikardit, myokardit, endokardit,
- aortadissektion,
- aortaaneurysm,
- vid dåliga ultraljudsundersökningsbetingelser,
- otillräckligt behandlad/kontrollerad arteriell hypertoni,
- obstruktion av ventrikulär fyllning (konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad),
- hypovolemi,
- tidigare överkänslighetsreaktioner mot dobutamin.

OBS:

Om atropin administreras måste respektive kontraindikationer observeras.

4.4 Varningar och försiktighet

Dobutamin får inte användas för behandling av patienter med bronkialastma som är överkänsliga mot sulfiter.

En lokal ökning eller minskning av koronarblodflödet, vilket kan ha en inverkan på syrebehovet i myokardiet, har observerats vid dobutaminbehandling. Den kliniska bilden hos patienter med svår koronarhjärtsjukdom kan försämrats, framför allt om dobutaminbehandling åtföljs av en avsevärd ökning av hjärtfrekvensen och/eller blodtrycket. Precis som med alla positiva inotroper måste man i varje enskilt fall besluta om dobutamin ska användas för att behandla patienter med hjärtischemi.

Beroende på risken för arrytmier och osäkerheten om långsiktiga effekter på myokarddysfunktion, bör inotropa medel som dobutamin användas med försiktighet vid behandling av akut hjärtsvikt (AHF).

Eftersom serumkaliumnivån kan variera, bör kaliumnivån övervakas.

Om dobutamin administreras kontinuerligt under mer än 72 timmar, kan toleransfenomen uppstå (taktyfylaxi), vilket gör att dosen måste höjas.

Plötsliga blodtrycksfall (hypotoni) har emellanåt beskrivits i samband med dobutaminbehandling. Minskning av dosen eller upphörande av infusionen resulterar normalt i att blodtrycket snabbt återgår till basvärdena, men i sällsynta fall fordras intervention, och reversibilitet är inte alltid omedelbar.

Dobutamin kan störa HPLC-bestämningen av kloramfenikol.

Pediatrik population

Dobutamin har administrerats till barn med nedsatt hjärtminutvolym med hypoperfusion orsakad av dekompenenserad hjärtsvikt, hjärtkirurgi, kardiomyopati samt kardiogen eller septisk chock. Vissa av dobutaminhydroklorids hemodynamiska effekter kan skilja sig kvantitativt och kvalitativt mellan barn och vuxna. Ökad hjärtfrekvens och ökat blodtryck verkar vara frekventare och intensivare hos barn. Det är inte säkert att pulmonellt inkilningstryck sjunker hos barn, så som det gör hos vuxna, och kan t.o.m. öka, särskilt hos spädbarn under ett år. Det kardiovaskulära systemet hos nyfödda har rapporterats vara mindre känsligt för dobutamin och den blodtryckssänkande effekten tycks oftare observeras hos vuxna patienter än hos små barn.

Användning av dobutamin till barn ska därför övervakas noggrant med dessa farmakodynamiska egenskaper i åtanke.

Dobutaminstresskokardiografi

På grund av eventuellt livshotande komplikationer är administration av dobutamin vid stresskokardiografi endast tillåten för läkare med tillräcklig personlig erfarenhet av användning av dobutamin för denna indikation.

Dobutaminstresskokardiografi måste avbrytas om någon av de nedanstående ändpunkterna uppträder:

- uppnår åldersbetingad maximal hjärtfrekvens [$(220 - \text{antal år}) \times 0,85$],
- det systoliska blodtrycket minskar med mer än 20 mmHg,
- blodtrycket stiger över 220/120 mmHg,
- progressiva symtom (angina pectoris, dyspné, yrsel, ataxi),
- progressiv arrytmi (t.ex. kopplingar, ventrikeltakykardi),
- progressiva överledningsstörningar,
- nyligen utvecklade rubbningar i väggmotiliteten i mer än 1 väggsegment (16-segmentsmodell),
- ökad ändstistolisk volym,
- utveckling av repolarisationsabnormitet (beroende på ischemisk horisontell eller nedåtgående ST-sänkning $> 0,2$ mV vid ett intervall om 80 (60) ms efter J-punkten jämfört med baslinjen, progressiv eller monofasisk höjning av ST-segment $> 0,1$ mV hos patienter utan tidigare myokardinfarkt,
- uppnår max. dos.

Stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) är en möjlig allvarlig komplikation vid användning av dobutamin under stresskokardiografi (se avsnitt 4.8). Administrering av dobutamin för stresskokardiografi ska bara utföras av läkare som har erfarenhet av proceduren. Läkaren ska vara vaksam under testet och återhämningsperioden och vara förberedd för lämpliga behandlingsinterventioner under testet. I händelse av stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) ska dobutamin stoppas omedelbart.

I händelse av allvarliga komplikationer (se avsnitt 4.8) måste dobutaminstresskokardiografien omedelbart stoppas.

Dobutamin Hameln innehåller **natrium metabisulfit** (E223), vilket kan sällan förorsaka allergiska reaktioner (överkänslighet) och astma liknande symtom (bronkospasm).

Efter avslutad infusion måste patienterna övervakas tills de är stabiliserade.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Via kompetitiv receptorhämning kan den sympatomimetiska effekten av dobutamin reduceras vid samtidig administrering av en betareceptorblockerare. Dessutom kan de alfaagonistiska effekter leda till en perifer vasokonstriktion med efterföljande ökning av blodtrycket.

Vid samtidig alfareceptorblockad kan de dominerande betamimetiska effekterna leda till takykardi och perifer vasodilatation.

Samtidig administrering av dobutamin och primärt venöst verkande vasodilatorer (t ex nitrater och natriumnitroprussid) kan leda till en större ökning av hjärtminutvolymen och att det perifera motståndet liksom det ventrikulära fyllnadstrycket minskar i högre grad än vad administrering av enbart den ena substansen skulle åstadkomma.

Administrering av dobutamin till diabetespatienter kan leda till ett ökat insulinbehov. Insulinnivåerna bör kontrolleras, när diabetespatienter påbörjar en dobutaminbehandling, när infusionstakten ändras och när infusionen avbryts. Vid behov måste insulindosen justeras.

Samtidig administrering av höga doser dobutamin och ACE-hämmare (t ex kaptopril) kan leda till en ökning av hjärtminutvolymen, vilket åtföljs av en ökad hjärtsyrgaskonsumtion. Kärlkramp och rytmrubbningar har rapporterats i detta sammanhang.

Dobutamin kombinerat med dopamin orsakar – beroende på dopamindosen och till skillnad från administrering av enbart dopamin – en mer distinkt ökning av blodtrycket såväl som en minskning av eller ett oförändrat ventrikulärt fyllnadstryck.

Natriummetabisulfid är en mycket reaktiv kemisk förening. Det måste därför förutsättas att tiamin (vitamin B₁) som administreras samtidigt som preparatet bryts ned.

Försiktighet bör iakttas om dobutamin administreras tillsammans med inhalede anestesimedel, för samtidig användning kan öka risken för myokardiets excitabilitet och risken för extrasystoli.

