

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PACIENTE
DE DOBUTAMINA EN DEXTROSA AL 5% SOLUCIÓN INYECTABLE 4000
mcg/mL 400 MG/100 ML

NOMBRE:

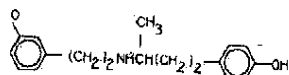
CLORHIDRATO DE DOBUTAMINA EN DEXTROSA AL 5% SOLUCIÓN
INYECTABLE 4000 mcg/mL 400MG/100ML

FABRICANTE:

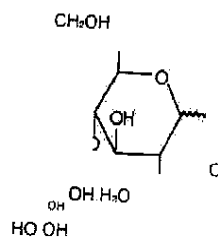
Baxter Healthcare of Puerto Rico
 Jayuya, PR 00664

4.- DESCRIPCIÓN:

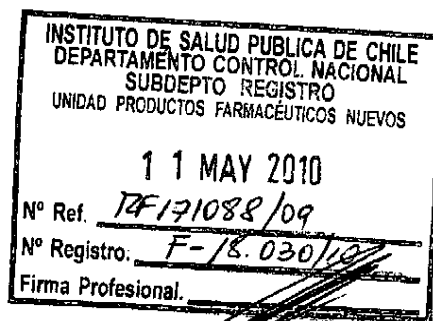
Clorhidrato de Dobutamina en inyección de dextrosa al 5 % es una solución estéril no pirogénica de clorhidrato de Dobutamina USP y Dextrosa al 5% USP en agua para inyección USP. El Clorhidrato de Dobutamina esta designado químicamente como (±)-4-2[[3-(p-hidroxifenil)-1-metilpropil]amino]etil-clorhidrato de pirocatecol. Es una catecolamina sintética. La dextrosa hidratada, USP se designa químicamente como Monohidrato de D-Glucopiranososa. Las formulas estructurales se muestran a continuación:



Dobutamine Hydrochloride, USP



(D-Glucopyranose monohydrate) Dextrose Hydrous, USP



FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de dextrosa al 5 % es para administración vía intravenosa únicamente. No contiene agentes antimicrobianos. El pH es ajustado con Hidróxido de Sodio y/o ácido Clorhídrico. El Bisulfito de Sodio es incluido como estabilizador. La solución es para un solo uso. Cuando se requieran pequeñas dosis, debe descartarse la porción no usada. La composición, la osmolaridad, el pH y el contenido calórico se especifican en la

Tabla 1.

Tabla 1

Composición (*) Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5 %

Dobutamina Kcal/L (mg/bolsa)	Dobutamina (mcg/mL)	Dextrosa Hidratada USP (g/L)	Osmolaridad (mOsmol/L) (calc)(**)	pH
1000mg/250 mL 170	4000	50	280	(2.5 a 5.5)
				(2.5 a 5.5)

** El rango normal de la osmolaridad fisiológica es aproximadamente de 280 a 310 mOsmol/L. La administración de soluciones substancialmente hipertónicas (>600 mOsmol/L) pueden causar daños a la vena.

*Aproximadamente se añaden 5 mEq/L de Bisulfito de Sodio como estabilizador.

El envase de plástico Vialflex® Plus está hecho de Cloruro de Polivinilo formulado especialmente (Plástico PL2207). Los envases Vialflex®, incluyendo Vialflex® Plus están hechos de plástico flexible y son para uso parenteral. Vialflex® Plus en el envase indica la presencia de medicamentos adicionados a un vehículo medicamentoso. La cantidad de agua que puede traspasar del interior del contenedor a la sobrebolsa o envoltura del contenedor es insignificante como para llegar a afectar la solución significativamente. Algunas soluciones en contacto con el envase pueden desprender ciertos componentes químicos en muy pequeñas cantidades durante el periodo de vigencia, por ejemplo, di-2-etilhexil ftalato (DEHP), por encima de 5 ppm. Sin embargo, la seguridad del plástico ha sido confirmada tanto en ensayos con animales de acuerdo a pruebas biológicas USP para envases de plástico, como también en estudios toxicológicos de tejidos.

Farmacología Clínica

El Clorhidrato de Dobutamina es un agente inotrópico de acción directa cuya actividad principal resulta de la estimulación de los receptores β del corazón, produciendo efectos cronotrópicos, hipertensivos, arritmogénicos y vasodilatadores comparativamente ligeros. No produce liberación de norepinefrina endógena, como lo hace la dopamina. En estudios con animales, la dobutamina causa un menor incremento de la velocidad cardiaca y un descenso menor de la resistencia vascular periférica para un determinado efecto inotrópico que el **isoproterenol**.

