

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1 - DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

DOBUTAMINA BLUEMED® - solução injectável 12,5 mg/ml

2 – COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ampola de 20 ml contém:

Substância activa

Cloridrato de dobutamina.....280 mg (equivalente a 250 mg de dobutamina base)

Excipientes, ver 6.1.

3 – FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

4 – INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. – Indicações Terapêuticas

O DOBUTAMINA BLUEMED está indicado para doentes adultos que necessitem de suporte inotrópico no tratamento da insuficiência cardíaca associada a enfarte do miocárdio, cirurgia cardíaca, miocardiopatias, choque séptico e choque cardiogénico.

4.2 – Posologia e Modo de Administração

A velocidade de administração e a duração da terapêutica com DOBUTAMINA BLUEMED® devem ser estabelecidas de acordo com a resposta do doente, em função da frequência cardíaca, da pressão arterial, do débito urinário e, se possível, com o recurso à monitorização do débito cardíaco.

De preferência, aconselha-se uma diminuição gradual da dose devendo evitar-se a suspensão abrupta da terapêutica com DOBUTAMINA BLUEMED®.

Devido à sua curta semivida, a dobutamina deve ser administrada sob a forma de perfusão contínua. Após o início da perfusão, ou quando se altera a velocidade da perfusão, atinge-se o equilíbrio da concentração plasmática da dobutamina ao fim de

aproximadamente 10 minutos. Por isso, não são necessárias nem se recomendam doses de carga ou injeção de bólus.

DOSE RECOMENDADA PARA ADULTOS E IDOSOS:

A dose inicial deve ser de 2,5 µg/kg/min.

A maioria dos doentes apresenta uma resposta satisfatória com doses entre 2,5 a 10 µg/kg/min. A dose deve ser aumentada lentamente até se obter a resposta hemodinâmica desejada. Frequentemente, são necessárias doses até 20 µg/kg/min para se obter uma resposta hemodinâmica adequada.

Por vezes, a dose de 0,5 µg/kg/min é suficiente para obter uma resposta. Só raramente, é necessário atingir a dose máxima de 40 µg/kg/min.

O volume total administrado a cada doente deve ser determinado de acordo com a necessidade de hidratação.

A dobutamina em concentrações elevadas deve ser administrada mediante uma seringa infusora para assegurar uma dosagem exacta.

Preparação da solução de DOBUTAMINA BLUEMED®

A solução injectável de DOBUTAMINA BLUEMED® (250 mg de dobutamina em 20 ml) deve ser diluída, em condições assépticas, num volume de pelo menos 50 ml de uma das seguintes soluções para perfusão endovenosa:

Solução injectável de cloreto de sódio BP

Solução injectável de dextrose a 5% BP

Solução injectável de dextrose a 5% e cloreto de sódio a 0,9% BP

Solução injectável de lactato de sódio em BP

As soluções preparadas do modo atrás referido deverão ser usadas num período de 24 horas.

Nos quadros seguintes indicam-se as velocidades de perfusão de DOBUTAMINA BLUEMED® nas concentrações de 1 mg/ml e 5 mg/ml para doentes de diferentes níveis ponderais, consoante a dose pretendida (µg/kg/min).

Velocidade de Perfusão

Quadro I

Diluição: 500 mg/ 500 ml (1 mg/ml)

µg/kg/min									
kg	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	20,0	30,0	40,0
40	6	12	18	24	30	36	48	72	96

45	7	14	20	27	34	41	54	81	108
50	8	15	23	30	38	45	60	90	120
55	8	17	25	33	41	50	66	99	132
60	9	18	27	36	45	54	72	108	144
65	10	20	29	39	49	58	78	117	156
70	11	21	32	42	53	63	82	126	168
75	11	23	34	45	56	68	90	135	180
80	12	24	36	48	60	72	96	144	192
85	13	26	38	51	64	77	102	153	204
90	14	27	41	54	68	81	108	162	216
95	14	29	43	57	71	86	114	171	228
100	15	30	45	60	75	90	120	180	240
105	16	32	48	63	80	95	126	190	252
110	17	33	50	66	83	100	132	200	264
115	18	35	52	70	87	104	140	210	280
120	18	36	54	72	90	108	144	216	290