Dobutaminstresskokardiografi

Vid antianginös behandling, i synnerhet hjärtfrekvenssänkande medel som betablockerare, är den ischemiska reaktionen på stress mindre utpräglad eller helt obefintlig. Därför kan det vara nödvändigt att hålla upp med antianginös behandling 12 timmar före en dobutaminstresskokardiografi.

När atropin läggs till vid den högsta titreringsnivån för dobutamin:

På grund av den förlängda varaktigheten för stresskokardiografiprotokollet, den högre sammanlagda dosen av dobutamin och den simultiga administreringen av atropin är risken för biverkningar högre.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data om säkerheten med dobutamin för gravida kvinnor saknas och det är inte känt om dobutamin passerar placentan. Därför ska dobutamin endast användas under graviditet om de möjliga fördelarna uppväger de eventuella riskerna för fostret och det saknas säkrare terapeutiska alternativ.

Amning

Det är inte känt om dobutamin utsöndras i mjölk, så försiktighet ska iaktas. Om modern behöver behandlas med dobutamin, bör amningen avbrytas så länge som behandlingen pågår.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna värderas utifrån följande frekvensskala:

Mycket vanliga:	≥ 1/10
Vanliga:	≥ 1/100, < 1/10
Mindre vanliga:	≥ 1/1 000, < 1/100
Sällsynta:	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Mycket sällsynta:	< 1/10 000
Ingen känd frekvens	kan inte beräknas från tillgängliga data

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: Eosonofili, trombocyttaggreteringshämning enbart vid kontinuerlig infusion över flera dagar.

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta: Hypokalemi.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk.

Hjärtat / Blodkär

Mycket vanliga: Ökning av hjärtfrekvensen med ≥ 30 slag/min.

Vanliga: Blodtrycket ökar med ≥ 50 mmHg. Det är mer troligt att patienter som lider av arteriell hypertoni får en högre ökning av blodtrycket.

Minskat blodtryck, ventrikulär rytmrubbning, dosberoende ventrikulär extrasystole.

Ökad ventrikulär frekvens hos patienter med förmaksflimmer. Dessa patienter bör digitaliseras före dobutamininfusion.

Vasokonstriktion framför allt hos patienter som tidigare har behandlats med betareceptorblockerare.

Anginösa bröstsmärtor, hjärtklappning.

Mindre vanliga: Ventrikulär takykardi, ventrikelflimmer.

Mycket sällsynta: Bradykardi, myokardischemi, myokardinfarkt, hjärtstillestånd.

Ingen känd frekvens: Sänkt pulmonärkapillartryck.

Pediatrik population

Biverkningar omfattar förhöjt systoliskt blodtryck, systemisk hypotoni eller hypertoni, takykardi, huvudvärk, förhöjt pulmonellt inkilningstryck som leder till lungstas och ödem samt symtomatiska besvär.

Dobutaminstresskokardiografi

Hjärtat / Blodkär

Mycket vanliga: Anginösa besvär i bröstkorgen, ventrikulär extrasystole med en frekvens på > 6 /min.

Vanliga: Supraventrikulär extrasystole, ventrikulär takykardi.

Mindre vanliga: Ventrikelflimmer, myokardinfarkt.

Mycket sällsynta: Förekomst av ett andra gradens atrioventrikulärt block, koronarvasospasmer. Hypertonisk/hypotonisk blodtrycksdekomensation, förekomst av intrakavitära tryckgradienter, hjärtklappningar.

Ingen känd frekvens: Stresskardiomyopati (Takotsubo-syndrom) (se avsnitt 4.4)

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: Bronkialspasm, andfåddhet.

Magarmkanalen

Vanliga: Illamående.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Exantem.

Mycket sällsynta: Petekial blödning.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Bröstsmärta.

Njurar och urinvägar

Vanliga: Ökad urineringsnöd vid höga doser.

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället

Vanliga: Feber, flebit på injektionsstället.
Vid oavsiktlig paravenös infiltration kan lokal inflammation uppstå.
Mycket sällsynta: hudnekros.

Övriga biverkningar

Rastlöshet, illamående, huvudvärk, parestesi, tremor, urineringsnöd, känsla av hetta och ångest, myokloniska spasmer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom på överdosering

Symptomen beror i allmänhet på en överstimulering av betareceptorer. Symptomen omfattar illamående, kräkningar, anorexi, tremor, ångest, hjärtklappning, huvudvärk, angina pectoris-relaterade besvär och ospecificerad bröstsmärta. De positiva inotropa och kronotropa hjärteffekterna kan leda till hypertoni, supraventrikulär/ventrikulär rytmrubbning och även ventrikelflimmer såväl som myokardischemi. Hypotoni kan uppstå på grund av perifer vasodilatation.

Behandling av överdosering

Dobutamin metaboliseras snabbt och har en kort effektduration (halveringstid 2-3 minuter).

Vid överdosering skall först administreringen av dobutamin avbrytas. Vid behov måste återupplivning ske omedelbart. Vid intensivvård måste livsnödvändiga parametrar övervakas och vid behov korrigeras. Dessutom måste nivåerna av blodgaser och serumelektrolyter upprätthållas.

Svår ventrikulär rytmrubbning kan behandlas genom administrering av lidokain eller en betareceptorblockerare (t ex propanolol).

Angina pectoris bör behandlas med sublinguallt administrerad nitrat eller en korttidsverkande I.V. betablockerare (t ex esmolol).

Vid hypertension reaktion räcker det i allmänhet att reducera dosen eller avbryta infusionen.

Vid oral administrering är den kvantitet som absorberas från munnen eller mag-tarmkanalen oförutsägbar. Om oral administrering sker av misstag, kan resorptionen reduceras genom administrering av aktivt kol, vilket ofta är mer effektivt än att administrera emetikum eller att genomföra en magsköljning.

Fördelen med forcerad diures, peritonealdialys, hemodialys eller hemoperfusion via aktivt kol har inte påvisats för fall med överdosering av dobutamin.

Dobutaminstresskokardiografi

Om något av de vanliga doseringsschemana används, uppnås inga toxiska doser, inte ens kumulativt. Vid svåra komplikationer under den diagnostiska administreringen av dobutamin måste infusionen avbrytas omedelbart och tillräcklig syretillförsel och ventilation garanteras. Behandling av angina pectoris bör utföras med en intravenös betablockerare med mycket kortverkande effekt. Angina pectoris kan vid behov även behandlas med ett sublinguallt administrerat nitrat. Anti-arytmika av typ I och III får inte administreras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel
ATC-kod: C01CA07

Dobutamin är en syntetisk, sympatomimetisk amin, vilken strukturellt är besläktad med isoproterenol och dopamin och vilken administreras som ett racemat. Den positiva inotropa effekten bygger i huvudsak på den agonistiska effekten på hjärtats beta₁-receptorer, men även på hjärtats alfa₁-receptorer. Effekten leder till en kontraktilitetsökning med en ökad slagvolym och hjärtminutvolym. Dobutamin har även en agonistisk effekt på perifera beta₂-receptorer och i mindre omfattning på alfa₂-receptorer. I enlighet med den farmakologiska verkningsprofilen uppstår positiva kronotropa effekter såväl som effekter på det perifera kärlsystemet. Dessa är emellertid mindre utpräglade än effekterna för andra katekolaminer. De hemodynamiska effekterna är dosberoende. Hjärtminutvolymen ökar framför allt på grund av en ökad slagvolym. En ökning av hjärtfrekvensen har framför allt observerats vid högre doser. Vänsterkammarens fyllnadstryck minskar liksom det systemiska kärlmotståndet. Med högre doser minskar även lungmotståndet. Ibland kan en obetydlig ökning av det systemiska kärlmotståndet observeras. Volymökningen, vilken beror på ökad hjärtminutvolym, tros vara orsaken till det förhöjda blodtrycket. Dobutamin verkar direkt, oberoende av synaptiska katekolaminkoncentrationer, verkar inte på dopaminets receptorställe och – till skillnad från dopamin – påverkar inte frigörandet av endogent noradrenalin (norepinefrin).

