

ДОБУТЕЛ розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/16998/01/01

від 17.10.2018

**Інформація про застосування лікарського засобу, затверджена згідно з нормативними вимогами країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені Заявника.

*Зірко Заремська*



Заявник/Виробник «ПТ. Новелл Фармацевтікал Лабораторіс, Індонезія»

# DOBUTEL® INJECTION

**COMPOSITION:**  
Each mL contains Dobutamine HCl equivalent to 50 mg Dobutamine.

**PHARMACOLOGICAL PROPERTIES/ACTIONS**

Pharmacology : Dobutamine is an IV-administered sympathomimetic amine which has a strong stimulating effect on cardiac  $\beta_2$  and  $\alpha_1$  receptors. The inotropic effect of Dobutamine is due to direct stimulation of cardiac  $\beta_1$ -receptors. It increases myocardial contractility without inducing a marked increase in heart rate and high tachycardia is occasionally observed, or arrhythmogenic peripheral vascular effects. Dobutamine exerts a dose-related positive inotropic peripheral vascular effects. Doses which do not significantly increase the heart rate are associated with tachycardia and cardiac arrhythmia provoked by Dobutamine has proved to be relatively small. In patients with depressed cardiac output, stroke volume is also usually increased and systemic vascular resistance decreases. Dobutamine is suitable for short-term inotropic support of the failing heart in patient with insufficient cardiac output and high left ventricular filling pressure but only slightly or moderately decreased blood pressure. Dobutamine is not suitable for monotherapy in severe hypotension or shock requiring vasopressor effect. In these patients, the best result is probably obtained by using Dobutamine and dopamine concomitantly.

Pharmacokinetics : The onset of action of Dobutamine is within 2 min after instituting IV infusion, although it may take about 10 min to obtain full effect. The plasma half-life of Dobutamine is about 3 min. The direct and prompt short-term stimulating effect of Dobutamine on  $\beta_1$ -receptors allows flexible and individual support of myocardial contractility. This can easily be carried out by adjusting the infusion rate.

**INDICATIONS**  
Inotropic support of the myocardium in the short-time treatment of patients with cardiac decompensation due to depressed contractility resulting either from organic heart disease or from cardiac surgical procedures. In patients who have atrial fibrillation with rapid ventricular response, a digitalis preparation should be used prior to institution of therapy with Dobutamine HCl injection.

**POSLOGY AND METHOD ADMINISTRATION**  
The rate of infusion needed to increase cardiac output usually 2.5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . On rare occasions, infusion rates up to 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  have been required to obtain the desired effect. The dosage should be adjusted individually, according to the patient's heart rate and rhythm, blood pressure and diuresis. Partial tolerance may develop if infusion time exceeds 72 hrs and such cases may call for an increase in dosage. Infusion concentrate 50 mg/mL (2.50 mg/5 mL) : The dosage is determined as follows : See table.

Dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Infusion rate (mL/kg/min)		
	250 mg Dobutamine in 1000 mL infusion	500 mg Dobutamine in 1000 mL infusion	1000 mg Dobutamine in 1000 mL infusion
2.5	0.01	0.005	0.0025
5.0	0.02	0.010	0.0050
7.5	0.03	0.015	0.0075
10.0	0.04	0.020	0.0100
12.5	0.05	0.025	0.0125
15.0	0.06	0.030	0.0150

Infusion rate values corresponding to each dosage are multiplied by the patient's weight. This gives the infusion rate as mL/min.  
Preparation : For infusion, the infusion concentrate is diluted in physiological sodium chloride or glucose solution. When used at room temperature, the prepared infusion solution should be used within 12 hrs and when stored in a refrigerator within 24 hrs.  
Note : Do not add Dobutamine injection to 5% Sodium bicarbonate injection or to any other strongly alkaline solution, because of potential physical incompatibilities. It is recommended that Dobutamine injection not be mixed with other drugs in the same solution. Dobutamine injection should not be used in conjunction with other agents or diluents containing both sodium bisulfite and ethanol.

**SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE :**

During treatment with Dobutamine, ECG and blood pressure should be monitored continuously. With Dobutamine, cardiac filling pressure and output should be monitored continuously. Hypotension should always be corrected before instituting Dobutamine therapy. Dobutamine, like any catecholamine, may provoke chest pain in patients with coronary heart disease. Therefore, the dosage should be taken after acute myocardial infarction, excessive inotropism and tachycardia should be avoided as these

may increase myocardial oxygen consumption and consequently, infarct size. Dobutamine usually causes a slight increase in systolic blood pressure (10-20 mm Hg) and heart rate (5-10 beats/min). Unusually high blood pressure increases have been reported especially in patients with arterial hypertension. Sometimes, chest pain and tachycardia may occur. Discontinuation of infusion or reduction in infusion rate usually normalizes the situation rapidly. Dobutamine may cause a decrease in atrial fibrillation. These patients should probably be digitalized before Dobutamine therapy is instituted. Dobutamine may provoke ventricular ectopic activity.

**Hypersensitivity :** Reactions suggestive of hypersensitivity associated with administration of Dobutamine injection, including skin rash, fever, eosinophilia and bronchospasm, have been reported occasionally. Dobutamine injection contains sodium bisulfite, a sulfite that may cause allergic-type reactions, including anaphylactic symptoms and life-threatening or less-severe asthmatic episodes, in certain susceptible people. The overall prevalence of sulfite sensitivity in the general population is unknown and probably low. Sulfite sensitivity is seen more frequently in asthmatic than in non-asthmatic people.

**Use in pregnancy and Lactation :**

As Dobutamine injection has not been administered to pregnant women, the physician should, in each case, weigh the benefits against the potential risks.

Use in children :

The safety and effectiveness of Dobutamine for use in children have not been established.

**SIDE EFFECTS**

These are essentially dose-dependent and can therefore be controlled by reducing the infusion rate. Since Dobutamine is almost completely eliminated within 10 min, the side effects will disappear promptly with a reduction of dosage or discontinuation of infusion.

- Nausea, headache, palpitation, dyspnea and chest pain have been reported as the most common side effects.
- Angular pain shortness of breath, skin rash, fever, eosinophilia and bronchospasm.
- Increased heart rate, blood pressure and ventricular ectopic activity.
- Hypotension
- Reactions at sites of i.v. infusion. Phlebitis occasionally been reported.

**CONTRAINDICATIONS**

Obstructive cardiomyopathy. Known hypersensitivity to Dobutamine. Patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.

**DRUG INTERACTIONS**

In clinical studies, no evidence has been found of drug interactions between Dobutamine and other drugs. Concomitant administration of Dobutamine and nitroprusside increases cardiac output and usually reduces pulmonary capillary wedge pressure more than either of these drugs alone. Dobutamine may prove ineffective in patients recently treated with  $\beta$ -adrenoreceptor-blocking drugs. In such cases, peripheral vascular resistance may increase.

**STORAGE**

Store below 25°C and protect from light.  
Diluted Dobutamine infusion solution remains effective for 12 hrs at room temperature and 2-4 hrs in a refrigerator. Unused concentrate must be discarded.

**PRESENTATION**

Box, 1 vial @ 5 mL

Reg. No. : DK10233507343A1

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

CONFIDENTIAL



Manufactured by :  
**NOVELL  
PHARMACEUTICAL  
LABORATORIES**  
BOGOR-INDONESIA

1 FT/04/072

*Handwritten signature/initials*



Package Insert

DOBUTAMINE 50 MG /ML INJECTION  
Module 1. Administrative Information

## DOBUTAMINE 50 MG/ML INJECTION



### 1.3.4 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

- 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**  
DOBUTAMINE 50 MG/ML INJECTION
- 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION**  
Each mL contains 50 mg of Dobutamine (as hydrochloride).
- 3. PHARMACEUTICAL FORM**  
Solution for Injection
- 4. CLINICAL PARTICULARS**

#### 4.1 Therapeutic Indication

Dobutamine is used to increase the contractility of the heart in acute heart failure, as occurs in cardiogenic shock and myocardial infarction. It is also used in septic shock. Other circumstances in which its inotropic activity may be useful are during cardiac surgery and positive end-expiratory pressure ventilation.