Quadro II

Diluição: 250 mg/ 50 ml (5 mg/ml)

μ g/kg/min kg	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	20,0	30,0	40,0
40	1,2	2,4	3,6	4,8	6	7	9,6	14	17
45	1,4	2,8	4	5,4	7	8	11	16	22
50	1,5	3	4,6	6	7,4	9	12	18	24
55	1,7	3,2	5	6,6	8	10	13	20	26
60	1,8	3,6	5,8	7,2	9	11	14	22	29
65	2	3,8	6	7,8	10	11,8	16	23	31
70	2	4,2	6,4	8,4	10,6	12,6	17	25	34
75	2,2	4,6	7	9	11	13,6	18	27	36
80	2,4	4,8	7	9,6	12	14,4	19	29	38
85	2,6	5	8	10	13	15,4	20	31	41
90	2,6	5,4	8	11	13,6	16,2	22	32	43

95	2,8	5,8	8,6	11,4	14	17,2	23	34	46
100	3	6	9	12	15	18	24	36	48
105	3,2	6,4	9,6	12,6	16	19	25,2	38	50,4
110	3,4	6,6	10	13,2	16,6	20	26,4	40	52,8
115	3,6	7	10,4	14	17,4	20,8	28	42	56
120	3,6	7,2	10,8	14,4	18	21,6	28,8	43,2	58

4.3 – Contra-Indicações

O DOBUTAMINA BLUEMED® está contra-indicado nas seguintes situações:

em doentes com manifestações prévias de hipersensibilidade ao cloridrato de dobutamina ou a qualquer dos excipientes

em doentes com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

4.4 – Advertências e Precauções Especiais de Utilização

Aumento da Frequência Cardíaca ou da Pressão Arterial

A dobutamina pode causar um aumento na frequência cardíaca ou da pressão arterial, especialmente da pressão sistólica. Nos ensaios clínicos, cerca de 10% dos doentes tiveram um aumento da frequência cardíaca igual ou superior a 30 bpm, e cerca de 7,5% tiveram um aumento na pressão sistólica de 50 mm Hg ou superior. De um modo geral, a redução da dosagem reverte imediatamente estes efeitos. Nos doentes hipertensos há uma maior probabilidade de aparecimento de uma resposta hipertensiva exagerada.

Aumento da Condução Aurículo-Ventricular

Uma vez que a dobutamina facilita a condução aurículo-ventricular, nos doentes com flutter ou fibrilhação auricular pode surgir uma resposta ventricular rápida.

Taquiarritmias Ventriculares

A dobutamina pode precipitar ou agravar a actividade ectópica ventricular; raramente causou taquicardia ou fibrilhação ventricular.

Perturbações do Enchimento Ventricular e Obstrução do Tracto de Saída

Os agentes inotrópicos, incluindo a dobutamina, não melhoram a função hemodinâmica na maioria dos doentes com obstrução mecânica, comprometendo quer o enchimento ventricular quer o tracto de saída, ou ambos. A resposta inotrópica

pode não ser adequada em doentes com desempenho ventricular acentuadamente reduzido, como é o caso dos doentes com tamponamento cardíaco, estenose valvular aórtica e miocardiopatia hipertrófica obstrutiva. Podem observar-se efeitos inotrópicos benéficos em alguns doentes com dilatação das cavidades cardíacas ou sob efeito excessivo de antagonistas dos receptores adrenérgicos β .

