

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MEKARD 250 mg/20 ml I.V. konsantre infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her mL'de 12,5 mg dobutamin'e eşdeğer 14 mg dobutamin hidroklorür, her 20 mL'lik ampulde 250 mg dobutamin'e eşdeğer 280 mg dobutamin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid 4,8 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için konsantre çözelti.

Berrak, renksiz ya da açık sarı çözelti içeren ampuller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yetişkinlerde

MEKARD, kalp krizi, kardiyomiyopati, açık kalp ameliyatı, septik şok veya kardiyojenik şok ile ilişkili düşük kalp debisi durumunda inotropik destek tedavisi gerektiğinde endikedir. MEKARD ayrıca ekspirasyon sonucu pozitif basınç ventilasyonunda kalp debisini korumak veya artırmak için kullanılabilir.

Dobutamin stress ekokardiyografi

MEKARD ayrıca kardiyak stres testlerinde, rutin egzersizi tam olarak yapamayan hastalarda, alternatif olarak kullanılabilir. Dobutamin bu amaçla, normalde egzersiz stres testi yapan birimlerde kullanılmalı ve testler için gerekli önlemler alınmış olmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Dobutamin tüm pediyatrik yaş gruplarında (yenidoğandan 18 yaşa kadar), kalp ameliyatı, kardiyojenik şok, kardiyomiyopatiler ve septik şok sonrası kalp dekompanseasyonu sonucunda ortaya çıkan düşük kardiyak debili hipoperfüzyon durumunda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler

Normal doz 2,5-10 mikrogram/kg/dakika'dır. Bazen, 0,5 mikrogram/kg/dakika kadar düşük dozlar cevap meydana getirebilir. Nadiren, 40 mikrogram/kg/dakika'ya kadar bir doz gerekebilir. Uygulama hızı ve tedavi süresi kalp atış hızı, kan basıncı, idrar çıkışı ve eğer mümkünse kardiyak çıkışın ölçümü ile belirlenen hasta yanıtına göre ayarlanmalıdır.

MEKARD 10 mikrogram/kg/dakika'dan daha düşük hızlarda uygulandığı zaman, doz ilişkili yan etkiler sık değildir. 40 mikrogram/kg/dakika kadar yüksek hızlarda bile bazen önemli yan etkiler olmaksızın kullanılmıştır. Uygulanan son hacim hastanın sıvı gereksinimleri ile belirlenmelidir. Kısıtlı sıvı alımı olan hastalarda 5.000 mikrogram/mL'a kadar yüksek dozlar kullanılmıştır. MEKARD'ın yüksek konsantrasyonları, tam dozajdan emin olmak için infüzyon pompasıyla verilmelidir.

Kardiyak stres testi: Kardiyak stres testi için egzersize alternatif olarak kullanıldığı zaman, tavsiye edilen doz, 5 mikrogram/kg/dakika'dan 20 mikrogram/kg/dakika'ya kadar, 5 mikrogram/kg/dakika'lık ilave artışlardır. Her bir doz 8 dakika infüze edilir. Sürekli EKG izlemesi gereklidir ve infüzyon > 3 mm ST segment depresyonu veya herhangi bir ventriküler aritmi durumunda sonlandırılmalıdır. Ayrıca, infüzyon eğer kalp atımı yaş/cinsiyet maksimumuna ulaştığı zaman, sistolik kan basıncı 220 mm HG'nin üzerine çıktığında veya herhangi bir yan etki meydana geldiğinde sonlandırılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Tüm pediyatrik hasta popülasyonlarında (yenidoğandan 18 yaşa kadar) başlangıç dozu 5 mcg/kg/dk'dır ve 2-20 mcg/kg/dk arasındaki dozlara klinik cevaba göre ayarlanır. Bazen 0,5 – 1 mcg/kg/dk kadar düşük dozlar klinik cevap oluşturabilir.