#### 4.2 Dosage and method of administration

It is given by intravenous infusion as a dilute solution (0.25 to 5 mg/mL), in glucose 5% or sodium chloride 0.9%. In the management of acute heart failure, Dobutamine is given at a usual rate of 2.5 to 10 micrograms/kg per minute. In the use as cardiac stress testing, a solution containing 1 mg/mL is given via an infusion pump in a dose of 5 micrograms/kg per minute for 8 minutes. The dose is then increased by increments of 5 micrograms/kg per minute up to a usual maximum of 20 micrograms/kg per minute, with each dose being infused for 8 minutes before the next increase; doses of up to 40 micrograms/kg per minute have sometimes been used.

#### 4.3 Contraindications

Hypersensitivity reactions have been reported in patients receiving dobutamine infusions, possibly due to sodium sulfite in the formulation. Redness, swelling, itching, and a sensation of warmth developed around the infusion site in a patient receiving dobutamine; the reaction recurred when the infusion was repeated a week later. Eosinophilic reactions have also been reported, including hypersensitivity myocarditis and asthma.

#### 4.4 Special warnings and special precautions for use

Dobutamine has primarily inotropic effects and should be avoided or used only with great caution in patients with marked obstruction of cardiac ejection, such as idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. It should also be used with caution in patients with acute myocardial infarction, and in cardiogenic shock complicated by severe hypotension. Hypovolaemia should be corrected before treatment.

#### 4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Most interactions with Dobutamine are due to its direct beta1 agonist effects on the heart, but use with beta blockers may allow its alpha- and beta2-agonist effects to become apparent.

CONFIDENTIAL



32

## DOBUTAMINE 50 MG/ML INJECTION



### 4.6. Pregnancy and lactation

Reproduction studies in rats and rabbits have revealed no evidence of impaired fertility, harm to the fetus, or teratogenic effects due to Dobutamine. As there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women, and as animal reproduction studies are not always predictive of human response, Dobutamine should not be used during pregnancy unless the potential benefits outweigh the potential risks to the fetus.

### 4.7. Effects on ability to drive and use machines

Not applicable in view of the indications for use and the short half-life of the drug.

### 4.8. Undesirable effects

Dobutamine has mainly beta1-agonist properties and its principal adverse effects include dose-related increases in hear rate and blood pressure, ectopic beats, angina or chest pain, and palpitations; dosage should be reduced or temporarily stopped if they occur. Ventricular tachycardia may occur rarely; cardiac rupture has been reported rarely during dobutamine stress testing.

### 4.9. Overdose

Overdoses of Dobutamine concentrate have been reported rarely. The symptoms of toxicity may include anorexia, nausea, vomiting, tremor, anxiety, palpitations, headache, shortness of breath and anginal and non-specific chest pain. The positive inotropic and chronotropic effects of Dobutamine may cause hypertension, tachyarrhythmias, myocardial ischaemia and ventricular fibrillation. Hypotension may result from vasodilatation. The duration of action of Dobutamine concentrate is generally short (half-life, approximately 2 minutes).

Dobutamine concentrate infusion should be temporarily discontinued until the patient's condition stabilized. The patient should be monitored and any appropriate resuscitative measures initiated promptly. Forced diuresis, peritoneal dialysis, haemodialysis, or charcoal haemoperfusion have not been established as beneficial. If the product is ingested, unpredictable absorption may occur from the mouth and gastrointestinal tract.

## 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:

### 5.1. Pharmacodynamic properties

ATC code : C01CA07

Pharmacotherapeutic group : Adrenergic and dopaminergic agent

Although Dobutamine is usually considered to be a beta1 agonist, animal studies suggest that its ability to stimulate alpha1- and beta2-adrenergic receptors may be as great as its beta1-stimulant properties. It has been proposed that the inotropic action results from a combination of alpha-stimulant activity on myocardial alpha1 receptors, a property residing mainly in the (-)-enantiomer, with beta1 stimulation by the (+)-enantiomer; peripherally, alpha-mediated vasoconstriction would be opposed by the beta 2-agonist properties of the (+)-enantiomer, resulting in the net inotropic action with relatively little effect on blood pressure seen with the racemic mixture used clinically. Dobutamine has a thermogenic effect increasing oxygen delivery and utilisation in healthy individuals. However, using it for this purpose in critically ill patients did not improve patient outcome and in some cases might have been harmful.

