

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOBUTAMINA HOSPIRA 12,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 20 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 280 mg de clorhidrato de dobutamina equivalente a 250 mg de dobutamina.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dobutamina está indicada en pacientes que requieren un apoyo inotrópico positivo en el tratamiento de la descompensación cardíaca producida como resultado de una depresión de la contractilidad a consecuencia de una enfermedad orgánica del corazón o tras cirugía cardíaca, especialmente cuando aparecen asociados un gasto cardíaco bajo a una presión capilar pulmonar aumentada.

NOTA:

En caso de shock cardiogénico caracterizado por fallo cardíaco e hipotensión grave y en caso de shock séptico, la dopamina es el fármaco de elección tras la corrección de la posible hipovolemia.

Dobutamina podría ser útil en asociación a la dopamina en caso de una función ventricular afectada, una presión de llenado ventricular aumentada y una resistencia sistémica aumentada.

La dobutamina también puede ser utilizada para la detección de isquemia de miocardio y de miocardio viable en una exploración ecocardiográfica (ecocardiografía de estrés con dobutamina), en pacientes incapacitados para realizar ejercicio o si el ejercicio no proporciona información valiosa.

4.2 Posología y forma de administración

El concentrado para solución para perfusión de dobutamina debe ser diluido justo antes de la administración según la tabla siguiente en una solución de glucosa al 5%, una solución de cloruro sódico al 0,9%, una solución de Ringer lactato o una solución de lactato sódico. La concentración a administrar depende de la dosis y de la necesidad de líquidos del paciente. La dilución no debe superar una concentración de 5 mg/ml (5000 µg/ml). La mayoría de los pacientes responden bien a dosis de 2,5 a 10,0 µg/kg/min.

En algunas ocasiones sólo será necesario administrar dosis tan bajas como 0,5 µg/kg/min para que sea efectiva.

Raramente han sido requeridas dosis tan altas como 40 µg/kg/min.

La tabla siguiente muestra las directrices a seguir para determinar el ritmo de perfusión.

Régimen de dosificación del	Ritmo de administración (ml/kg/min)
-----------------------------	-------------------------------------

medicamento ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ *	500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ **	1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ***	5000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ****
0,5	0,002	0,001	0,0005	0,0001
1,0	0,004	0,002	0,0010	0,0002
2,5	0,010	0,005	0,0025	0,0005
5,0	0,020	0,010	0,0050	0,0010
7,5	0,030	0,015	0,0075	0,0015
10,0	0,040	0,020	0,0100	0,0020
12,5	0,050	0,025	0,0125	0,0025
15,0	0,060	0,030	0,0150	0,0030

* 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 1 litro de diluyente.

** 500 mg de dobutamina (2 ampollas) añadidos a 1 litro de diluyente o 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 500 ml de diluyente.

*** 1000 mg de dobutamina (4 ampollas) añadidos a 1 litro de diluyente o 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 250 ml de diluyente.

**** 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 50 ml de diluyente. Esta dilución se puede utilizar en pacientes que requieren una administración de líquido reducida.

El ritmo de administración y la duración del tratamiento deben ser valorados según los requerimientos y respuesta de cada paciente en relación al ritmo cardíaco, a la presión arterial, a la producción urinaria y, en lo posible, a la medida del gasto cardíaco.

Debido al desarrollo de una tolerancia parcial ocasionada por perfusiones continuas de dobutamina de 72 horas de duración o más, se pueden llegar a requerir dosis más elevadas para el mantenimiento de los efectos.

Se recomienda disminuir gradualmente la dosis de dobutamina en lugar de interrumpir bruscamente la administración.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

La administración para la ecocardiografía de estrés se lleva a cabo incrementado gradualmente la perfusión de dobutamina.

El régimen de dosificación que se aplica con mayor frecuencia comienza con 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina que aumenta cada 3 minutos a 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta que se alcanza un criterio de valoración clínica diagnóstico (véase el método y la duración de la aplicación).