Hipersensibilidade aos Sulfitos

O DOBUTAMINA BLUEMED® contém metabissulfito de sódio. Os sulfitos podem causar reacções de tipo alérgico, incluindo sintomas anafilácticos com risco de vida ou episódios asmáticos de menor gravidade, em alguns doentes susceptíveis. A hipersensibilidade aos sulfitos observa-se com maior frequência nos doentes asmáticos do que nos não-asmáticos.

PRECAUÇÕES

Durante a administração de dobutamina, da mesma forma que para todas as catecolaminas por via parentérica, deve monitorizar-se o ECG e a pressão arterial. Além disso, sempre que possível, devem monitorizar-se a pressão capilar pulmonar e o débito cardíaco para que a perfusão de DOBUTAMINA BLUEMED® seja a mais segura e eficaz possível.

Ocasionalmente têm sido descritas descidas abruptas da pressão arterial associadas à terapêutica com dobutamina. Com a diminuição da dose ou a interrupção da perfusão verifica-se tipicamente um rápido retorno da pressão arterial aos valores basais. Só raramente é que é necessário outro tipo de intervenção e a reversibilidade não é imediata.

Utilização na Hipotensão

Em geral, quando a pressão arterial média é inferior a 70 mm Hg e a pressão de enchimento ventricular não está aumentada, poderá haver necessidade de correcção da hipovolemia com soluções expansoras do volume adequadas (sangue total ou plasma), antes da administração do DOBUTAMINA BLUEMED®.

A dobutamina deve ser usada com cuidado na presença de hipotensão grave (pressão arterial média inferior a 70 mm Hg) como complicação do choque cardiogénico.

Uso no Enfarte Agudo do Miocárdio

Em presença de um doente com enfarte agudo do miocárdio deve haver cuidado especial quando se utiliza a dobutamina porque, qualquer aumento significativo da frequência cardíaca, ou um aumento excessivo da pressão arterial, podem provocar um agravamento da isquemia.

Testes Laboratoriais

A dobutamina, tal como outros agonistas β_2 , pode provocar uma redução moderada na concentração sérica de potássio, raramente atingindo hipocaliemia. Como tal, deve vigiar-se a caliemia.

4.5 – Interações Medicamentosas e Outras

Os efeitos da dobutamina podem ser neutralizados pelos antagonistas β -adrenérgicos. Durante o tratamento com antagonistas β , doses baixas de dobutamina irão despoletar graus variáveis de actividade adrenérgica α como, por exemplo, vasoconstricção. Uma vez que a interacção entre a dobutamina e os antagonistas dos receptores β é reversível, estas duas classes de fármacos irão competir entre si.

Estudos preliminares indicam que o uso simultâneo de dobutamina e nitroprussiato resulta num débito cardíaco mais elevado e, geralmente, numa menor pressão capilar pulmonar do que quando cada fármaco é usado isoladamente.

Não há evidência de interações medicamentosas nos ensaios clínicos em que o DOBUTAMINA BLUEMED® foi usado simultaneamente com outros fármacos, incluindo digitálicos, furosemida, espironolactona, lidocaína, dinitrato de isossorbido, morfina, atropina, heparina, protamina, cloreto de potássio, ácido fólico e paracetamol.

4.6 – Gravidez e Aleitamento

Gravidez

Os estudos de reprodução realizados no rato e no coelho não revelaram efeitos nocivos sobre o feto atribuíveis à dobutamina. Contudo, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução animal nem sempre são predizíveis da resposta no Homem, o DOBUTAMINA BLUEMED® só deverá ser usado na gravidez se for claramente necessário .

Aleitamento

Desconhece-se se a dobutamina é excretada no leite humano. Assim recomenda-se precaução na administração de DOBUTAMINA BLUEMED® durante a amamentação e, nos casos em que o tratamento com dobutamina for estritamente necessário, a amamentação deverá ser interrompida enquanto durar o tratamento.

4.7 - Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas

Não aplicável.