CONFIDENTIAL



## DOBUTAMINE 50 MG/ML INJECTION



Dobutamine is a sympathomimetic with direct effects on beta1-adrenergic receptors, giving it a prominent inotropic action on the heart. It also has some alpha- and beta2-agonist properties. Although it is structurally related to dopamine, it has no specific dopaminergic properties; however, like dopamine, the inotropic action of Dobutamine on the heart is associated with less cardiac-accelerating effect than that of isoprenaline.

### 5.2. Pharmacokinetic properties

Like adrenaline Dobutamine is inactive when given orally, and it is rapidly inactivated in the body by similar processes. It has a half-life of about 2 minutes. Conjugates of Dobutamine and its major metabolite 3-O-methyldobutamine are excreted primarily in urine, with small amounts eliminated in the faeces. The primary mechanism of clearance of Dobutamine appears to be distribution to other tissues, and not metabolism or elimination. It has a half-life of about 2 minutes and plasma concentrations of Dobutamine reach steady state about 10 to 12 minutes after the start of an infusion. Dobutamine is used mainly for the short-term treatment of heart failure and any pharmacokinetic changes in this condition have no clinical implications in dosage titration.

### 5.3. Preclinical safety data

Not available.

## 6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

### 6.1. List of excipients

Sodium Hydrogen Sulfite 39%  
Ascorbic Acid  
Disodium Edetate  
Polyethylene Glycol 400  
Water for Injection

### 6.2. Incompatibilities

Not applicable.

### 6.3. Shelf life

2 years

### 6.4. Special precautions for storage

Store at controlled room temperature (below 30°C) and protect from light. Diluted Dobutamine infusion solution remains effective for 12 hours at room temperature and 24 hours in a refrigerator. Unused concentrate must be discarded.

### 6.5. Nature and contents of container

5 mL clear, colourless to yellowish and odourless steril solution for injection in a 6 mL Type I clear glass vial with grey rubber stopper, and 20 mm yellow flip off seal.  
Pack Size: Box, 1 vial @ 5 ml

CONFIDENTIAL



**DOBUTAMINE 50 MG/ML INJECTION**



**6.6. Special precautions for disposal**

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

**7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER**

Novell Pharmaceutical Laboratories  
Jl. Pos Pengumben Raya No. 8 Sukabumi Selatan, Kebon Jeruk  
Jakarta Barat 11560, Indonesia

**8. MARKETING AUTHORIZATION NUMBER**

DKL0233507343A1 (Indonesia)

**9. DATE OF FIRST AUTHORIZATION / RENEWAL OF THE AUTHORIZATION**

-

**10. DATE OF REVISION OF THE TEXT**

-

CONFIDENTIAL



33

ДОБУТЕЛ розчин для ін'єкцій

---

До реєстраційного посвідчення

№ UA/46998/02/01

від 17.10.2018

**Переклад українською мовою, автентичність якого  
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про  
застосування лікарського засобу, або інформації про  
застосування лікарського засобу,**

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені  
Заявника

*Mr. Raf (Dwi) S...*



**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ДОБУТЕЛ**  
ін'єкція

**Склад:**

Кожен мл містить Добутаміну HCl еквівалентно 50 мг Добутаміну.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакологія.**

Добутамін є симпатоміметиком, який проявляє сильний стимулюючий ефект на серцеві рецептори  $\beta_2$  і  $\alpha_1$ . Інотропний ефект Добутаміну викликаний прямою стимуляцією серцевих  $\beta_2$ -рецепторів. Це підвищує скорочуваність міокарда, не викликаючи помітного збільшення частоти серцевих скорочень (хоча тахікардії іноді спостерігаються), або аритмогенних або периферичних судинних ефектів. Добутамін збільшує частоту серцевих скорочень, особливо при застосуванні високих доз. Ризик виникнення тахікардії та серцевої аритмії, спровокований Добутаміном, є відносно невеликим. У пацієнтів із зниженим серцевим викидом, як правило, підвищується ударний об'єм крові, а також зменшується опір легеневих судин.