Si no se llega al criterio de valoración clínica se debe administrar sulfato de atropina de 0,5 a 2 mg en dosis divididas de 0,25-0,5 mg a intervalos de 1 minuto para aumentar la frecuencia cardíaca. Alternativamente, la velocidad de perfusión de dobutamina puede aumentarse hasta 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Para la detección de isquemia miocárdica y de miocardio viable la dobutamina sólo puede ser administrada por un médico con suficiente experiencia en la realización de las pruebas de esfuerzo de cardiología. Es necesaria una vigilancia continua de todas las áreas de las paredes cardíacas mediante ecocardiografía y electrocardiograma, así como el control de la presión arterial.

Los dispositivos de monitorización, así como los medicamentos de emergencia deben estar disponibles (por ejemplo, desfibrilador, betabloqueantes intravenoso, nitratos, etc) y deben estar presente personal entrenado en procedimientos de reanimación.

4.3 Contraindicaciones

La dobutamina no debe ser administrada en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a dobutamina o a alguno de sus derivados.
- Descompensación asociada a una cardiomiopatía hipertrófica.
- Historia de hipersensibilidad a sulfitos: en especial los pacientes asmáticos pueden presentar reacciones como broncoespasmo y shock anafiláctico.
- Obstrucción mecánica en la eyección o llenado del ventrículo izquierdo, especialmente en el caso de una cardiomiopatía obstructiva, estenosis aórtica o pericarditis constrictiva.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

La dobutamina no debe utilizarse para la detección de isquemia miocárdica y de miocardio viable en caso de:

- infarto de miocardio reciente (en los últimos 30 días)
- angina de pecho inestable
- estenosis de la arteria coronaria izquierda
- obstrucción hemodinámicamente significativa del flujo del ventrículo izquierdo incluyendo miocardiopatía hipertrófica obstructiva
- defecto valvular cardiaco hemodinámicamente significativo
- insuficiencia cardíaca grave (NYHA III o IV)
- predisposición o historia clínica documentada de arritmia clínicamente significativa o crónica, taquicardia ventricular persistente especialmente recurrente
- anomalía significativa de la conducción
- pericarditis, miocarditis o endocarditis agudas
- disección aórtica
- aneurisma aórtico
- imágenes ecográficas de mala calidad
- hipertensión arterial inadecuadamente tratada/controlada
- obstrucción del llenado ventricular (pericarditis constrictiva, taponamiento pericárdico)
- hipovolemia
- antecedentes previos de hipersensibilidad a la dobutamina

Nota:

Las respectivas contraindicaciones tienen que tenerse en cuenta si se administra atropina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tras la administración de dobutamina se puede producir en ciertos casos un claro aumento de la presión arterial sistólica, o un aumento indeseable de la frecuencia cardíaca, o una arritmia con frecuencia acompañada de extrasístoles ventriculares como consecuencia de la estimulación de los receptores β_1 cardíacos por dobutamina.

En caso de la aparición de uno de los síntomas mencionados, se deberá considerar la reducción de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento.

En pacientes afectados de una fibrilación auricular preexistente con una respuesta ventricular rápida, se recomienda la utilización de una preparación a base de digitálicos previamente al inicio del tratamiento con dobutamina.

Se ha observado un aumento o disminución local del flujo sanguíneo coronario, que puede tener un impacto en la demanda de oxígeno del miocardio, con el tratamiento con dobutamina. Las características clínicas de los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria grave se pueden deteriorar, especialmente si el

tratamiento con dobutamina se acompaña de un aumento considerable de la frecuencia cardíaca y/o la presión arterial. Por lo tanto, al igual que con todos los fármacos inotrópicos positivos, la decisión de utilizar dobutamina para el tratamiento de pacientes con isquemia cardíaca se debe hacer para cada caso de forma individual.

La ruptura cardíaca es una complicación potencial del infarto de miocardio. El riesgo de rotura cardíaca (septo y pared libre) está influenciado por numerosos factores, incluido el sitio y la duración del infarto. Ha habido informes muy raros de casos fatales de rotura cardíaca grave durante las pruebas de esfuerzo con dobutamina. Estos incidentes han tenido lugar durante la examinación previa al alta en pacientes hospitalizados con infarto de miocardio reciente (dentro de 4-12 días). En los casos reportados de rotura de la pared libre, el electrocardiograma mostró la pared inferior disquinética y más delgada. Los pacientes considerados con un riesgo de rotura cardíaca durante las pruebas con dobutamina deben ser evaluados cuidadosamente antes del ensayo.