Återhämtningstiden i sinusnod liksom A-V överledningstiden minskar. Dobutamin kan leda till en benägenhet för arrytmier. Toleransfenomen observerades när dobutamin administrerades oavbrutet under mer än 72 timmar. Dobutamin påverkar trombocyternas funktioner. Precis som alla andra inotropa substanser ökar dobutamin det myokardiella syrebehovet. Via minskat lungkärlmotstånd och hyperperfusion även i hypoventilerade alveolära områden (bildande av en pulmonal ”shunt”), kan en relativt reducerad syretillförsel uppstå i vissa fall. Ökningen av hjärtminutvolymen och den påföljande ökningen av koronarblodflödet kompenserar vanligtvis dessa effekter och leder – jämfört med övriga positiva inotropa substanser – till ett gynnsamt förhållande mellan syretillgång och -efterfrågan.

Dobutamin är indicerat för patienter som kräver positivt inotropiskt stöd i behandlingen av hjärtdekompensation på grund av försämrad kontraktilitet, antingen som ett resultat av ett organiskt hjärtfel eller hjärtkirurgiska ingrepp, speciellt när en låg hjärtminutvolym är associerad med ett ökat pulmonellt kapillärtryck.

I fall av hjärtsvikt följt av akut eller kronisk myokardischemi bör administreras ske på ett sätt som förhindrar att hjärtfrekvensen eller blodtrycket ökar i någon högre grad. I annat fall kan, framför allt vid patienter med en relativt god ventrikelfunktion, kan en ökning av ischemi inte uteslutas.

Det finns bara begränsad information gällande kliniska resultat inkl. långsiktig sjuklighet eller dödlighet. Hittills existerar ingen information som stöder en fördelaktig långtidseffekt på sjuklighet och dödlighet.

Dobutamin har ingen direkt dopaminergisk effekt på njurperfusion.

Pediatrik population

Dobutamin utövar även inotropa effekter hos barn men den hemodynamiska responsen är något annorlunda än hos vuxna. Även om hjärtminutvolymen ökar hos barn finns det en tendens för systemiskt kärlmotstånd och ventrikulärt fyllnadstryck att sjunka till en lägre grad och för hjärtfrekvens och artärblodtryck att öka till en högre grad hos barn än hos vuxna. Pulmonellt inkilningstryck kan öka under infusion av dobutamin hos barn 12 månader eller yngre.

Ökningar i hjärtminutvolym verkar starta vid intravenösa infusionshastigheter ner till 1,0 mikrogram/kg/minut, ökningar i systoliskt blodtryck vid 2,5 mikrogram/kg/minut och hjärtfrekvensförändringar vid 5,5 mikrogram/kg/minut.

En ökning i dobutamins infusionshastighet från 10 till 20 mikrogram/kg/minut leder vanligtvis till ytterligare ökningar i hjärtminutvolym.

Dobutaminstresskokardiografi

Ischemisk diagnostik: Det myokardiella syrgas- (och substrat-) behovet ökar på grund av de positiva inotropa tester och framför allt på grund av de positiva kronotropa effekterna under dobutaminstress. Med en tidigare förekommande koronararterostenos leder en otillräcklig ökning av koronarblodflödet till en lokal hypoperfusion, vilken kan visas på ekokardiogrammet i form av en nyligen utvecklad rubbning av den myokardiella väggmotiliteten i respektive segment.

Vitalitetsdiagnostik: Vitalt myokardium, vilket är hypokinetiskt eller akinetiskt (på grund av förlamande, hibernation) i ekokardiogrammet, har en kontraktill funktionell reserv. Denna kontraktilla funktionella reserv stimuleras framför allt av de positiva inotropa effekterna under lägre doser av dobutaminstress (5-20 µg/kg kroppsvikt/min). En förbättring av den systoliska kontraktiliteten, dvs. en ökning av väggmotiliteten i respektive segment, kan visas i ekokardiogrammet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Effektutslag sker 1-2 minuter efter påbörjad infusion. Vid kontinuerlig infusion uppnås steady state-plasmanivåerna först efter 10-12 minuter. Steady state-plasmanivåerna ökar dosberoende och linjärt med infusionshastigheten. Halveringstiden är 2-3 minuter, distributionsvolymen är 0,2 l/kg, plasmaclearance är oberoende av hjärtminutvolymen och uppgår till 2,4 l/min/m². Dobutamin metaboliseras i huvudsak i vävnaden och levern. Det metaboliseras huvudsakligen till konjugerade glukuronider och farmakologiskt inaktivt 3-O-metyldobutamin. Metaboliterna utsöndras i huvudsak i urinen (mer än 2/3 av dosen) och i mindre utsträckning i gallan.

Pediatrik population

Hos de flesta pediatrika patienter finns det ett log-linjärt samband mellan plasmakoncentrationer av dobutamin och hemodynamisk respons som överensstämmer med en tröskelmodell. Dobutamins clearance överensstämmer med första ordningens kinetik över doseringsintervallet 0,5 till 20 mikrogram/kg/minut. Plasmakoncentrationer av dobutamin kan variera med upp till det dubbla mellan pediatrika patienter vid samma infusionstakt och det finns en bred variabilitet både vad gäller plasmakoncentrationen dobutamin som krävs för att initiera en hemodynamisk respons och hastigheten med vilken den hemodynamiska responsen höjer plasmakoncentrationen. I kliniska situationer måste dobutamins infusionshastighet därför titreras individuellt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Det finns inga studier om mutagenicitet och karcinogenicitet av dobutamin. Med tanke på de livsviktiga indikationerna och den korta behandlingstiden verkar dessa studier vara av mindre betydelse. Studier på råttor och kanin visade inga bevis på en teratogen effekt. Försämrade implantation och hämmad tillväxt före och efter födsel observerades hos råttor vid doser som är toxiska för mödrar. Inga effekter på fertiliteten iakttoogs hos råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfit (E223)
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Dobutaminlösningar har visat sig vara inkompatibla med:

- alkaliska lösningar (t ex natriumvätekarbonat),
- lösningar vilka innehåller både natriummetabisulfit och etanol,
- aciklovir,
- alteplas,
- aminofyllin,
- bretyl,
- kalciumklorid,
- kalciumglukonat,
- cefamandolformiat,
- cefalotinnatrium,
- cefazolinnatrium,
- diazepam,
- digoxin,
- etakrynsyra (natriumsalt),
- furosemid,
- heparinnatrium,
- vätekortisonnatriumsuccinat,
- insulin,
- kaliumklorid,
- magnesiumsulfat,
- penicillin,
- fenytoin,
- streptokinas,
- verapamil.