Добутамін призначений для короткочасної інотропної підтримки серця у пацієнта з недостатнім серцевим викидом і високим тиском наповнення лівого шлуночка, але лише з невеликим або помірно зниженим артеріальним тиском. Добутамін не підходить для монотерапії при важкій гіпотонії або шоці, що потребує вазопрезорів. У цих пацієнтів найкращий результат, мабуть, одержується за допомогою добутаміну та допаміну одночасно.

**Фармакокінетика.**

Дія препарату починається через 2 хвилини після початку вливання, але постійний рівень добутаміну у плазмі крові при безперервному введенні реєструється приблизно через 10 хвилин. Зростання рівня добутаміну у плазмі крові є лінійним відносно дози та швидкості введення. Період напіввиведення становить приблизно 3 хвилини.

Прямий і швидкий короткочасний стимулюючий ефект добутаміну на  $\beta_1$ -рецептори забезпечує виражене скорочення міокарда. Ви можете здійснити регулювання швидкості інфузії. Це може бути здійснено шляхом регулювання швидкості інфузії.

**Показання.**

Інотропна підтримка міокарда при короткочасному лікуванні хворих з декомпенсацією серця через депресивну контрактильність, що виникла як з органічної хвороби серця, так і з хірургічними операціями на серці.

У пацієнтів з швидкою вентрикулярною відповіддю, дигіталізацію слід проводити до початку терапії добутаміном.

**Спосіб застосування та дози.**

Швидкість інфузії, яка необхідна для збільшення серцевого викиду, становить 2,5-10 мкг/кг/хв. У рідкісних випадках для досягнення бажаного ефекту необхідні інфузії до 40 мкг/кг/хв. Дозування слід підбирати індивідуально, відповідно до частоти серцевих скорочень та реакції пацієнта, тиску та діурезу. У випадках безперервного введення протягом більше 72 годин може виникнути толерантність до препарату і у зв'язку з цим з'явиться необхідність збільшення дози.

Дозування препарату Добутел 50 мг / мл (250 мг / 5 мл) дивитись у нижченаведеній таблиці.

Дозування (мкг/кг/хв)	Швидкість інфузії (мкг/кг/хв)		
	250 мг добутаміну у 1000 мл інфузії	500 мг добутаміну у 1000 мл інфузії	1000 мг добутаміну у 1000 мл інфузії
2,5	0,01	0,005	0,0025

  
Директор департаменту  
М. О. Шевченко



5,0	0,02	0,010	0,0050
7,5	0,03	0,015	0,0075
10,0	0,04	0,020	0,0100
12,5	0,05	0,025	0,0125
15,0	0,06	0,030	0,0150

Інтенсивність інфузії, яка відповідає кожній дозі, залежить від ваги пацієнта. Від неї залежить швидкість інфузії в мл/хв.

*Приготування розчину:* для інфузії концентрат розчиняють у фізіологічному розчині натрію хлориду або у розчині глюкози. При зберіганні при кімнатній температурі готовий розчин повинен бути використаним протягом 12 годин, а при зберіганні в холодильнику протягом 24 годин.

Не додавати добутамін до 5 % розчину бікарбонату натрію або до інших лужних розчинів. Через можливу фізико-хімічну несумісність добутамін не рекомендується змішувати в одному розчині з іншими лікарськими засобами.

Інфузійне введення не використовується разом з іншими агентами чи дієтами, що містять натрію сульфід, чи етанол.

### **Особливості застосування.**

Перед початком лікування добутаміном необхідно відкоригувати гіповолемію.

Під час введення препарату потрібно ретельно стежити за частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском, діурезом, швидкістю інфузії і, якщо можливо, контролювати серцевий викид, центральний венозний тиск і тиск у легеневих капілярах.

У випадку небажаного збільшення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску, а також у разі прогресування аритмії дозу добутаміну слід зменшити або тимчасово припинити інфузію.