Çocuklar için asgari etkili dozun yetişkinlere göre daha yüksek olduğunu varsaymak için geçerli neden vardır. Yüksek doz uygulanırken dikkat edilmelidir, çünkü çocuklar için maksimum tolere edilen dozun yetişkinler için olandan daha düşük olduğunu varsaymak için de sebepler vardır. Advers reaksiyonların çoğu (özellikle taşikardi), dozun 7.5 mcg/kg/dakikaya eşit veya daha yüksek olduğu durumlarda gözlenir, ancak istenmeyen etkilerin hızlı bir şekilde tersine çevrilmesi için dobutamin infüzyon hızının azaltılması veya sonlandırılması yeterlidir.

Pediyatrik hastalarda hemodinamik yanıtı başlatmak için gerekli plazma konsantrasyonu (eşik değeri) ve artan plazma konsantrasyonlarına hemodinamik cevap oranı, çocuklar için gereken dozun önceden belirlenemeyeceğini ve dozun daha küçük "terapötik pencere" sağlamak için titre edilmesi gerektiğini göstermiştir.

Uygulama yolu:

İnfüzyon pompası ile devamlı infüzyon için 0,5 – 1 mg/mL (sıvı alımı kısıtlandı ise en fazla 5 mg/mL) konsantrasyona %5 Dekstroz ve %0,9 Sodyum klorür ile seyreltilmelidir. Daha yüksek konsantrasyonlarda infüzyon için santral venöz kateter kullanılmalıdır. Bikarbonatlar ve diğer güçlü alkalik çözeltilerle geçimsizdir.

Yenidoğan yoğun bakım: 30 mg/kg vücut ağırlığına seyreltilmeli ve 50 mL'ye infüzyon çözeltisi ile tamamlanır. İntravenöz infüzyon hızı 0,5 mL/saat olduğunda 5 mcg/kg/dk doz sağlar.

Uygulama şekli:

Sadece intravenöz kullanım içindir.

MEKARD aşağıda listelenen intravenöz çözeltilerden birisiyle bir IV konteynerde uygulamadan önce en az 50 mL'ye seyreltilmelidir:

Sodyum Klorür İntravenöz çözeltisi, %5 Dekstroz İntravenöz çözeltisi, %5 Dekstroz + %0,9 Sodyum Klorür İntravenöz çözeltisi, Sodyum Laktat İntravenöz çözeltisi.

Örneğin, 250 veya 500 mL'ye seyreltmek, uygulama için aşağıdaki konsantrasyonları sağlayacaktır:

250 mL 1.000 mikrogram/ mL dobutamin içerir.

500 mL 500 mikrogram/ mL dobutamin içerir.

Hazırlanan çözeltiler 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Kısa yarı ömründen dolayı MEKARD sürekli intravenöz infüzyon olarak uygulanmalıdır. Dilüsyondan sonra, akış hızını kontrol etmek için bir hava haznesi veya başka bir uygun ölçüm cihazı kullanılarak intravenöz iğne veya kateter yoluyla uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer/Böbrek yetmezliği:

Dobutaminin bozulmuş renal ve hepatik fonksiyondaki etkisi bilinmemektedir, yakın izleme tavsiye edilmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda dobutaminin güvenlik ve etkililiği belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinlerdekiyle aynı uygulamalar geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonları

Dobutamin'e, sodyum metabisülfite veya içeriğindeki maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Feokromositoma olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Dobutamin Stres Kardiyografi

Aşağıdaki durumlarda, miyokardiyal iskemi ve canlı miyokardiyum tespiti için dobutamin kullanılmamalıdır:

- Yakın zamanda oluşmuş (son 30 gün içinde) miyokard infarktüs
- Kararsız angina pectoris
- Sol ana koroner arter stenozu
- Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati dahil hemodinamik olarak önemli sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu
- Hemodinamik olarak önemli kalp kapak defekti
- Ciddi kalp yetmezliği (NYHA III veya IV)
- Hastanın tıbbi öyküsünde klinik olarak anlamlı aritmi veya kronik aritmi varsa özellikle tekrarlayan inatçı ventriküler taşikardi mevcutsa ya da bu durumlara yatkınlık söz konusu ise
- İletimde önemli bozukluk
- Akut perikardit, miyokardit veya endokardit
- Aort diseksiyonu
- Aort anevrizması
- Kötü ultrasonografik görüntüleme koşulları