Ytterligare kända inkompatibiliteter för natriummetabisulfit är:

- kloramfenikol,
- cisplatin

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppning/spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 24 timmar vid 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2°C-8°C såvida inte spädningen har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande/spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

1, 5 och 50 ampuller, tillverkade av färglöst, neutralt glas, typ I, Ph. Eur, med 20 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering måste koncentratet till infusionsvätska spädas till en volym av 50 ml eller mer. För kompletta beredningsinstruktioner, se avsnitt 4.2.

Om infusionslösningen skall spädas måste detta ske omedelbart före användningen.

En kompatibel infusionslösning skall användas för spädning. Kemisk och fysikalisk kompatibilitet har visats med 5% glukoslösning, 0,9% natriumkloridlösning och 0,45% natriumklorid i 5% glukoslösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

OBS:

Lösningar som innehåller Dobutamin Hameln kan ha en rosa färg, vilken kan bli mörkare med tiden. Detta beror på en lätt oxidation av den aktiva substansen. Om förvaringsanvisningarna följs (se även avsnitt 6.4) kommer det inte att uppstå någon betydande aktivitetsförlust.

Omedelbart efter att ampullen har öppnats kan det lukta svavel under en kort tid. Läkemedlets kvalitet har emellertid inte försämrats.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20908

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

08-09-2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.04.2022

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ampulle Dobutamin Hameln inneholder dobutaminhydroklorid som tilsvarer 250 mg dobutamin.

20 ml ampulle

1 ml inneholder 12,5 mg dobutamin

Hjelpestoff med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 20 ml, og er så godt som "natriumfritt".

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Preparatet er en klar, fargeløs eller svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dobutamin Hameln er indisert for pasienter med behov for positiv inotropisk støtte ved behandling av hjertedekompensering på grunn av redusert kontraktilitet.

Ved kardiogent sjokk karakterisert ved hjertesvikt og alvorlig hypotensjon og ved tilfeller av septisk sjokk, kan dobutamin anvendes som tilleggsbehandling til dopamin ved ventrikulær dysfunction, økt ventrikulært fyllingstrykk og økt systemisk motstand.

Dobutamin kan også benyttes til myokardiskemi og myokardial vurdering av viabilitet ved ekkokardiografisk undersøkelse (dobutamin-stressekkokardiografi), dersom pasientene ikke kan utsettes for arbeidsbelastning eller hvis arbeidstesten ikke er av informativ verdi.

Pediatrisk populasjon

Dobutamin er indisert i alle pediatriske aldergrupper (fra nyfødte til 18 år) som inotropisk støtte ved tilstander med hypoperfusjon på grunn av lavt hjerterminuttvolum som følge av dekompenstert hjertesvikt, etter hjertekirurgi, kardiomyopater samt ved kardiogent eller septisk sjokk.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dobutamindoser må tilpasses individuelt

Den aktuelle infusjonshastigheten avhenger av pasientens respons til behandlingen og bivirkningene som opptrer.

Dosering hos voksne:

Erfaring viser at de fleste pasienter responderer på doser tilsvarende 2,5-10 mikrogram dobutamin/kg/min. I enkelttilfeller har det blitt administrert doser opptil 40 mikrogram dobutamin/kg/min.

Dosering hos barn:

Anbefalt startdose for alle pediatrike aldergrupper (fra nyfødte til 18 år) er 5 mikrogram/kg/minutt til 2 – 20 mikrogram/kg/minutt, justert i henhold til klinisk respons. I noen tilfeller vil en dose på bare 0,5 – 1,0 mikrogram/kg/minutt gi en respons.

Det er grunn til å tro at minimum effektiv dose til barn er høyere enn til voksne. Det skal utvises forsiktighet ved høye doser fordi det også er grunn til å tro at maksimal tolerert dose hos barn er lavere enn den hos voksne. De fleste bivirkningene (særlig takykardi) ble observert når dosen var 7,5 mikrogram/kg/minutt eller høyere, men reduksjon av infusjonshastigheten eller avslutning av infusjonen av dobutamin er det eneste som er nødvendig for hurtig reversering av bivirkningene.

Det er observert stor variabilitet blant pediatrike pasienter med hensyn til både plasmakonsentrasjonen som er nødvendig for å oppnå en hemodynamisk respons (terskel) og graden av hemodynamisk respons på økende plasmakonsentrasjoner. Dette viser at den nødvendige dosen til barn ikke kan fastsettes a priori, men må titreres for å ta hensyn til det antatt smalere terapeutiske vinduet hos barn.

Tabeller som viser infusjonshastighet ved forskjellige innledende konsentrasjoner for ulike doseregimer:

Dosering ved infusjon

1 ampulle Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml) fortynnet til 500 ml infusjonsoppløsning (endelig konsentrasjon 0,5 mg/ml)

Doseringsområde		Spesifikasjoner i ml/t* (dråper/min)		
		Pasientens vekt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lav 2,5 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Høy 10 mikrogram/kg/min	ml/t (dråper/min)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* For dobbel konsentrasjon, dvs. 500 mg dobutamin tilsatt 500 ml, eller 250 mg tilsatt 250 ml infusjonsoppløsning, må infusjonshastigheten halveres.

Dosering for infusjonspumper

En ampulle Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml fortynnet til 50 ml infusjonsoppløsning (endelig konsentrasjon 5 mg/ml)

Doseringsområde		Spesifikasjoner i ml/t (ml/min)		
		Pasientens vekt		
		50 kg	70 kg	90 kg
Lav 2,5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Medium 5 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Høy 10 mikrogram/kg/min	ml/h (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Anvendt infusjonspumpe må være tilpasset infusjonsvolumet og administrasjonshastigheten.

For detaljert informasjon om egnede oppløsninger for fortytning, se avsnitt 6.6.

Dobutamin-stressekkokardiografi

Administrasjon ved stressekkokardiografi skjer ved gradvis økning av dobutamin-infusjonen.

Det vanligste doseringsregimet starter med 5 mikrogram/kg/min dobutamin og økes hvert 3. minutt til 10, 20, 30, 40 mikrogram/kg/min, inntil diagnostisk sluttresultat er oppnådd (se angitt doseringsmetode og infusjonsvarighet).

Hvis det ikke oppnås tilfredstillende resultat, kan atropinsulfat administreres 0,5-2 mg i delte doser på 0,25-0,5 mg med 1-minutts intervaller for å øke hjertefrekvensen. Alternativt kan infusjonshastigheten for Dobutamin Hameln økes til 50 mikrogram/kg/min.

Erfaring med barn og ungdom er begrenset i forhold til behandling av pasienter med behov for positiv inotropisk støtte.

Administrasjonsmåte

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

Infusjonskonsentratet må fortynnes før administrasjon. Kun for intravenøs infusjon.