Добутамін, як і будь-який катехоламін, може спровокувати біль у грудях у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Тому дозування слід приймати після гострого інфаркту міокарда, надмірної інотропності та тахікардії, тому що це може призвести до збільшення споживання міокарда, а отже, і інфаркту.

Добутамін викликає сильне підвищення систолічного тиску (10-20 мм рт. ст.) і частоти серцевих скорочень (5-10 ударів / хв). Повідомлялося про високий рівень підвищеного тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Іноді може виникати серйозна тахікардія.

Добутамін підвищує атріовентрикулярну провідність.

Пацієнтам з фібриляцією передсердь і з прискореним проведенням імпульсу до шлуночків перед початком введення добутаміну слід призначати препарати наперстянки.

Гіперчутливість: повідомлялось про реакції, що свідчать про гіперчутливість, пов'язану з введенням ін'єкції добутаміну, включаючи висипання на шкірі, підвищення температури тіла, еозинофілію та бронхоспазм.

Препарат Добутел ін'єкції містить натрію сульфід, який може викликати реакції негайного типу, пов'язані з анафілактичними симптомами та загрозою для життя або важкими астматичними епізодами. Ймовірно, підвищена чутливість спостерігається частіше у пацієнтів з астмою, ніж у неастматичних пацієнтів.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю:*

через відсутність достатнього досвіду застосування добутамін у період вагітності його можна призначати вагітним жінкам тільки за життєвими показаннями, оцінюючи переваги перед потенційними ризиками.

### *Застосування дітям:*

безпека та ефективність застосування добутелу дітям не встановлена.



*Handwritten signature: M. [unclear]*

45

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції суттєво залежать від дози, тому їх можна контролювати за рахунок зниження швидкості інфузії.

Оскільки добутамін має короткий період напіввиведення, побічні ефекти швидко зникають при зменшенні дозування або припиненні інфузії.

Найпоширенішими побічними реакціями є нудота, головний біль, пальпітація, задишка та біль у грудях.

Утруднене дихання, висипання на шкірі, гарячка, еозинофілія та бронхоспазм.

Збільшення частоти серцевих скорочень, кров'яного тиску та вентрикулярної ектопічної активності шлуночків.

Гіпотензія.

Реакції та флебіти у місці введення.

### **Протипоказання.**

Обструктивна кардіоміопатія. Гіперчутливість до добутаміну. Пацієнти з ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

У клінічних дослідженнях не було виявлено взаємодії між добутаміном та іншими препаратами.

Однчасне застосування добутаміну та нітропрусиду супроводжується збільшенням серцевого викиду, більш вираженим зменшенням периферичного опору судин і тиску наповнення шлуночків, ніж при окремому застосуванні цих препаратів.

Добутамін може виявитися неефективним у пацієнтів, які останнім часом отримували блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. У таких випадках периферичний васкулярний опір може збільшуватися.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C, в захищеному від світла місці.

Приготований розчин для інфузій залишається ефективним протягом 12 годин при кімнатній температурі та 24 години у холодильнику.


### **Упаковка.**

Коробка, 1 флакон по 5 мл.

Reg. №.: DKL0233507343A1

**Виробник:** Новел Фармасютікал Лабораторіз, Богор-Індонезія

згідно з оригіналом  
Директор (Дітяк)



46

## ДОБУТАМІН 50 мг/мл для ін'єкцій

### 1.3.4 Коротка характеристика продукту

#### 1. Назва препарату

ДОБУТАМІН 50 мг/мл для ін'єкцій

#### 2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Кожен мл містить 50 мг добутаміну у вигляді гідрохлориду.

#### 3. Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

#### 4. Клінічні характеристики

##### 4.1 Показання

Добутамін застосовується для збільшення скорочувальної здатності серця при гострій серцевій недостатності, що відбувається при кардіогенному шоку та інфаркті міокарда.

Також застосовується при септичному шоку.

Інші обставини, в яких його інотропна активність може бути корисною, - під час хірургічних операцій на серці та під час вентиляції легенів при позитивному залишковому тиску в кінці видиху.