- Yetersiz tedavi / kontrollü arteriyel hipertansiyon
- Ventriküler dolum obstrüksiyonu (konstrüktif perikardit, perikardiyal tamponad)
- Hipovolemi
- Geçmişinde dobutamine karşı aşırı duyarlılık yaşanmışlığı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yetişkinlerde

Eğer, kalp atım hızında veya sistolik kan basıncında bir artış meydana gelirse veya aritmi hızlanırsa, dobutamin dozu azaltılmalıdır veya ilaç geçici olarak kesilmelidir. Dobutamin, ventriküler ektoptik etkinliği hızlandırabilir veya şiddetlendirebilir, bu durum nadiren ventriküler taşikardiye veya fibrilasyona neden olur. Dobutamin A-V iletimini kolaylaştırdığından dolayı, atriyal çarpıntısı veya fibrilasyonu olan hastalar hızlı ventriküler cevaplar verebilirler.

Akut miyokardiyal enfarktüsü olan hastalara dobutamin uygulanacağı zaman, özel dikkat gerekmektedir, çünkü kalp atışında herhangi bir önemli artış veya arteriyel basınçta aşırı artışlar iskemiye şiddetlendirebilir ve anjinal ağrı ve ST segment elevasyonuna neden olur. Dobutamin'in de dahil olduğu inotropik ajanlar, ventriküler dolumu veya çıkışı veya her ikisini birden etkileyen mekanik obstrüksiyonu bulunan hastalarda hemodinamiği düzeltmez. İnotropik yanıt, önemli derecede azalmış ventriküler uyumluluğu olan hastalarda yetersiz olabilir. Böyle koşullar, kardiyak tamponad, valvular aortik stenoz ve idiyopatik hipertropik subaortik stenoz durumlarında mevcuttur.

Yakın tarihte bir β bloker ilaçla tedavi edilen hastalarda dikkat çekici şekilde olmak üzere, bazen, minimum vazokonstriksiyon gözlemlenmiştir. Dobutamin'in inotropik etkisi kardiyak $\beta 1$ reseptörlerinin stimülasyonundan meydana gelir ve bu etki β bloker ilaçlarla engellenir. Ama dobutaminin β bloker ilaçların kardiyodepresif etkisini yok ettiği gösterilmiştir. Öte yandan, α blokaj, $\beta 1$ ve $\beta 2$ etkilerini görünür yapabilir, bu da taşikardi ve vazodilatasyon ile sonuçlanır.

Dobutamin stres ekokardiyografi

Yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonların oluşma ihtimali nedeniyle, stres ekokardiyografi için dobutamin uygulaması, sadece bu endikasyon için dobutamin uygulanmasında yeterli deneyime sahip bir hekim tarafından yapılmalıdır.

Kardiyak stres testi için egzersize alternatif olarak MEKARD kullanımını, kararsız anginası, dal bloku, valvüler kalp hastalığı, aortik çıkış tıkanıklığı veya egzersiz stres testini uygunsuz yapabilecek herhangi bir kardiyak durumu olan hastalar için tavsiye edilmemektedir.

Kardiyak ruptur, miyokardiyal enfarktüsün muhtemel bir komplikasyonudur. Kardiyak ruptur riski (septal ve duvarsız) enfarktın zamanından ve yerinin de dahil olduğu değişik faktörlerden etkilenebilir. Çok nadir olarak dobutamin stres testi sırasında fatal akut kardiyak ruptur raporları vardır. Bu olaylar yakın tarihli miyokardiyal enfarktürlü (4-12 gün içinde) hastaneye yatırılmış hastalarda taburculuk öncesi muayene sırasında meydana gelmiştir. Duvarsız (free wall) rupturun bildirilen vakalarında, dinlenme ekokardiyogramları diskinetik ve incelmış inferiyor duvarı göstermiştir. Dobutamin testi sırasında kardiyak ruptur riski olduğu düşünülen hastalar, bundan dolayı test öncesi dikkatlice değerlendirilmelidir.