4.8 – Efeitos Indesejáveis

De um modo geral, os efeitos indesejáveis que têm sido registados com a utilização do DOBUTAMINA BLUEMED® desaparecem com a interrupção temporária da perfusão ou com redução da dose. Foram ocasionalmente relatadas reacções de hipersensibilidade à dobutamina, tais como erupções cutâneas, febre, eosinofilia e broncospasmo.

Os efeitos secundários relacionados com a dose não são frequentes quando o DOBUTAMINA BLUEMED® é administrado em doses inferiores a 10 µg/kg/min. Para doses de 40 µg/kg/min, que ocasionalmente foram utilizadas, não houve nenhum registo de ocorrência de efeitos secundários clinicamente significativos.

Ao nível cardiovascular, observa-se na maioria dos doentes um aumento de 10 a 20 mm Hg na pressão sistólica. Os doentes com hipertensão preexistente podem apresentar uma resposta tensional exagerada.

A frequência cardíaca pode aumentar entre 5 e 10 batimentos/min. Em alguns casos, os doentes apresentaram taquicardia excessiva com batimentos ectópicos. O DOBUTAMINA BLUEMED® pode aumentar a frequência ventricular nos doentes em fibrilhação auricular. Estes efeitos estão relacionados com a dose.

Foram referidos casos isolados de trombocitopenia.

Resumindo, podemos dizer que os efeitos indesejáveis registados foram:

Gerais: Reacções de hipersensibilidade; reacção aos sulfitos/reacção anafilactóide.

Reacções no local da perfusão: Ocasionalmente têm sido referidos casos de flebite. Foram descritas alterações inflamatórias locais após infiltração inadvertida e casos isolados de necrose cutânea.

Cardiovasculares: Dor anginosa; hipertensão; hipocaliemia; hipotensão; agravamento da isquemia; palpitações; taquicardia; extra-sístoles ventriculares; taquicardia ventricular.

Gastrintestinais: Náuseas.

Sistema Nervoso: Cefaleias.

Pele e Apêndices: Erupções cutâneas.

4.9 – Sobredosagem

Sinais e Sintomas

A toxicidade da dobutamina é geralmente devida a uma estimulação excessiva dos receptores β cardíacos. Os sintomas de toxicidade podem incluir anorexia, náuseas, vômitos, tremores, ansiedade, palpitações, cefaleias, dificuldade respiratória e dores anginosas e precordiais atípicas.

Os efeitos inotrópico e cronotrópico positivos da dobutamina no miocárdio podem

causar hipertensão, taquiarritmias, isquemia do miocárdio e fibrilhação ventricular. Pode ocorrer hipotensão devido à vasodilatação.

Tratamento

Em caso de dose excessiva deve suspender-se temporariamente o tratamento com dobutamina até à estabilização do doente. O doente deve ser vigiado e devem ser iniciadas de imediato medidas de ressuscitação adequadas. As arritmias ventriculares graves podem ser tratadas com propranolol ou lidocaína. A hipertensão responde geralmente a uma redução da dose ou suspensão da terapêutica. Não foi estabelecido que a estimulação da diurese, a diálise peritoneal ou a hemodiálise sejam benéficas no caso de sobredosagem da dobutamina.

5 – PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Classificação farmaco-terapêutica : 3.3 Simpaticomiméticos

Classificação ATC: C01CA07

5.1 - Propriedades Farmacodinâmicas

A dobutamina é uma catecolamina sintética, um agente inotrópico de acção directa, cuja principal actividade resulta de uma estimulação dos receptores β_1 adrenérgicos cardíacos. Os efeitos sobre a frequência cardíaca, a condução intracardíaca e a pressão arterial são moderados e menores do que os observados com uma dose equipotente de isoprenalina.

A acção da dobutamina não está ligada à libertação endógena de noradrenalina e, portanto, não depende das reservas cardíacas deste mediador, o que a diferencia da dopamina.