En caso de extravasación no es necesario tomar medidas especiales debido a que no se han observado vasoconstricción o isquemia.

Durante infusiones continuas (48-72 horas) se puede presentar una disminución del efecto hemodinámico, lo que indica una necesidad de administración de dosis más elevadas.

Se recomiendan medidas de precaución en caso de shock cardiogénico asociado a hipovolemia; la hipovolemia debe ser corregida previamente al inicio del tratamiento con dobutamina.

Durante la administración de dobutamina concentrado, y como con cualquier catecolamina parenteral, se debe controlar cuidadosamente la frecuencia y el ritmo cardíaco, la presión arterial sanguínea y la velocidad de perfusión. Cuando se esté iniciando el tratamiento, es aconsejable monitorizar el electrocardiograma hasta que se alcance una respuesta estable.

Con el tratamiento de dobutamina se ha descrito ocasionalmente una disminución precipitada de la presión sanguínea. Recuperar los valores de presión sanguínea se alcanza rápidamente disminuyendo la dosis o interrumpiendo la perfusión, pero es raro que se requiera una intervención aunque la reversibilidad no es inmediata.

Si la presión arterial sanguínea permanece baja o disminuye progresivamente a pesar de una presión de llenado ventricular adecuada y producción cardíaca, se debe considerar la administración concomitante de un agente vasoconstrictor periférico, tal como la dopamina o la noradrenalina.

Ocasionalmente, se han observado reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito del cuello cabelludo, fiebre, broncoespasmos y eosinofilia.

La administración de dobutamina puede causar una ligera disminución de las concentraciones séricas de potasio, que raramente da lugar a una hipokalemia manifiesta. Por consiguiente, se debe considerar una monitorización de las concentraciones séricas de potasio.

“Dobutamina Hospira 12,5 mg/ml” contiene sulfitos que pueden provocar reacciones alérgicas en individuos sensibles. Estas reacciones pueden variar de crisis asmáticas ligeras a shocks anafilácticos a veces fatales.

Se recomienda tomar precauciones en pacientes con historia de arritmias ventriculares graves.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Debido a las posibles complicaciones potencialmente mortales, la administración de dobutamina para la ecocardiografía de estrés sólo debe ser realizada por un médico con suficiente experiencia personal del uso de dobutamina para esta indicación.

La ecocardiografía de estrés con dobutamina debe interrumpirse si se produce uno de los siguientes criterios de valoración clínica diagnósticos:

- llegar a la edad-frecuencia cardíaca máxima teórica $[(220-\text{edad en años}) \times 0,85]$
- presión arterial sistólica disminuye más de 20 mmHg
- aumento de la presión arterial por encima de 220/120 mmHg
- síntomas progresivos (angor, disnea, mareos, ataxia),
- arritmia progresiva (por ejemplo, acoplamiento, salvas ventriculares),
- trastornos progresivos de la conducción,
- desarrollo reciente de trastornos de la motilidad de la pared en más de 1 segmento de pared (modelo de 16 segmentos)
- aumento del volumen telesistólico,
- desarrollo de anomalías de la repolarización (debido a isquemia horizontal o depresión hacia abajo del segmento ST mayor de 0,2 mV en un intervalo de 80 (60) mseg después del punto J en comparación con la elevación del segmento ST basal, progresiva o monofásica por encima de 0,1 mV en pacientes sin infarto de miocardio previo
- alcanzar la dosis máxima

En caso de complicaciones graves (ver sección 4.8), la ecocardiografía de estrés con dobutamina se debe detener inmediatamente.

Uso en geriatría:

Cuando dobutamina es administrada a pacientes geriátricos no es de esperar problemas específicos.

Población pediátrica:

Se debe prestar especial cuidado en la administración de dobutamina a niños menores de 1 año, ya que pueden reaccionar de manera cualitativa y cuantitativamente diferente a los adultos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pueden surgir interacciones en los siguientes casos:

- Beta-bloqueantes, especialmente los cardioselectivos. El efecto inotrópico positivo de dobutamina producido a través de la estimulación de los β -receptores cardíacos se ve disminuido por este tipo de preparados. Sin embargo, dobutamina tiene la capacidad de eliminar el bloqueo beta a dosis que no causan reacciones adversas graves. En algunas ocasiones se observa una ligera vasoconstricción, especialmente en pacientes tratados con beta-bloqueantes.
- Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.
- El uso concomitante de dobutamina y nitroprusiato sódico o nitroglicerina, podría producir un aumento del gasto cardíaco y una disminución de presión arterial pulmonar, superior al producido tras la administración de cada producto por separado.