Aşağıdaki belirtiler meydana gelirse dobutamin stres ekokardiyografi durdurulmalıdır:

- Yaş - tahmini maksimal kalp atım hızı sınırına erişildiyse $[(220 - \text{yaş}) \times 0,85]$
- Sistolik kan basıncı 20 mmHg'dan daha fazla düşüyse
- Kan basıncı 220/120 mmHg'nın üstüne çıktıysa
- Gittikçe artan semptomlar (anjina pektoris, dispne, baş dönmesi, ataksi)
- Gittikçe artan aritmi (örn. kuplaj, ventriküler salvo)
- Gittikçe artan iletim bozuklukları
- Birden fazla duvar segmentinde yeni gelişen duvar hareket bozuklukları (16-segment modeli)
- Endsistolik hacim artışı
- Repolarizasyon anormali gelişmesi (iskemi nedeniyle, miyokard infarktüsü olmayan başlangıç, gittikçe artan ya da monofazik ST segment yükselmesi 0,1 mV'nin üstünde olan hastalarda, yatay ya da aşağı eğimli 80 (60) ms aralıklarla 0,2 mV'den fazla ST segment depresyonu)
- En yüksek doza ulaşıldıysa.

Ciddi komplikasyonların oluşması durumunda, dobutamin stres kardiyografi hemen durdurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8 - İstenmeyen Etkiler).

Dobutamin konsantrasyonunun uygulanması sırasında, herhangi bir parenteral katekolaminle olduğu gibi, kalp atımı ve ritmi, arteriyel kan basıncı ve infüzyon oranı yakından izlenmelidir. Tedavi başlatılacağı zaman, stabil bir cevaba ulaşıncaya kadar, elektrokardiyografik izleme tavsiye edilmektedir.

Bazen, dobutamin tedavisiyle ilişkili olarak kan basıncında hızlı düşmeler tanımlanmıştır. Doz azaltılması veya infüzyon tedavisinin kesilmesi genellikle kan basıncının ana çizgi değerlerine hızla dönülmesiyle sonuçlanır, ama nadiren müdahale gerekebilir ve geri dönüş hızlı olmayabilir.

Dobutamin konsantrasyonu kardiyojenik şok tarafından komplike hale gelmiş ciddi hipertansiyon varlığında (ortalama arteriyel basınç 70 mm Hg'den daha düşük) dikkatli kullanılmalıdır.

Gerekli olduğu zaman, dobutamin uygulamadan önce tam kan veya plazma ile hipovolemi düzeltilmelidir.

Yeterli ventriküler dolun basıncı ve kardiyak çıkışa rağmen dobutamin uygulaması sırasında arteriyel kan basıncı düşük kalıyorsa veya progresif olarak azalıyorsa, dopamin veya noradrenalin gibi bir periferik vazokonstriktör ajanın eş zamanlı kullanımı düşünülmelidir.

Pediyatrik Popülasyon:

Dekompanse kalp yetmezliği, kardiyak operasyon, kardiyojenik ve septik şok sonucu oluşan düşük-debili hipoperfüzyon durumundaki çocuklara dobutamin uygulanabilir. Çocuklarda dobutamin hidroklorürün hemodinamik etkisi, yetişkinlerle karşılaştırıldığında nicel ve nitel olarak farklı olabilir. Kalp atımının ve kan basıncının kademeli artışı çocuklarda daha sık ve yoğun gözlenebilir. Çocuklarda pulmoner oklüzyon basıncı yetişkinlerde olduğu gibi düşmeyebilir ya da özellikle bir yaşın altındaki yeni doğanlarda artabilir. Yeni doğanda

kardiyovasküler sistem dobutamin'e daha az duyarlıdır ve küçük çocuklara göre hipotansif etkilerin görülme sıklığı yetişkinlerde daha fazla olabilir.

Dolayısıyla, bu farmakodinamik özellikler göz önünde bulundurulmalı ve dobutamin kullanılan çocuklar yakından gözlenmelidir. .

Bu ürün sodyum metabisülfite içermektedir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları (ciddi alerji) ve bronkospazma (nefes alma zorlukları) neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Halojenize anesteziikler:

Ventriküler aritmiye neden olma ihtimali adrenalinden daha düşük olmasına rağmen, MEKARD siklopropan, halotan ve diğer halojenize anesteziiklerle anestezi esnasında çok büyük dikkatle kullanılmamalıdır.