##### 4.2 Спосіб застосування та дози

Застосовується для внутрішньовенних інфузій у вигляді розчину (0,25-5 мг / мл), розведеному у 5% глюкозі або 0,9% натрію хлориду. При гострій серцевій недостатності добутамін застосовують зі швидкістю від 2,5 до 10 мкг / кг на хвилину. При використанні в якості серцевого стресового тесту розчин, що містить 1 мг / мл, застосовують через інфузійний насос у дозі 5 мкг / кг за хвилину протягом 8 хвилин. Потім доза збільшується з кроком 5 мкг / кг на хвилину до звичайного максимуму 20 мкг / кг на хвилину, при цьому кожен дозу вводять протягом 8 хвилин до наступного збільшення; іноді застосовують дози до 40 мкг / кг на хвилину.

##### 4.3 Протипоказання

При застосуванні добутаміну виникали реакції гіперчутливості, можливо, через сульфат натрію у складі. При застосуванні добутаміну можливе почервоніння, набряк, свербіж і відчуття жару у місці введення; можливе повторення реакції при застосуванні інфузії через тиждень. Також повідомлялося про еозинофілічні реакції, включаючи гіперчутливість міокардиту та астму.

##### 4.4 Особливості застосування та заходи належної безпеки

Добутамін має в першу чергу інотропні ефекти і його слід уникати або застосовувати з обережністю у пацієнтів із вираженою обструкцією викиду серця, такими як ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз. Також слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, та при кардіогенному шоку, ускладненому важкою гіпотонією. Перед початком лікування добутаміном необхідно відкоригувати гіповолемію.

##### 4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Більшість взаємодій з добутаміном пов'язані з безпосереднім впливом агоністів  $\beta_1$  на серце, але використання з  $\beta$ -блокаторами може дозволити виявити ефекти  $\alpha$ - та  $\beta_2$ -агоністів.

##### 4.6 Вагітність та лактація

Дослідження репродуктивності на щурах та кроликах не виявили жодних ознак порушення фертильності, шкоди плоду або тератогенних ефектів, зумовлених добутаміном. Оскільки не існує адекватних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок, оскільки дослідження в репродуктивності у тварин не завжди передбачають реакцію людини.



*М.О. (Саймон)*

добутамін не слід застосовувати під час вагітності, крім випадків, коли потенційні переваги перевершують потенційні ризики для плоду.

#### 4.7 Здатність впливати на управління автотранспортом та іншими механізмами

Не впливає з урахуванням показань до застосування та короткого періоду напіввиведення препарату.

#### 4.8 Побічні реакції

Добутамін має в основному  $\beta_1$ -агоністичні властивості, основними побічними реакціями є збільшення частоти серцевих скорочень і кров'яного тиску, ектопічні ураження, стенокардія або біль у грудях; у разі появи побічних реакцій слід зменшити дозування або тимчасово припинити застосування. Рідко може виникати шлунковочкова тахікардія; рідко повідомлялося про розрив серця під час стрес-тестів добутаміну.

#### 4.9 Передозування

Передозування концентрату Добутаміну рідко повідомлялося. Симптоми токсичності можуть включати анорексію, нудоту, блювоту, тремор, тривогу, серцебиття, головний біль, задишку та ангіну, а також неспецифічні болі в грудях. Позитивний інотропний та хронотропний ефекти Добутаміну можуть викликати гіпертонію, тахіаритмії, ішемію міокарда та фібриляцію шлуночків. Гіпотензія може бути результатом вазодилатації. Тривалість дії добутаміну, як правило, коротка (період напіввиведення, приблизно 2 хвилини).

Інфузію добутаміну слід негайно припинити до стабілізації стану пацієнта. Необхідно ретельно контролювати станом пацієнта та негайно розпочати будь-які відповідні реанімаційні заходи. Ефективність форсованого діурезу, перитонеального діалізу, гемодіалізу або гемоперфузії через активоване вугілля при передозуванні добутаміну не встановлена. Якщо продукт всмоктується, непрогнозоване всмоктування може відбуватися через шлунково-кишковий тракт.

### 5 Фармакологічні властивості

#### 5.1 Фармакодинаміка

Код АТХ C01C A07.