- El antioxidante metabisulfito sódico presente en el concentrado podría reaccionar con la tiamina lo que conduciría a una disminución de tiamina.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

En caso de tratamiento antianginoso, especialmente con agentes que disminuyen el ritmo cardíaco, como agentes beta-bloqueantes, la reacción isquémica al estrés es menos pronunciada o puede ser inexistente

Por lo tanto, puede ser necesario suspender el tratamiento anti-anginoso durante 12 horas antes de la ecocardiografía de estrés con dobutamina.

Al añadir la atropina en el nivel más alto de titulación de dobutamina:

Debido a la prolongada duración del protocolo de ecocardiografía de estrés, a la mayor dosis total de dobutamina y a la administración simultánea de atropina, existe un mayor riesgo de reacciones adversas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos que permitan evaluar los posibles efectos nocivos en la administración de dobutamina durante el embarazo. Los estudios realizados en diferentes especies animales no han mostrado efectos nocivos. Si fuera necesario el uso de dobutamina en el tratamiento de madres con niños lactantes, se interrumpirá la lactancia durante el período de exposición.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos referentes a la influencia de este producto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. No obstante, el efecto no es predecible.

4.8 Reacciones adversas

Se usan los siguientes términos para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), desconocidos (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas que se pueden presentar tras la administración de “Dobutamina Hospira 12,5 mg/ml” son:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: eosinofilia, inhibición de la agregación plaquetaria (sólo cuando continua la perfusión durante varios días)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: Hipokalemia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea

Trastornos cardiacos/ vasculares

Muy frecuentes: incremento del ritmo cardíaco hasta ≥ 30 latidos/minuto,

Frecuentes: Aumento de la presión arterial ≥ 50 mmHg. Los pacientes que sufren de hipertensión arterial son más propensos a tener un incremento mayor de la presión arterial.

Disminución de la presión arterial, arritmia ventricular, extrasístoles ventriculares dependientes de la dosis.

Aumento de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular. Estos pacientes deben ser digitalizados antes de la perfusión de dobutamina. Vasoconstricción, especialmente en pacientes que previamente han sido tratados con beta bloqueadores. Dolor anginoso, palpitaciones.

Se observa un aumento de la presión arterial sistólica (de 10 a 20 mm de Hg) en la mayoría de los pacientes.

Poco frecuentes: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular,

Muy raros: Bradicardia, isquemia miocárdica, infarto miocárdico, parada cardiaca.

Desconocidos: Disminución de la presión pulmonar capilar.

Niños: aumento pronunciado de la frecuencia cardíaca y / o la presión arterial, así como una disminución menor de la presión capilar pulmonar que los adultos. Aumento de la presión capilar pulmonar en niños menores de 1 año.

Las reacciones adversas que aparecen en función de la dosis no se suelen observar a dosis inferiores a 10 µg/kg/min; en algunas ocasiones, se han llegado incluso a administrar dosis de 40 µg/kg/min sin la aparición de reacciones adversas importantes.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina:

Trastornos cardíacos / trastornos vasculares

Muy frecuentes: malestar del ángor, extra-sístole ventriculares con una frecuencia de > 6/min

Frecuentes: Extrasístoles supraventriculares, taquicardia ventricular

Poco frecuentes: Fibrilación ventricular, infarto de miocardio

Muy raras: La aparición de un bloqueo auriculoventricular de segundo grado, vasoespasmos coronario.

Descompensación de la presión arterial hipertensiva / hipotensiva, aparición de un gradiente de presión intracavitaria, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: miocardiopatía de estrés

Sistema respiratorio, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Broncoespasmo, disnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema

Muy raras: Hemorragia petequial

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor torácico

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Aumento de la urgencia urinaria a dosis altas de perfusión

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: fiebre, flebitis en el sitio de la inyección. En caso de infiltración paravenosa accidental, se puede desarrollar inflamación local.