Entakapon:

MEKARD'ın etkileri entakapon ile değişebilir.

Beta Blokerler:

Dobutamin'in inotropik etkisi kardiyak β_1 reseptörlerinin stimülasyonundan kaynaklanmaktadır, bu etki β -blokerlerin eş zamanlı uygulanması ile geri çevrilebilir. Dobutamin'in β bloker ilaçların etkisini giderdiği gösterilmiştir. Terapötik dozlarda, dobutamin hafif α_1 - ve β_2 - agonist özelliklere sahiptir. Propranolol gibi selektif olmayan bir β bloker'in eş zamanlı uygulanması, α aracılı vazokonstriksiyondan dolayı artmış kan basıncı ve refleks bradikardi ile sonuçlanabilir. Karvedilol gibi, aynı zamanda α -bloker etkileri olan β blokerler β_2 predominansı tarafından neden olunan vazodilatasyondan dolayı dobutaminle eş zamanlı kullanımı sırasında hipotansiyona neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4 - Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

MEKARD'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur. MEKARD kullanılırken herhangi bir doğum kontrol yönteminin kullanılmasının gerekli olup olmadığına ilişkin bir çalışma yapılmamıştır.

Gebelik dönemi

MEKARD için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak dobutaminin doğrudan ya da zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir.

Gebelerde kullanım için güvenliliği kanıtlanmamıştır. İnsan fetüsüne dobutaminin etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle MEKARD ancak sağlayacağı klinik avantajların fetüste doğuracağı muhtemel risklerden daha fazla olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Dobutamin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Dobutamin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MEKARD tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MEKARD tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlar ve tavşanlardaki reproduksiyon çalışmaları, dobutaminden dolayı fertilitenin bozulduğuna, fetüse zarar verdiğine veya teratöjenik etkinin oluştuğuna dair bir bulgu ortaya çıkarmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kullanım endikasyonları ve çok kısa yarı ömrü nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

72 saate kadar olan infüzyonlarda kısa süreli infüzyonlarla görülen advers etkiler dışında advers etki meydana gelmemiştir. 72 saat veya daha uzun süreli sürekli MEKARD infüzyonuna karşı kısmi tolerans geliştiğine dair bulgular vardır, bu yüzden aynı etkileri elde etmek için daha yüksek dozlara gerek olabilir.

Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor, olarak sınıflandırılır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, ateş, eozinofili ve bronkospazmı içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Anafilaktik reaksiyonlar ve ciddi hayat tehdit edici astım epizotları sülfid duyarlılığından dolayı olabilir (Bkz. Bölüm 4.4 - Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili, trombosit agregasyonunun engellenmesi (sadece günlerce devam eden infüzyonda).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hipokalemi

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Huzursuzluk, ısı ve anksiyete hissi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Parestezi, tremor, miyoklonik spazm. Ciddi böbrek yetmezliği olan ve dobutamin alan hastalarda miyoklonus rapor edilmiştir.

Kardiyak hastalıkları

Çok yaygın: Artmış (≥ 30 atım/dakika) kalp atım hızı

Yaygın: Ventriküler disritmi, doza bağlı ventriküler ekstrasistoller, çarpıntı. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda artan ventriküler sıklık. Bu hastalar dobutamin infüzyonundan önce gözlenmelidir.

Yaygın olmayan: Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon.

Çok seyrek: Bradikardi, miyokardial iskemi, miyokardiyal enfarktüs, kardiyak arrest.

Bilinmiyor: Transplantasyon öncesi dobutamin veya diğer inotropik ajanlarla çoklu tedavi ile tedavi alan hastalarda eksplant kalplerinde eozinofilik miyokardit görülmüştür.

Elektrokardiyogram ST segment artışı.

Çocuklarda: Kalp atımında ve/veya kan basıncında belirgin artışın yanı sıra yetişkinlere göre pulmoner kapiler basınçta daha düşük bir azalma.

Vasküler hastalıkları

Yaygın: ≥ 50 mmHg kan basıncı artışı, anjin ağrısı. Özellikle daha önceden beta reseptör blokerleri ile tedavi edilmiş hastalarda vazokonstriksiyon.