En pacientes con cuadros de depresión cardiaca, tanto la dobutamina como el **isoproterenol** incrementan el gasto cardiaco en un grado similar. En el caso de la dobutamina, este incremento no viene acompañado por incrementos marcados de la velocidad cardiaca (aunque ocasionalmente se observa taquicardia), y se incrementa el volumen del ritmo cardiaco. En contraste, el **isoproterenol** incrementa el índice cardiaco ante todo por el incremento del ritmo cardiaco, mientras que el pulso cambia poco o declina.

Se ha observado la facilitación de una conducción atrio ventricular en estudios electrofisiológicos en humanos y en pacientes con fibrilación auricular.

La resistencia sistémica vascular se reduce con la administración de dobutamina. Ocasionalmente se observa una mínima vasoconstricción.

La mayoría de la experiencia clínica con dobutamina es a corto plazo, en no más de unas horas de duración. En el limitado número de pacientes que fueron estudiados por 24, 48 y 72 horas, se dio un incremento persistente de gasto cardíaco ~~salida cardíaca~~ mientras que en otros ~~el gasto la salida~~ retorna a los valores basales ~~la línea base~~.

La dobutamina empieza a actuar en uno o dos minutos, sin embargo pueden pasar hasta diez minutos para obtener el efecto pico a una determinada velocidad ~~rate~~ de infusión.

~~La~~ ~~El tiempo~~ de vida media de la dobutamina en plasma en humanos es de dos minutos. Las principales rutas del metabolismo son la metilación del catecol y la conjugación. En la orina humana, los principales productos eliminados son los conjugados de dobutamina y 3-o metil ~~de~~ dobutamina. El derivado 3-O -metil de la dobutamina es inactivo.

Alteraciones de concentraciones sinápticas de catecolaminas con antidepresivos tricíclicos o con reserpina no alteran la acción de la dobutamina en animales, lo que indica que la acción de la dobutamina no depende de mecanismos presinápticos.

La velocidad efectiva de infusión de dobutamina varía extensamente entre paciente, y la titulación es siempre necesaria (ver Dosis y administración). Al menos en pacientes pediátricos, los aumentos de la inducción de dobutamina incrementa ~~incrementa~~ gasto cardíaco y presión sistémica inducidos por dobutamina generalmente son observados ~~vistos~~, en cualquier paciente, a menor velocidad de infusión que las que causan taquicardia sustancial ~~causa de los sustanciales taquicardias~~ (ver uso pediátrico bajo precauciones)

La dextrosa proporciona una fuente de calorías. La dextrosa es fácilmente metabolizada, puede reducir la pérdida de proteína corporal y nitrógeno, promueve la deposición de glicógeno y disminuye o previene la cetosis si se suministran las dosis suficientes.

Indicaciones

Dobutamina Clorhidrato en Solución Inyectable de Glucosa al 5% - está indicado en caso de ser necesaria una terapia parenteral para apoyo inotrópico en el tratamiento a corto plazo en pacientes con descompensación cardíaca debida a una contractibilidad deprimida, ya sea como resultado de una dolencia cardíaca orgánica o bien debido a procedimientos quirúrgicos cardíacos. La experiencia con dobutamina intravenosa en los ensayos controlados no se extiende más allá de 48 horas de bolos repetidos y / o infusión continua.

Ya sea por vía oral, intravenosa continua, o intermitente ~~ni tampoco~~ dobutamina ni otro inotrópico AMP- cíclico -dependiente ha demostrado en ensayos controlados ser seguro o eficaz en el tratamiento a largo plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva. En ensayos controlados de ~~la~~ terapia oral crónica con varios de estos agentes, los síntomas no fueron ~~eran~~ sistemáticamente aliviados, y los inótropos dependientes de AMP cíclico fueron consistentemente asociados con riesgo aumentado ~~el AMP cíclico dependerá inotrópicos fue consistentemente asociados con un mayor riesgo~~ de hospitalización y muerte. Los pacientes con síntomas NYHA clase IV parece ser un riesgo particular.

Contraindicaciones

Dobutamina Clorhidrato en Solución Inyectable de Glucosa al 5% - está contraindicado en pacientes con estenosis subaórtica idiopática hipertrófica y en pacientes que hayan presentado previamente manifestaciones de hipersensibilidad a la dobutamina.

Soluciones que contienen dextrosa pueden estar contraindicadas en pacientes con alergias conocidas al maíz o productos de maíz.