Intravenøs infusjon av Dobutamin Hameln er også mulig etter fortytning med kompatible infusjonsoppløsninger slik som glukoseoppløsning 50 mg/ml, natriumklorid 9 mg/ml eller natriumklorid 4,5 mg/ml i glukoseoppløsning 50 mg/ml. (For detaljert informasjon om fortytning, se pkt. 6.6). Infusjonsoppløsningen skal forberedes umiddelbart før bruk (For informasjon om holdbarhet, se pkt. 6.3.).

På grunn av den korte halveringstiden må Dobutamin Hameln gis som kontinuerlig intravenøs infusjon.

Dosering med Dobutamin Hameln bør reduseres gradvis når behandlingens avsluttes.

Varigheten av behandlingen avhenger av kliniske krav og skal avgjøres av lege, og bør være så kort som mulig.

Dersom dobutamin administreres sammenhengende i mer enn 72 timer, kan det oppstå toleranse som krever at dosen må økes.

Ved administrasjon av Dobutamin Hameln, skal hjerterefrekvens, hjerterytme, blodtrykk, diurese og infusjonshastighet overvåkes nøye. Under administrasjonsperioden med dobutamin bør minuttvolumet, sentralt venøst trykk (CVP) og pulmonalt kapillærtrykk (PCP) monitoreres om mulig.

Pediatrik populasjon: Til kontinuerlig intravenøs infusjon med en infusjonspumpe skal det fortynnes til en konsentrasjon på 0,5 til 1 mg/ml (maks. 5 mg/ml ved væskerestriksjon) med glukose 5 % eller natriumklorid 0,9 %. Oppløsninger med høyere konsentrasjoner skal bare infuseres gjennom et sentralt venekateter. Intravenøs infusjon av dobutamin er ikke kompatibel med bikarbonat og andre alkaliske oppløsninger.

Neonatal intensivbehandling: Det skal fortynnes 30 mg/kg kroppsvekt til et endelig volum på 50 ml infusjonsvæske. En intravenøs infusjonshastighet på 0,5 ml/time gir en dose på 5 mikrogram/kg/minutt.

Dobutamin-stressekkokardiografi

For å finne myokardial iskemi- og levedyktig myokard, kan Dobutamin Hameln kun administreres av lege som har tilstrekkelig erfaring med gjennomføring av kardiologiske stresstester. Det kreves kontinuerlig overvåking av alle veggområder ved ekkokardiografi, og EKG samt kontroll av blodtrykk er nødvendig.

Nødvendig overvåkingsutstyr i likhet med akuttmedisiner må være tilgjengelig (f.eks. defibrillator, I.V. betablokkere, nitrater, osv.), og personale med erfaring i prosedyrer for resusitering må være tilstede.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Dobutamin må ikke brukes ved forekomst av:

- overfølsomhet overfor virkestoffet dobutamin eller overfor (noen av) hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1,
- mekanisk obstruksjon av ventrikulær fylling og/eller slagvolum som f.eks. perikardtampnade, konstriktiv perikarditt, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, alvorlig aortastenose,
- hypovolemiske forhold.

Dobutamin-stressekkokardiografi

Dobutamin må ikke benyttes til å finne myokardial iskemi- og levedyktig myokard i tilfeller av:

- nylig gjennomgått myokardinfarkt (innen siste 30 dager),
- ustabil angina pectoris,
- stenose av hovedgrenen til venstre coronararterie,
- hemodynamisk signifikant obstruksjon av slagvolumet for venstre ventrikel, inkludert hypertrofisk, obstruktiv kardiomyopati,
- hemodynamisk signifikant hjerteklaffdefekt,

- alvorlig hjertesvikt (NYHA III eller IV),
- predisposisjon for eller tidligere dokumentert medisinsk historie med klinisk signifikant eller kronisk arytmi; særlig tilbakevendende, persisterende ventrikulær takycardi,
- signifikant ledningsforstyrrelse,
- akutt perikarditt, myokarditt eller endokarditt,
- aortadisseksjon,
- aorta-aneurisme,
- i tilfeller med dårlige sonografi forhold,
- utilstrekkelig behandlet/kontrollert arteriell hypertensjon,
- blokkering av ventrikulær fylling (konstriktiv perikarditt, perikardtamponade),
- hypovolemi,
- tidligere erfaring med hypersensitivitet for dobutamin.

Merk:

Hvis det administreres atropin, må muligheten for at de respektive kontraindikasjoner inntreffer, være under observasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dobutamin må ikke brukes til pasienter med bronkial astma som er hypersensitive for sulfitt.

En lokal økning eller reduksjon av koronar blodgjennomstrømning, som kan innvirke på oksygenbehovet til myokard, er blitt observert ved behandling med dobutamin. For pasienter med alvorlig hjertesykdom kan det kliniske bilde forverres, spesielt hvis behandling med dobutamin ledsages av betydelig økning i hjertefrekvens og/eller blodtrykk. Derfor, som for alle inotroper, må det for hver enkelt pasient vurderes individuelt hvorvidt dobutamin skal benyttes for behandling av iskemisk hjerte.

På grunn av faren for arytmi samt usikkerhet med hensyn til langtidseffekt ved myokard dysfunksjon, bør inotrope stoffer som dobutamin, brukes med forsiktighet ved behandling av akutt hjertesvikt.

Da det kan oppstå endringer i serum-kaliumnivået, bør nivået av kalium monitoreres.

Hvis dobutamin administreres sammenhengende i mer enn 72 timer, kan det oppstå toleransefenomener (takyfylaksi) som medfører at nødvendig dose må økes.

Akutt blodtrykksfall (hypotensjon) har en sjelden gang blitt beskrevet i forbindelse med dobutaminbehandling. Reduksjon av dose eller avbrudd av infusjonsbehandlingen resulterer vanligvis i hurtig normalisering til utgangsverdier, men i noen tilfeller kan intervensjon være nødvendig, da normaliseringen ikke alltid er umiddelbar.

Dobutamin kan interferere med HPLC bestemmelse av kloramfenikol.

Pediatrik populasjon

Dobutamin er blitt administrert til barn ved tilstander med hypoperfusjon på grunn av lavt minuttvolum som følge av dekompensert hjertesvikt, etter hjertekirurgi samt ved kardiogent eller septisk sjokk. Noen av de hemodynamiske effektene av dobutaminhydroklorid kan være kvantitativt eller kvalitativt forskjellige hos barn, sammenlignet med voksne.

Endringer i pulsfrekvens og blodtrykk synes å forekomme oftere og med større intensitet hos barn. Kiletrykket i lungene blir ikke redusert hos barn på samme måte som voksne, det kan derimot øke, særlig hos spedbarn under 1 år. Det er rapportert at det kardiovaskulære systemet

hos nyfødte er mindre følsomt overfor dobutamin, og hypotensive effekter er oftere observert hos voksne pasienter enn hos små barn.

Derfor skal bruken av dobutamin hos barn overvåkes nøye med tanke på disse farmakodynamiske egenskapene.

Dobutamin-stressekkokardiografi

På grunn av mulige livstruende komplikasjoner, må administrasjon av dobutamin for stressekkokardiografi, kun gjøres av lege med tilstrekkelig erfaring av bruk av dobutamin for denne indikasjonen.