Muy raras: Necrosis cutánea

Otros efectos indeseables

Inquietud, náuseas, cefalea, parestesia, temblores, urgencia urinaria, sensación de calor y ansiedad, espasmos mioclónicos

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas de sobredosis

Generalmente los síntomas son causados por una estimulación excesiva de los receptores beta. Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, anorexia, temblor, ansiedad, palpitaciones, dolor de cabeza, dolor anginoso y dolor torácico inespecífico.

Los efectos cardiacos inotrópico positivo y cronotrópico pueden causar hipertensión, supraventricular / arritmia ventricular e incluso fibrilación ventricular como isquemia miocárdica. La hipotensión puede ocurrir debido a vasodilatación periférica.

Tratamiento de la sobredosis:

La dobutamina se metaboliza rápidamente y tiene una corta duración del efecto (vida media de 2 - 3 minutos).

En caso de sobredosis, la administración de dobutamina debe ser interrumpida. Si es necesario, deben llevarse a cabo de inmediato los procedimientos de reanimación. En condiciones de cuidados intensivos, los parámetros vitales deben ser monitorizados y corregidos si es necesario. Deben mantenerse niveles equilibrados de los gases y electrolitos séricos.

Arritmias ventriculares graves se pueden tratar con la administración de lidocaína o un bloqueador beta (por ejemplo, propranolol).

El angor se debe tratar con un nitrato administrado por vía sublingual, o posiblemente un beta-bloqueante IV de acción corta (por ejemplo esmolol).

En caso de una reacción hipertensiva, la reducción de la dosis o la terminación de la perfusión es generalmente suficiente.

Con la administración oral, la cantidad absorbida de la boca o el tracto gastrointestinal es impredecible. En caso de administración oral accidental, la reabsorción puede reducirse mediante la administración de carbón activado, que a menudo es más eficaz que la administración de eméticos o la realización de un lavado gástrico.

No se ha demostrado el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión mediante carbón activado en los casos de sobredosis con dobutamina.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Si se aplican uno de los regímenes de dosificación comunes, no se alcanzan las dosis tóxicas, ni siquiera de forma acumulativa. En caso de complicaciones graves durante la administración de dobutamina para diagnóstico, la perfusión debe ser terminada y deben garantizarse el suministro de oxígeno suficiente y ventilación.

El tratamiento del angor se debe realizar con un beta-bloqueante intravenoso con un efecto de muy corta acción. El angor también puede ser tratado con un nitrato administrado por vía sublingual, si es necesario. No se debe administrar antiarrítmicos de clase I y III.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Dobutamina hidrocloreto es una catecolamina inotropa positiva sintética de actividad inmediata.

A diferencia de dopamina, dobutamina no estimula el corazón indirectamente mediante el aumento de la liberación de norepinefrina endógena, sino que influye casi exclusivamente sobre los receptores β_1 adrenérgicos cardíacos con un ligero efecto sobre los receptores β_2 y α . Su acción principal consiste en un aumento de la fuerza de contracción del miocardio.

En pacientes con la función cardíaca reducida, el gasto cardíaco mejora esencialmente como consecuencia de un aumento del flujo sistólico que puede producir un aumento de la presión diferencial. La resistencia vascular periférica disminuye a cada dosis de dobutamina. Tras la administración de dosis altas de dobutamina se puede producir un aumento de la frecuencia cardíaca. En pacientes con una presión arterial normal dobutamina únicamente produce un ligero efecto sobre la presión arterial media. Sin embargo, en pacientes que sufren de hipotensión debida a un volumen sistólico bajo, la presión arterial media se verá aumentada debido en gran parte al aumento del volumen sistólico.

Dobutamina reduce una presión de llenado ventricular elevada (reducción de la precarga) y mejora la conducción del nódulo atrioventricular. El flujo coronario y el consumo de oxígeno del miocardio aumentan generalmente por el aumento de la contractilidad del miocardio y por estimulación de los receptores β_2 adrenérgicos de la circulación coronaria.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Diagnóstico de isquemia: Debido a las pruebas inotrópico positivo, y especialmente debido a los efectos cronotrópico positivo durante el estrés con dobutamina, aumenta la demanda del oxígeno (y sustrato) miocárdico. Con una estenosis de la arteria coronaria preexistente, un aumento insuficiente del flujo de sangre coronario provoca hipoperfusión local, que se puede demostrar en el ecocardiograma en forma de un trastorno de la motilidad de la pared miocárdica reciente en el segmento respectivo.