Advertencias

Incremento de la frecuencia cardiaca o presión sanguínea

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% puede causar un marcado incremento de la frecuencia cardiaca o en la presión sanguínea, especialmente en la presión sistólica. Aproximadamente el 10% de los pacientes en estudios clínicos tuvieron incremento en la frecuencia cardiaca de 30 latidos por minutos o más; y alrededor del 7,5% un incremento de 50 mm Hg o mayor de la presión sistólica. Usualmente, la reducción de la dosis hace desaparecer estos efectos.

Debido a que la Dobutamina facilita la conducción atrio ventricular, aquellos pacientes con fibrilación auricular corren el riesgo de desarrollar una rápida respuesta ventricular. Los pacientes con preexistencia de hipertensión pueden enfrentar el riesgo de desarrollar una exagerada respuesta de la presión.

Paciente con la hipertensión preexistente parecen afrontar un riesgo aumentado de desarrollar una respuesta exagerada. En los pacientes que tienen fibrilación atrial con una respuesta rápida ventricular, una preparación de digital debería ser usada antes de la institución de terapia con Dobutamin en D₅W.

Actividad ectópica

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% pueden provocar o agravar la actividad ectópica ventricular, pero raramente es causa de taquicardia ventricular.

Hipersensibilidad

Ocasionalmente se han registrado reacciones de hipersensibilidad asociada con la administración de dobutamina, que incluyen sarpullido en la piel, fiebre, eosinofilia y broncoespasmo.

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo síntomas anafilácticos y tratamientos de por vida o episodios menos severos de asma en ciertas personas susceptibles. La frecuencia total de sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito se aprecia con mas frecuencia en gente con asma que en gente sin ella.

Las soluciones que contienen dextrosa no deberían administrarse con el mismo equipo de administración sanguínea, ya que puede provocar de una pseudoaglutinación o hemólisis.

La administración intravenosa de soluciones pueden causar sobrecargas de fluidos, causando la dilución de las concentraciones de electrolitos del suero, sobrehidratación, estados de congestión o edema pulmonar. El riesgo de estados de dilución es inversamente proporcional

a la concentración de electrolitos de la inyección. El riesgo de una sobrecarga de soluto causa estados de congestión con edema periférico y pulmonar y es directamente proporcional a la concentración de electrolitos de la inyección.

El exceso en la administración de soluciones libres de potasio puede originar una hipocalcemia significativa.

Precauciones

General

Durante la administración de Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5%, como cualquier agente adrenérgico, ECG y la presión sanguíneas deben ser continuamente monitoreadas. Además la presión pulmonar y el gasto cardíaco ser monitoreados cuando sea posible para ayudar en la seguridad y en la efectiva infusión de la dobutamina.

La hipovolemia debe ser corregida con un adecuado volumen de expansores, antes de que sea instituido un tratamiento con dobutamina.

Estudios en animales indican que la dobutamina puede ser inefectiva si los pacientes han recibido recientemente una droga β - bloqueadora. En tal caso puede incrementarse la resistencia vascular periférica.

Puede darse una no mejoría del paciente ante la presencia de una obstrucción mecánica marcada, tal como una severa estenosis aórtica valvular.

Las soluciones que contienen dextrosa deben ser usadas con precaución en pacientes con diabetes, ya sea subclínica o abiertamente declarada.

No administre la solución a menos que esta sea clara y sus sellos estén intactos.

Si la administración de la solución está controlada por un equipo de bombeo, debe tenerse cuidado cuando se suspenda la acción de bombeo antes de que el contenedor quede vacío y el aire bombeado pueda causar una embolia.

Tratamiento seguido tras un infarto agudo al miocardio.

La experiencia clínica con la dobutamina después de un infarto de miocardio ha sido insuficiente para establecer la seguridad de la droga en este uso. Existe la preocupación de que todo agente que incremente la fuerza contráctil y la velocidad del corazón puede incrementar el volumen del infarto por intensificación de isquemia, pero no sabe si la dobutamina actúa así.

Interacción con medicamentos.

No hay evidencia de interacción con otras drogas en estudios clínicos en los que se administró dobutamina corrientemente con otros medicamentos, incluyendo preparaciones digitálicas, furosemida, espironolactona, lidocaína, trinitrato de glicerilo, dinitrato de isosorbida, morfina, atropina, heparina, protamina, cloruro de potasio, ácido fólico y **paracetamol acetaminofén**. Estudios preliminares indican que el uso concomitante de dobutamina y nitroprusiato da como resultado un mayor gasto cardíaco y generalmente, una presión pulmonar más baja que cuando cualquiera de estos medicamentos es empleado solo.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el potencial carcinógeno o mutagénico de la dobutamina o su potencial para afectar la fertilidad.