Bruk av dobutamin-stressekkokardiografi må avbrytes dersom en av følgende diagnostiske tilstander inntreffer:

- Aldersbetinget maksimal hjertefrekvens $[(220 - \text{alder}) \times 0,85]$,
- Systolisk blodtrykkfall større enn 20 mmHg,
- Blodtrykksøkning over 220/120 mmHg,
- Progredierende symptomer (angina pectoris, dyspné, svimmelhet, ataksi),
- Progredierende arytmier (f.eks. kobling, kortvarig ventrikulær takycardi),
- Progredierende ledningsforstyrrelser,
- Nylig utviklede vegg-motilitetsforstyrrelser i mer enn 1 veggsegment (16-segments-modell),
- Økning i endesystolisk volum,
- Utvikling av repolariseringsanomaliteter (dvs. iskemi horisontalt eller fallende depresjon av ST-segmentet mer enn 0,2 mV ved et intervall på 80 (60) ms etter J-punktet sammenlignet med utgangspunktverdiene, progredierende eller monofasisk ST-segmentelevation over 0,1 mV i pasienter uten tidligere myokardinfarkt,
- Ved maksimalt doseinntak.

Stressutløst kardiomyopati (Takotsubo-syndrom) er en mulig alvorlig komplikasjon ved bruk av dobutamin under stress-ekkokardiografi (se pkt. 4.8). Administrasjon av dobutamin ved stress-ekkokardiografi skal kun utføres av en lege som har tilstrekkelig erfaring med prosedyren. Legen skal følge nøye med under testen og restitusjonsperioden, samt være forberedt på å igangsette passende terapeutisk intervensjon under testen. Dersom stressutløst kardiomyopati (Takotsubo-syndrom) oppstår skal dobutamin seponeres umiddelbart.

Ved alvorlige komplikasjoner (se 4.8), må dobutamin-stressekkokardiografi avbrytes umiddelbart.

Dobutamin Hameln inneholder natriummetabisulfitt (E223), hvilket sjelden kan gi allergiske reaksjoner (overfølsomhet) og astmalignende symptomer (bronkospasme).

Etter avsluttet infusjon, må pasientene overvåkes til de er stabilisert.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Gjennom kompetitiv reseptorhemming, kan den sympatomimetiske effekten av dobutamin reduseres, ved samtidig administrasjon av en betareseptorblokker. I tillegg kan de alfa-agonistiske effektene føre til en perifer vasokonstriksjon med påfølgende økning i blodtrykket.

Med samtidig alfa-reseptor blokkade, kan de dominerende beta-lignende virkningene føre til takykardi og perifer vasodilatasjon.

Samtidig administrasjon av dobutamin og vasodilatorer med primær effekt på venøs side (f.eks. nitrater, natrium nitroprussid), kan medføre økning i minuttvolumet, samt mer uttalt reduksjon av perifer motstand og ventrikulært fyllingstrykk, enn ved administrasjon av kun ett av virkestoffene.

Administrasjon av dobutamin til pasienter med diabetes, kan føre til økt insulinbehov. Derfor bør glukosenivået sjekkes hos pasienter med diabetes, ved oppstart av behandling med dobutamin, når infusjonshastigheten endres og når infusjonen opphører. Om nødvendig må insulindosen justeres til riktig nivå.

Samtidig administrasjon av høye doser med dobutamin med ACE-hemmere (f.eks. captopril) kan forårsake en økning i minuttvolumet, ledsaget av økt myokard oksygenforbruk. Brystsmerter og rytmeforstyrrelser har vært rapportert i denne sammenheng.

Dobutamin kombinert med dopamin fører til – avhengig av dopamindose og i motsetning til når dopamin administreres alene – en mer uttalt økning i blodtrykket, i tillegg til en reduksjon eller ingen endring av ventrikulært fyllingstrykk.

Natriummetabisulfitt er en meget reaktiv kombinasjon. Det må derfor antas at tiamin (vitamin B₁) nedbrytes når administrert samtidig med denne kombinasjonen.

Det bør utvises forsiktighet ved administrering av dobutamin sammen med inhalasjonsanestetika, ettersom samtidig administrasjon kan øke irritabiliteten av myokard og risikoen for ventrikulære ekstrasystoler.

Dobutamin-stressekkokardiografi

Ved behandling av angina, spesielt medikamenter som senker hjerterytmen, som betablokkere, er den iskemiske reaksjon på stress mindre uttalt eller kan være helt fraværende. Preparater til behandling av angina pectoris bør derfor tilbakeholdes i 12 timer før utføring av dobutamin-stressekkokardiografi.

Ved tilføring av atropin på høyeste titreringsnivå av dobutamin:

Det er større risiko for bivirkninger på grunn av forlenget varighet av stress-ekkokardiografi undersøkelsen, den høyere totale dosen av dobutamin og samtidig administrasjon av atropin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data om sikkerheten ved bruk av dobutamin under graviditet hos mennesker, og det ikke er kjent hvorvidt dobutamin passerer placenten. Dobutamin bør ikke brukes under graviditet med mindre mulige fordeler veier opp mulig risiko for fosteret og det ikke foreligger tryggere terapeutiske alternativer.

Amming

Det er ukjent om dobutamin skilles ut i morsmelk, så det bør utvises forsiktighet. Hvis det er nødvendig å behandle moren med dobutamin under amming, bør amming opphøre så lenge behandlingen varer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Evaluering av bivirkninger er basert på følgende frekvenstabell:

Svært vanlige:	$\geq 1/10$
Vanlige:	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Mindre vanlige:	$\geq 1/1000$ til $< 1/100$
Sjeldne:	$\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$
Svært sjeldne:	$< 1/10\ 000$
Ikke kjent:	kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Vanlige: Eosinofili, hemming av blodplateaggregasjon (kun ved kontinuerlig infusjon over flere dager).

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Svært sjeldne: Hypokalemi.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Hodepine.

Hjertesykdommer/Karsykdommer

Svært vanlige: Økt hjertefrekvens ≥ 30 slag/min.

Vanlige: Økt blodtrykk ≥ 50 mmHg. Pasienter med arteriell hypertensjon er mer utsatt for blodtrykksøkning.

Redusert blodtrykk, ventrikulær dysrytmi, doseavhengig ventrikulære ekstrasystoler.

Økt ventrikulær frekvens hos pasienter med arterieflimmer. Disse pasientene bør digitaliseres før infusjon med dobutamin.

Vasokonstriksjon; særlig hos pasienter tidligere behandlet med betareseptorblokkere.

Angina pectoris, palpitasjoner.

Mindre vanlige: Ventrikulær takykardi, ventrikulær flimmer.

Svært sjeldne: Bradykardi, myokardiskemi, myokardinfarkt, hjertestans.

Ikke kjent: Nedsatt pulmonalt kapillært trykk.

Pediatrik populasjon

Bivirkningene omfatter økt systolisk blodtrykk, systemisk hypertensjon eller hypotensjon, takykardi, hodepine og økning av kiletrykket i lungene som fører til lungestuvning og ødem samt symptomatisk ubehag.