Diagnóstico de viabilidad: El miocardio viable, que se muestra como hipocinesia o acinesia (debido a la impresionante hibernación) en el ecocardiograma, tiene una reserva funcional contráctil. Esta reserva funcional contráctil está especialmente estimulada por los efectos inotrópicos positivos durante las pruebas de estrés con dobutamina a dosis más bajas (5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se puede mostrar en el ecocardiograma una mejoría de la contractilidad sistólica, es decir, aumento de la motilidad de pared en el segmento respectivo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La acción se inicia en 1 a 2 minutos después del inicio de la perfusión; durante la perfusión continua, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan después de sólo 10 - 12 minutos. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario aumentan linealmente dependiente de la dosis a la velocidad de perfusión. La vida media es de 2 a 3 minutos, el volumen de distribución es de 0,2 l / kg, el aclaramiento plasmático no depende del gasto cardíaco y es 2,4 l/min/m². La dobutamina se metaboliza principalmente en el tejido y el hígado. Se metaboliza principalmente a glucuronidos conjugados así como el farmacológicamente inactivo 3-O-metil-dobutamina. Los metabolitos se excretan principalmente en la orina (más de 2/3 de la dosis), y en menor medida en la bilis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Dobutamina no produjo efectos teratogénicos ni afectó a la fertilidad en ensayos en rata y conejo. No se han realizado estudios en humanos en relación al uso durante el embarazo y lactancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metabisulfito sódico, ácido clorhídrico o hidróxido sódico para ajuste del pH y agua para inyectables. El concentrado para solución para perfusión es protegido con una atmósfera de Nitrógeno.

6.2 Incompatibilidades

Dobutamina es incompatible a una solución de bicarbonato sódico al 5 % o a otras soluciones alcalinas (fosfato potásico, furosemida o fenitoína sódica).

El clorhidrato de dobutamina no se debe asociar a diluyentes que contengan etanol y bisulfito sódico. No se recomienda mezclar o administrar simultáneamente dobutamina a través de la misma línea intravenosa que heparina, succinato sódico de hidrocortisona, cefazolina sódica, naftato de cefamandol, cefalotina sódica, penicilina, etacrinato sódico, aciclovir, aminofilina, bretilio, cloruro cálcico, gluconato cálcico, diazepam, digoxina, insulina, cloruro potásico, sulfato magnésico, estreptoquinasa o verapamilo.

6.3 Periodo de validez

5 años.

La fecha de caducidad (“CAD”) se indica en el material de acondicionamiento y en la ampolla.

Si la dilución se realiza bajo condiciones asépticas estrictas, el plazo de validez del producto diluido es de 24 horas a temperatura ambiente (15-25°C).

Si la dilución no se realiza bajo condiciones asépticas estrictas, el plazo de validez del producto diluido es de un máximo de 24 horas a condición de que se mantenga en el refrigerador (2-8°C), o de 12 horas a temperatura ambiente (15-25°C), desde un punto de vista microbiológico.

Como consecuencia de una ligera oxidación se puede producir una decoloración rosa de la solución que se intensifica poco a poco sin que se afecte la actividad de la solución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la dilución, las ampollas se deben conservar en su acondicionamiento original a una temperatura entre 2 y 30°C. No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de una, cinco y diez ampollas con un contenido de 20 ml de concentrado para solución para perfusión equivalente a 250 mg de Dobutamina y 0,2 mg/ml de metabisulfito sódico.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Previamente a la administración, el concentrado para solución para perfusión de dobutamina debe ser diluido hasta conseguir la concentración adecuada con una solución de glucosa al 5%, una solución de cloruro sódico al 0,9%, una solución de Ringer lactato o una solución de lactato sódico hasta obtener la concentración deseada (véase tabla).

Descartar cualquier porción de solución no utilizada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nombre: HOSPIRA INVICTA, S.A.

Dirección: Avda. de Europa 20-B - Parque Empresarial La Moraleja

28108 Alcobendas, Madrid-España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dobutamina Hospira 12,5 mg/ml, concentrado para solución para perfusión EFG ha sido registrado con el nº 61.952.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 1998, Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2012