Embarazo**Embarazo categoría B:**

En estudios de reproducción realizados en ratas y conejos no existen evidencias importantes de daño al feto debido al uso de dobutamina. Sin embargo, el medicamento no ha sido administrado a mujeres embarazadas y debería usarse solamente cuando se esperen beneficios claramente más importantes que el riesgo potencial para el feto.

Uso pediátrico

Dobutamina ha demostrado que aumenta el ~~gasto~~ ~~rendimiento~~ rendimiento cardíaco y la presión sistémica en pacientes pediátricos de cada grupo de edad. En recién nacidos prematuros, sin embargo, la dobutamina es menos eficaz que la dopamina en el aumento de la presión arterial sistémica, sin causar taquicardia indebida, y ~~la dobutamina~~ no se ha demostrado que dobutamina proporcione ninguna ventaja adicional cuando se administra a estos niños que ya reciben infusiones de dopamina

Pacientes geriátricos

Estudios clínicos de dobutamina inyectable no incluye un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los más jóvenes. Otros informaron de la experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre las personas de edad avanzada y pacientes más jóvenes. En general, la selección de dosis para pacientes ancianos debe ser cuidadosa, por lo general partiendo en el extremo inferior del rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia de la disminución hepática, renal, cardíaca, enfermedades concomitantes o terapias con medicamentos.

Reacciones adversas**Incremento de la velocidad del corazón, presión sanguínea y actividad ectópica ventricular.**

Se ha observado un incremento de 10 a 20 mm Hg en la presión sanguínea sistólica y un incremento en el ritmo cardíaco de 5 a 15 latidos/minutos en la mayoría de pacientes (ver **advertencias** respecto a efectos cronotrópicos y de la presión exagerada).

Aproximadamente el 5% de los pacientes ha tenido un incremento prematuro de los latidos ventriculares durante la infusión. Estos efectos están relacionados con la dosis.

Hipotensión

Ocasionalmente una rápida reducción de la presión sanguínea ha sido asociada con la terapia de dobutamina. Una reducción de la dosis o la suspensión de la infusión da como resultado el retorno de la presión sanguínea a los valores de la línea base. En ciertos casos extraños, sin embargo, una intervención quirúrgica puede ser requerida y la reversibilidad puede no ser inmediata.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Reacciones en el lugar de la infusión intravenosa

Se han reportado casos ocasionales de flebitis. Se han descrito cambios inflamatorios locales como consecuencia de una inadvertida infiltración.

Efectos misceláneos poco comunes

Los siguientes efectos adversos han sido reportados entre el 1 y el 3% de los pacientes: náuseas, dolor de cabeza, dolor anginal, dolor en el pecho no específico, palpitaciones y dificultad al respirar.

La administración de la dobutamina, como otras catecolaminas, ha sido asociada con la reducción en la concentración de potasio a nivel sérico, y raramente a valores de hipocalemia.

Sobredosis

Raramente se han reportado sobredosis de dobutamina. Lo siguiente sirve como una guía para tales sobredosis en el caso de que se produjeran:

Signos y síntomas

La toxicidad con la dobutamina se debe usualmente a la excesiva estimulación del receptor cardíaco β . La duración de la acción de la dobutamina es generalmente corta ($T_{1/2}$ =dos minutos) porque ésta es rápidamente metabolizada por la catecol -O-metiltransferasa. Los síntomas de intoxicación pueden incluir anorexia, náuseas, vómito, temblor, ansiedad, palpitaciones, dolor de cabeza, dificultad al respirar y dolor anginal y no específico en el pecho.

Los efectos inotrópicos y cronotrópicos de la dobutamina en el miocardio pueden causar hipertensión, taquicardia, isquemia miocárdica y fibrilación auricular. La hipotensión puede resultar de la vasodilatación. Si el producto es ingerido, puede ocurrir la absorción impredecible desde la boca hasta el tracto gastrointestinal.

Tratamiento

Para obtener información actualizada sobre el tratamiento de la sobredosis, un buen recurso es su certificado de Centro de Control Regional de Envenenamiento. Números de teléfono de los centros de control de envenenamiento figuran en el compendio de referencias de médicos (PDR). El manejo de sobredosis, considera la posibilidad de sobredosis de drogas múltiples, la interacción entre las drogas, en la cinética inusual de su paciente

Las acciones a tomar en una sobredosis de dobutamina son suspender la administración, establecer una vía de aire y asegurar oxígeno y ventilación. Medidas de resucitación deben iniciarse con prontitud.