Фармакотерапевтична група: Адренергічні та допамінергічні засоби.

Добутамін, як правило, вважається агоністом  $\beta_1$ -рецепторів, дослідження тварин показують, що його здатність стимулювати  $\alpha_1$ - та  $\beta_2$ -адренергічні рецептори може бути такими ж властивостями, як і  $\beta_1$ -рецептори. Вважається, що інотропна дія виникає внаслідок поєднання активності  $\beta$ -рецепторів, при стимуляції  $\beta_1$  (+) - енантіомера; периферично альфа-опосередкована вазоконстрикція буде протистояти бета 2-агоністичними властивостями (+) - енантіомеру, що призведе до чистої інотропної дії з відносно незначним впливом на артеріальний тиск, виявлену з рацемічною сумішшю, що використовується клінічно. Добутамін має термогенний ефект, що підвищує доставку і використання кисню у здорових людей. Проте використання його для цієї мети у критично хворих пацієнтів не поліпшило результатів пацієнта, а в деяких випадках і було шкідливим.

Добутамін - це симпатоміметик, який безпосередньо впливає на бета1-адренергічні рецептори, надаючи йому виражену інотропну дію на серце. Він також має деякі алфа- та бета2-агоністичні властивості. Хоча він структурно пов'язаний з допаміном, він не має специфічних допамінергічних властивостей; однак, подібно допаміну, інотропна дія Добутаміну на серце асоціюється з меншим прискоренням серцевого ефекту, ніж ізопреналіном.

#### 5.2 Фармакокінетика

Як адреналін добутамін при пероральному застосуванні неактивний, та швидко інактивується в організмі. Період напіврозпаду - близько 2 хвилини. Добутамін метаболізується переважно у тканинах та печінці з утворенням кон'югованих глюкуронідів



*С.М.О.А. (Освітлення) 98*

та фармакологічно неактивного 3-О-метилдобутаміну і виводиться головним чином із сечею. Незначна кількість виводиться з калом. Первинним механізмом кліренсу добутаміну, є розподіл в інших тканинах, а не метаболізм або виведення. Період напіввиведення становить приблизно 2 хвилини, а концентрація добутаміну в плазмі досягає стабільного стану через 10-12 хвилин після початку інфузії. Добутамін використовується в основному для короткочасного лікування серцевої недостатності, і будь-які фармакокінетичні зміни у цьому стані не мають клінічних наслідків при титруванні доз.

### 5.3. Доклінічні дані щодо безпеки.

Відсутні дані.

## 6. Фармацевтична інформація.

### 6.1. Допоміжні речовини

натрію гідросульфід 39%  
аскорбінова кислота  
динатрію едетат  
поліетиленгліколь 400  
вода для ін'єкцій

### 6.2 Несумісність

Не застосовно.

### 6.3 Термін придатності

2 роки

### 6.4 Особливі запобіжні заходи щодо зберігання

Зберігати при контрольованій кімнатній температурі (нижче 30 ° C) у захищеному від світла місці. Розведений розчин для інфузії залишається ефективним протягом 12 годин при кімнатній температурі і 24 години у холодильнику. Невикористаний концентрат повинен бути утилізований.

### 6.5 Тип та вміст первинної упаковки

5 мл прозорого, від безбарвного до злегка жовтуватого та без запаху стерильного розчину для ін'єкцій у флаконі 6 мл з прозорого скла I типу із сірою гумовою пробкою та 20 мм жовтою окантовкою. Розмір упаковки: коробка, 1 флакон, 5 мл.

### 6.6 Спеціальні заходи безпеки при поводженні з невикористаним лікарським засобом або відходами лікарського засобу.

Невикористаний лікарський засіб або його залишки повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

## 7. Власник реєстраційного посвідчення

Новелл Фармасьютикал Лабораторіз

Джл. Пос Пенгумбен Рая № 8, Сукабумі Селатан, Кібон Джерук, Джакарта Барат 11560, Індонезія

## 8. Номер реєстраційного посвідчення

DKL0233507343A1 (Indonesia)

## 9. Дата реєстрації/перереєстрації

## 10. Дата останнього перегляду



*Handwritten signature*