Dobutamin stressekkokardiografi

Hjertesykdommer/Karsykdommer

Svært vanlige: Angina pectoralis-lignende ubehag, ventrikulære ekstrasystoler med frekvens >6 /min.

Vanlige: Supraventrikulære ekstrasystoler, ventrikulær takykardi.

Mindre vanlige: Ventrikulær flimmer, myokardinfarkt.

Svært sjeldne: Forekomst av type II AV- blokk, koronare vasospasmer.

Hypertensiv/hypotensiv blodtrykk-dekompensasjon, forekomst av intrakavitær trykkgradienter, palpitasjoner.

Ikke kjent: Stressutløst kardiomyopati (Takotsubo-syndrom) (se pkt. 4.4).

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige: Bronkospasme, kortpustethet.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Kvalme.

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: Eksantem.

Svært sjeldne: Petekkiale blødninger.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: Brystmerter.

Sykdommer i nyre og urinveier

Vanlige: Økt urinering ved høye doser.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Feber, flebitt på injeksjonsstedet.

Ved utilsiktet paravenøs infiltrering, kan lokal inflammasjon utvikles.

Svært sjeldne: Kutan nekrose.

Andre bivirkninger

Rastløshet, kvalme, hodepine, parestesier, skjelving, akutt vannlatingsbehov, fornemmelse av varme og angst, myoklone spasmer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer forårsakes vanligvis som følge av overstimulering av betareseptorer. Symptomer kan være kvalme, oppkast, dårlig matlyst, skjelving, uro, palpitasjoner, hodepine, angina-relaterte smerter og uspesifikke brystmerter. De positive inotrope og kronotrope effektene på hjertet kan medføre hypertensjon, supraventrikulær/ventrikulær arytmi og ventrikulær flimner, i tillegg til myokardiskemi. Hypotensjon kan oppstå på grunn av perifer vasodilatasjon.

Behandling etter overdose

Dobutamin metaboliseres raskt og har en kortvarig effekt (halveringstid 2-3 minutter).

Ved eventuell overdose, må administrasjon av Dobutamin Hameln avbrytes. Om nødvendig, må gjenopplivingsprosedyrer gjennomføres umiddelbart. Under intensivovervåkning, må vitale parametre monitoreres og om nødvendig korrigeres. Balansert nivå av blodgasser og serumelektrolytter må opprettholdes.

Alvorlig ventrikulær arytmi kan behandles med administrasjonen av lidokain eller en betareseptor-blokker (f.eks. propranolol).

Angina pectoris bør behandles med sublingvalt administrert nitrat eller om mulig en korttidsvirkende, I.V. beta-blokker (f.eks. esmolol).

Ved eventuell hypertensiv reaksjon, er det vanligvis tilstrekkelig å redusere dosen eller avbryte infusjonen.

Ved oral administrasjon, er det uforutsigbart hvor mye som absorberes fra munnen eller mage- og tarmkanalen. Ved eventuell utilsiktet oral administrasjon, kan resorpsjon reduseres ved å gi aktivt kull, som ofte er mer effektivt enn å administrere emetika eller utføre tarmskylling.

Fordelen med forsert diurese, peritoneal dialyse, hemodialyse eller hemoperfusjon via aktivt kull er ikke demonstrert i tilfeller med overdosering av dobutamin.

Dobutamin stressekkokardiografi

Hvis en av de vanlige doseregimene benyttes, vil ikke toksiske doser oppnås, selv ikke kumulativt. Ved alvorlige komplikasjoner ved diagnostisk anvendelse av dobutamin, må infusjonen opphøre umiddelbart og tilstrekkelige mengder oksygen tilføres og ventilasjon sikres. Behandling av angina pectoris bør utføres med intravenøs beta-blokker med uttalt korttidsvirkende effekt. Angina pectoris kan også om nødvendig behandles med sublingvalt administrert nitrat. Antiarytmika fra kategori I og III må ikke administreres.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenerge og dopaminerge midler
ATC-kode: C01CA07

Dobutamin er et syntetisk, sympatomimetisk amin, strukturelt relatert til isoproterenol og dopamin, og administreres som racemat. Den positive inotropiske effekten er primært basert på den agonistiske effekten på hjerte-beta₁reseptorer, men også på hjerte-alfa₁reseptorer, som fører til økt kontraktilitet med økt slagvolum og minuttvolum. Dobutamin har også en agonistisk effekt på perifere beta₂-reseptorer, og i mindre grad på alfa₂-reseptorer. I samsvar med den farmakologiske profilen, oppstår positive kronotropiske virkninger så vel som virkninger på det perifere vaskulære system. Disse er imidlertid mindre uttalt enn virkningene av andre katekolaminer. De hemodynamiske virkningene er doseavhengige. Minuttvolumet øker primært som følge av økt slagvolum, en økning av hjertefrekvensen er observert spesielt ved høyere doser. Det er en reduksjon i venstre ventrikulære fyllingstrykk og systemisk vaskulær motstand; med høyere dosere er det også redusert pulmonal motstand. Av og til kan det observeres en ubetydelig økning i systemisk vaskulær motstand. Volumøkning som følge av økt minuttvolum antas å være årsaken til det økte blodtrykket. Dobutamin virker direkte, uavhengig av konsentrasjoner av synaptiske katekolaminer, og har – i motsetning til dopamin – ingen innvirkning på frigjøring av endogen noradrenalin.

Det er redusert restitusjonstid for sinusknuten og AV-ledningstid. Dobutamin kan forårsake tendens til arytmi. Når det administreres kontinuerlig i mer enn 72 timer, observeres toleransefenomener. Dobutamin har innvirkning på trombocyttenes funksjon. I likhet med alle andre inotropiske stoffer, øker dobutamin myokards behov for oksygentilførsel. Ved reduksjon av pulmonal vaskulær motstand og hyperperfusjon, selv av hypoventilerte alveolære områder (dannelsen av "lunge-shunt"), vil det i noen tilfeller oppstå en relativt redusert oksygentilførsel. Økningen i minuttvolum og etterfølgende økning i koronar blodsirkulasjon kompenserer vanligvis for disse virkningene og fører til – sammenlignet med andre positive inotropiske virkestoffer – et gunstig forhold mellom oksygenforsyning/behov.

Dobutamin er indisert for pasienter med behov for positiv inotropisk støtte ved behandling av hjertedekompensering forårsaket av redusert kontraktilitet, som resultat av organisk hjertesykdom eller hjertekirurgiske prosedyrer, særlig når lavt minuttvolum foreligger sammen med økt pulmonalt kapillærtrykk.

I tilfeller av hjertesvikt ledsaget av akutt eller kronisk myokardiskemi, bør administrasjon foregå slik at det unngås betydelig økning i hjerterefrekvens eller blodtrykk; ellers, vil det spesielt hos pasienter med relativt god ventrikulær funksjon, ikke kunne utelukkes økt grad av iskemi.

Det foreligger bare begrensede data med hensyn til klinisk utfall for langsiktig sykkelighet og dødelighet. Det finnes så langt ingen data som støtter en gunstig langsiktig effekt for sykkelighet og dødelighet.