Bilinmiyor: Pulmoner kapiler basınçta azalma.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar sıkışması

Dobutamin stres ekokardiyografi

Kardiyak hastalıkları

Çok yaygın: > 6 /dk sıklığında ventriküler ekstra-sistoliz

Yaygın: Supraventriküler ekstrasistol, ventriküler taşikardi

Yaygın olmayan: Ventriküler fibrilasyon, miyokardiyal enfarktüs

Çok seyrek: İkinci derece atriyoventriküler blok oluşumu, çarpıntı

Bilinmiyor: Stres kardiyomiyopati, ölümcül kalp rüptürü

Vasküler hastalıkları

Çok yaygın: Pektoral anjin rahatsızlığı

Çok seyrek: Koroner vazospazm, hipertansif / hipotansif tansiyon dekompanasyonu, intrakaviter basınç gradyan oluşumu

Bilinmiyor: Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Bronkospazm, nefes darlığı

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Eksantem

Çok seyrek: Petesiyal kanama

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Göğüs ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Yüksek doz infüzyonda artan idrar sıkışması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Ateş, enjeksiyon bölgesinde flebit. Kazara paravenöz sızıntı durumunda lokal inflamasyon gelişebilir.

Çok seyrek: Deri nekrozu

Pediyatrik popülasyon

Sistolik kan basıncı yükselmesi, sistemik hipertansiyon ya da hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı, pulmoner konjesyon ve ödeme yol açan pulmoner oklüzyon basıncında atış ve semptomatik şikayetleri içeren yan etkiler gözlenebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı ender olarak bildirilmiştir. Toksikite semptomları, anoreksi, bulantı, kusma, titreme (tremor), anksiyete, palpasyon, baş ağrısı, nefes darlığı, anjinal ve nonspesifik göğüs ağrısını içerir. Dobutamin'in pozitif inotropik ve kronotropik etkileri hipertansiyon, taşiaritmi, miyokardiyal iskemi ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Vazodilatasyondan dolayı hipotansiyon meydana gelebilir.

Dobutamin hidroklorürün etki süresi genellikle kısadır (yarı ömrü yaklaşık 2 dakika). Dobutamin infüzyonu, hastanın durumu stabilize olana kadar geçici olarak kesilmelidir. Hasta izlenmeli ve uygun resüsitatif ölçümler derhal başlatılmalıdır. Zorlu diürez, peritonel diyaliz, hemodiyaliz veya kömür hemoperfüzyonu faydalı olarak belirlenmemiştir. Yutulduğu takdirde, ağız ve gastrointestinal kanaldan beklenmedik şekilde emilim oluşabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Adrenerjik ve Dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA07

Dobutamin doğrudan β adrenerjik reseptörleri stimüle eder ve genellikle selektif bir β 1-adrenerjik agonisti olduğu düşünülmektedir. İlacın etki mekanizması karışıktır. β -adrenerjik etkilerinin, adenilat siklaz aktivitesinin stimülasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Terapötik dozlarda, dobutamin'in hafif β 2 ve α 1 adrenerjik reseptör agonist etkileri vardır, bunlar göreceli olarak dengelidir ve sistematik vaskülatür üzerinde minimum net direkt etki ile

sonuçlanır. Dopamin'in aksine, dobutamin endojen norepinefrin'in serbest bırakılmasına neden olmaz. Dobutamin'in terapötik dozlarının ana etkisi kardiyak stimülasyondur.

Miyokardiyum üzerinde ilacın pozitif inotropik etkisi, temel olarak β_1 -adrenerjik stimülasyon yoluyla belirmektedirken, deneysel bulgular α_1 -adrenerjik stimülasyonun da dahil olabileceğini ve α_1 -adrenerjik aktivitenin temel olarak ilacın (-)-stereoizomer'inden kaynaklandığını ortaya koymaktadır.