A dobutamina aumenta o volume sistólico e o débito cardíaco e diminui a pressão de enchimento ventricular e as resistências vasculares sistémicas e pulmonares.

O efeito diminuto sobre a elevação da pressão arterial é devido à compensação do aumento do débito cardíaco pela diminuição concomitante das resistências vasculares periféricas.

A dobutamina não actua sobre os receptores dopaminérgicos. Assim, não dilata selectivamente os vasos renais ou esplâncnicos. Pode, no entanto, melhorar o débito sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o débito urinário e a excreção sódica, aumentando o débito cardíaco e provocando uma vasodilatação não selectiva.

Foi observada uma facilitação da condução aurículo-ventricular durante a administração de dobutamina nos estudos electrofisiológicos no homem e nos doentes com fibrilhação ou flutter auricular.

5.2 - Propriedades Farmacocinéticas

O início de acção da dobutamina é de 1 a 2 minutos após a sua administração IV. O pico das concentrações plasmáticas e respectivos efeitos são atingidos ao fim de 10 minutos após o início da perfusão independentemente da velocidade de perfusão. Assim, as concentrações plasmáticas são directamente proporcionais à velocidade de perfusão da dobutamina cessando os seus efeitos logo após a interrupção da perfusão.

A duração da acção da dobutamina é geralmente curta, devido a ser rapidamente metabolizada no fígado e em outros tecidos pela catecol-O-metiltransferase com formação de um metabolito inactivo, o 3-O-metildobutamina. Os metabolitos resultantes da conjugação do ácido glucurónico com a dobutamina e do 3-O-metildobutamina são excretados principalmente pela via urinária e, em menor extensão, pelas fezes (20%).

O volume de distribuição da dobutamina é de 0,2 L/kg e apresenta uma semivida de eliminação plasmática inferior a 3 minutos.

O desenvolvimento de tolerância parcial à dobutamina ocorre durante perfusões prolongadas e é estatisticamente significativa às 72 horas.

5.3 – Dados de Segurança Pré-clínica

Não foram efectuados estudos para avaliar o potencial de carcinogénese e de mutagénese ou o potencial para afectar a fertilidade.

6 – INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 – Lista de Excipientes

Metabissulfito de sódio

Água para injectáveis

Solução de hidróxido de sódio a 10%

Solução de ácido clorídrico a 10%

6.2 – Incompatibilidades

Não adicionar DOBUTAMINA BLUEMED® a soluções para perfusão endovenosa de

bicarbonato de sódio a 5% BP ou a qualquer outra solução fortemente alcalina. Devido a potenciais incompatibilidades físico-químicas, não se recomenda a utilização conjunta de dobutamina com outros fármacos na mesma solução para perfusão endovenosa. As soluções de dobutamina não devem ser utilizadas concomitantemente com outros fármacos ou solventes que contenham bissulfito de sódio ou etanol.

6.3 – Prazo de Validade

2 anos

6.4 – Precauções Especiais de Conservação

Não guardar acima de 25 °C.

6.5 – Natureza e Conteúdo do Recipiente

A solução é acondicionada em frasco ampola de vidro com a capacidade de 20 ml.

6.6 – Instruções de Utilização e Manipulação

Após diluição, a solução obtida deve ser utilizada dentro de 24 horas.

As soluções contendo dobutamina podem tornar-se cor-de-rosa, possibilidade que aumenta com a duração da armazenagem. Esta alteração da cor é devida a uma ligeira oxidação do fármaco, mas não implica qualquer diminuição significativa da sua actividade.

7 – TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bluemed, Unipessoal Lda.

Rua Poeta Adriano Correia de Oliveira, 233

4510-698 Fânzeres

8 – NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

APROVADO EM
07-10-2015
INFARMED

8504316 - Frasco ampola de 20 ml

9 – DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO de INTRODUÇÃO NO MERCADO

28 de Maio 1993

10 – DATA DA REVISÃO DO TEXTO