Dobutamin har ingen direkte dopaminerg effekt på nyreperfusjonen.

Pediatrik populasjon

Dobutamin har også inotropiske effekter hos barn, men den hemodynamiske responsen er litt annerledes enn hos voksne. Selv om hjerteminuttvolumet øker hos barn, er det en tendens til redusert systemisk vaskulær motstand og ventrikulært fyllingstrykk og at pulsrefrekvensen og arterielt blodtrykk øker mer hos barn enn hos voksne. Kiletrykket i lungene kan øke under infusjon av dobutamin hos barn opp til 12 måneder.

Økninger i hjerteminuttvolumet ser ut til å begynne ved intravenøse infusjonshastigheter helt nede i 1,0 mikrogram/kg/minutt, økninger i systolisk blodtrykk ved 2,5 mikrogram/kg/minutt og endringer i pulsrefrekvens ved 5,5 mikrogram/kg/minutt.

Økning av infusjonshastigheten fra 10 til 20 mikrogram/kg/minutt fører vanligvis til ytterligere økninger i hjerteminuttvolumet.

Dobutamin-stressekkokardiografi

Iskemisk diagnostikk: På grunn av de positive inotropiske effekter og spesielt på grunn av de positive kronotropiske effektene under dobutamin-stressbelastning, økes behovet for oksygentilførsel (og substrat) til myokard. Med tidligere koronar arteriestenose, medfører en utilstrekkelig økning av koronarblodsirkulasjon til lokal hypoperfusjon, som kan vises på ekkokardiogram i form av nyutviklet dysfunksjon, i motilitets forstyrrelse for myokardvegg i det respektive segmentet.

Viabilitetsdiagnostikk: Viabelt myokard, som er hypokinetisk eller akinetisk (på grunn av lammelse, dvale) i ekkokardiogram, har en kontraktile funksjonell reserve. Denne kontraktile funksjonelle reserve blirsærlig stimulert av de positive inotropiske effekter under dobutamin-stressbelastning ved lavere doser (5-20 µg/kg/min). En forbedring i systolisk kontraktilitet, dvs. økning i veggmotilitet i det respektive segment, kan demonstreres på ekkokardiogrammet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Effekt inntreffer 1-2 minutter etter start av infusjon; ved kontinuerlig infusjon oppnås steady-state plasmanivå først etter 10-12 minutter. Steady-state plasmanivå økes doseavhengig og lineært i forhold til infusjonshastighet. Halveringstiden er 2-3 minutter, distribusjonsvolumet er 0,2 l/kg, plasma clearance er ikke avhengig av minuttvolum, og er 2,4 l/min/m². Dobutamin metaboliseres hovedsakelig i vev og lever. Det metaboliseres primært til konjugerte

glukuronider så vel som den farmakologisk inaktive 3-O-metyl-dobutamin. Metabolittene utskilles hovedsakelig i urinen (mer enn 2/3 av dosen), og i mindre grad i gallen.

Pediatrik populasjon

Hos de fleste pediatrike pasientene er det et log-lineært forhold mellom plasmakonsentrasjonen av dobutamin og hemodynamisk respons som er konsistent med en terskelmodell.

Clearance av dobutamin er i samsvar med første ordens kinetikk i doseringsområdet 0,5 til 20 mikrogram/kg/minutt. Plasmakonsentrasjonen av dobutamin kan variere opp til det dobbelte hos pediatrike pasienter ved samme infusjonshastighet, og det er en stor variabilitet i både plasmakonsentrasjonen av dobutamin som er nødvendig for å igangsette en hemodynamisk respons og hastigheten av hemodynamisk respons for å øke plasmakonsentrasjonene. Derfor må infusjonshastighetene for dobutamin titreres individuelt i kliniske situasjoner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Det foreligger ingen studier av dobutamins mutagene og karsinogene potensial. Tatt i betraktning de vitale indikasjonene og den korte varigheten av behandlingen, synes slike studier å være av mindre relevans. Studier hos rotter og kaniner viste ingen bevis på teratogen effekt av legemidlet. Nedsatt implantasjon og pre- og postnatal veksthemming ble sett hos rotter ved doser som var toksiske for mødrene. Det ble ikke sett noen effekt på fertilitet hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriummetabisulfitt (E223)

Saltsyre

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dobutaminoppløsninger har vist seg å være inkompatible med:

- alkaliske oppløsninger (f.eks. natriumhydrogenkarbonat),
- oppløsninger som inneholder både natriumdisulfitt og etanol,
- Acyclovir,
- Alteplase,
- Aminophyllin,
- Bretylium,
- Kalsiumklorid,
- Kalsiumglukonat,
- Cefamandolformiat,
- Cefalotin-natrium,
- Cefalozin-natrium,
- Diazepam,
- Digoxin,
- Etacrynsyre (natriumsalt),
- Furosemid,
- Heparin-natrium,

- Hydrogenkortisonnatriumsuccinat,
- Insulin,
- Kaliumklorid,
- Magnesiumsulfat,
- Penicillin,
- Phenytoin,
- Streptokinase,
- Verapamil.

Videre kjent inkompatibilitet overfor natriummetabisulfitt er:

- Kloramfenikol,
- Cisplatin.

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter åpning/fortynning:

Den kjemiske og fysiske stabilitet av fortynningene som ble brukt var tydelig i 24 timer ved 25°C.

Fra det mikrobiologiske synspunktet, bør fortynningene brukes umiddelbart. Hvis de ikke administreres umiddelbart, vil det være behandlerens ansvar å overholde oppbevaringstider og -forhold. Holdbarheten er vanligvis 24 timer ved 25°C, med mindre prepareringen har funnet sted under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen/fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dobutamin Hameln 12,5 mg/ml (250 mg/20 ml)

1, 5 og 50 ampuller laget av fargeløst, nøytralt glass type I Ph.Eur., med 20 ml konsentrat til infusjonsvæske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før administreringen må konsentratet til infusjonsvæske fortynnes til et volum på 50 ml eller mer. Se avsnitt 4.3 for fullstendige forberedende instruksjoner.

Ved fortynning skal infusjonsoppløsningen fortynnes umiddelbart før bruk.

En kompatibel infusjonsoppløsning bør brukes ved fortynningen. Kjemisk og fysisk kompatibilitet er påvist med glukoseoppløsning 50 mg/ml, natriumkloridoppløsning 9 mg/ml og natriumklorid 4,5 mg/ml i glukoseoppløsning 50 mg/ml.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Merk:

Oppløsninger som inneholder Dobutamin Hameln kan være rosa i farge, som etter hvert bli mørkere over tid. Dette er på grunn av noe oksidering av virkestoffet. Hvis oppbevaringsinstruksjonene overholdes, vil det ikke være betydelig tap av aktivitet (se også avsnitt 6.4 for spesielle oppbevaringsbetingelser).

Straks etter at ampullen er åpnet, kan det merkes en svovellukt som varer en kort stund. Kvaliteten på legemiddelet blir imidlertid ikke svekket.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln, Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr: 05-3430

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

08.02.2006 / 22.04.2009

10. OPPDATERINGSDATO

24.03.2022