Dobutamin'in β_1 -adrenerjik etkileri miyokardiyumda pozitif inotropik etki ortaya koyar ve artmış miyokardiyal kontraktilite ve sağlıklı bireyler ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kalp atım hacminden dolayı kardiyak çıkışta bir artışla sonuçlanır. Terapötik dozlarda, dobutamin periferik dirençte bir azalmaya neden olur, ama sistolik kan basıncı ve nabız basıncı değişmeden kalabilir veya artmış kardiyak çıkıştan dolayı artabilir. Normal dozlarda, kalp atımı genellikle önemli miktarda değişmez. Koroner kan akışı ve miyokardiyal oksijen tüketimi genellikle, artmış miyokardiyal kontraktiliteden dolayı artar.

Elektrofizyolojik çalışmalar, dobutaminin atrio-ventriküler iletimi kolaylaştırdığını ve intraventriküler iletimi kısalttığını veya önemli bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Kardiyak aritmileri indüklemeye dobutamin eğilimi dopaminden daha az olabilir ve izoproterenol veya diğer katekolaminlerden oldukça düşüktür. Eğer, başlangıçta yükseliyorsa, pulmoner vasküler direnç azalabilir ve ortalama pulmoner arter basıncı azalabilir veya değişmeden kalabilir. Dopamin'in aksine, dobutamin dopaminerjik reseptörleri etkilememektedir ve renal veya mezenterik vazodilatasyona neden olmamaktadır, ama artmış kardiyak çıkıştan dolayı idrar çıkışı artabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

I.V. uygulamayı takiben, etkisinin başlaması 2 dakika içindedir. Doruk plazma konsantrasyonu ve en yüksek etkilerine 10 dakika içinde ulaşır. İlacın etkisi infüzyonun kesilmesinden kısa süre sonra durur.

Dağılım

Dağılım hacmi vücut ağırlığının yaklaşık %20 si kadardır. Anne sütüne ve plasentaya geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon

Karaciğer ve diğer dokular da katekol-0-metil transferaz tarafından inaktif bileşiklerine (3-0-metil dobutamin ve dobutamin konjugelerine) metabolize olur. Bu bileşikler glukuronik asit ile konjugasyona uğrarlar.

Eliminasyon

Dobutamin'in plazma yarı ömrü 2 dakikadır. İnsan kanında temizlenme oranı 2,4 L/dak/m² dir. 3-0- metil dobutamin ve dobutamin konjugelerinin büyük kısmı idrar ile çok az bir kısmı da dışkı ile atılır.

Doğrusallık

Kan düzeyleri ile infüzyon oranları arasında lineer bir bağlantı vardır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastaların çoğunda, plazma dobutamin konsantrasyonu ile eşik modeliyle tutarlı olan hemodinamik cevap arasında log-lineer bir ilişki vardır.

Dobutamin klerensi, 0.5 ila 20 mikrogram / kg / dakika doz aralığında birinci dereceden kinetik ile tutarlıdır.

Plazma dobutamin konsantrasyonu, aynı infüzyon hızındaki pediyatrik hastalar arasında iki kat kadar değişebilir ve hem hemodinamik cevabı başlatmak için gerekli olan plazma dobutamin konsantrasyonunda, hem de artan plazma konsantrasyonuna hemodinamik cevabın oranında geniş bir değişkenlik vardır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

İlave olarak verilecek bilgi yok.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid

Enjeksiyonluk su

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

MEKARD'ı %5 sodyum bikarbonat intravenöz infüzyona veya diğer güçlü alkalın çözeltilerle karıştırmayın. Muhtemel fiziksel geçimsizliklerden dolayı, dobutamin hidroklorürün diğer ilaçlarla aynı çözelti içerisinde karıştırılması tavsiye edilmemektedir. MEKARD, hem sodyum metabisülfid hem de etanol içeren seyrelticiler veya diğer ajanlarla kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, karton kutusunda saklanmalıdır.

Ayrıca ürün açıldıktan sonra %0,9 NaCl, %5 dekstroz, %0,9 NaCl + %5 dekstroz ve sodyum laktat çözeltileri ile seyreltildiğinde 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 saat stabildir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda 10 adet 20 mL çözelti içeren renksiz tip I cam ampul.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan içeriği atınız.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

Herhangi bir renk değişikliği var ise kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi Sanayi Caddesi No:22/1 Ergene/ TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2018/187

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.04.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