Las taquiarritmias ventriculares severas pueden tratarse con propanolol o lidocaína. La hipertensión usualmente corresponde a la reducción de la dosis o suspensión de la terapia. Asegurar la vía de aireación del paciente y mantener la ventilación y perfusión. Si es necesario monitorear meticulosamente y mantener dentro de los límites aceptables los signos vitales del paciente, gases de la sangre, electrolitos a nivel sérico, etc. La absorción de medicamentos en el tracto gastrointestinal puede reducirse suministrando carbón activado, que en algunos casos es más efectivo que la emesis o lavado; considerar el carbón en lugar de o además del vaciado del tracto digestivo. Dosis repetidas de carbón en el tiempo pueden eliminar parte del medicamento absorbido. Asegurar que el paciente tenga una vía de aireación cuando se le esté vaciando el estómago o suministrando el carbón.

La diuresis forzada, diálisis peritoneal, hemodiálisis y la perfusión con carbón no se han establecidos como benéficas en la sobredosis con dobutamina.

Dosis y administración

Dosis recomendada

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% es administrado intravenosamente a través de un catéter intravenoso o aguja. Se recomienda el uso de un equipo de infusión electrónicamente calibrado para controlar la velocidad del flujo en ml/hora o gotas/minutos.

Infusión de dobutamina debe iniciarse en una baja velocidad (0,5 - 1,0 mcg [microgramo]/ kg / min) y titulada en intervalos de unos minutos, guiado por la respuesta del paciente, incluyendo la presión sanguínea sistémica, el flujo de orina, la frecuencia de la actividad ectópica, la frecuencia cardíaca, y (siempre que sea posible) las mediciones de gasto cardíaco, presión venosa central, y / o la presión capilar pulmonar en cuña. En reportes clínicos la óptima velocidad de perfusión de paciente a paciente, por lo general 2 a 20 µg/kg/min, pero a veces un poco fuera de este rango. En raras ocasiones, velocidad de infusión de hasta 40 µg / kg / min se han requerido para obtener el efecto deseado.

Las velocidades de infusión en ml/hr para el Clorhidrato de Dobutamina concentraciones de 500, 1000, 2000 y 4000 mg/ml están en la tabla 2.

El sistema de contenedores puede ser inapropiado para requerimientos de dosificación pediátrica en pacientes bajo 30 kg de peso. Otras formas farmacéuticas pueden ser más apropiadas.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente antes de ser administrados y descartarse en el caso de que se aprecien partículas y decoloración, cuando la solución o el contenedor lo permita.

Las soluciones de Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% pueden representar una coloración rosada, la cual se incrementa con el tiempo. Este cambio de color se debe a la ligera oxidación del medicamento, pero no existe una pérdida significativa de su potencia.

La velocidad de la administración y la duración de la terapia deben ser ajustadas dependiendo de la respuesta del paciente, la cual viene determinada por la velocidad del corazón, presencia de actividad ectópica, la presión sanguínea, el flujo de orina y cuando sea posible, por la medida que se pueda hacer de la presión en cuña venosa o pulmonar y el gasto cardíaco.

No adicione medicamentos suplementarios al Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5%. No administre simultáneamente con soluciones que contengan bicarbonato de sodio o soluciones alcalinas fuertes.

Presentación

Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5% viene en envase plástico **Viaflex®Plus** y está disponible así:

Dobutamina 1000 ~~mg~~**MG**/250 ~~ML~~**mL**

NCD0338-1077-02

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

La exposición de productos farmacéuticos al calor debe ser minimizada. Evitar el calor excesivo. Proteger del congelamiento. Se recomienda almacenar el producto a temperatura ambiente (25°C), una breve exposición ~~hasta por encima de~~ hasta por encima de los 40°C no dañará el producto.

Indicaciones para el uso del envase plástico Viaflex®Plus

Rasgue la sobrebolsa por un lado halando hacia abajo y saque el envase de la solución. Puede observarse alguna opacidad en el plástico debida a la absorción de la humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal y no afecta a la calidad ni a la seguridad de la solución. La opacidad desaparece gradualmente. Comprobar si se observan fugas presionando firmemente el envase. Si se observan fugas, descartar la solución ya que es probable que su esterilidad haya sido afectada.

Preparación para la administración

Precaución: No use envases plásticos conectados en serie. Tal uso podría causar una embolia de aire debido al aire residual que drenado desde el envase primario antes que la administración del fluido del segundo envase se complete.

1. Suspense el envase desde el ojal soporte.
2. Retire la cubierta plástica protectora del puerto de salida de la parte inferior del envase.
3. Conecte el equipo de administración. Remítase a las indicaciones que acompañan el equipo de administración.

Tabla 2
Clorhidrato de Dobutamina en inyección de Dextrosa al 5%
4000 mcg/ml

Velocidad de administración (mcg/Kg/ min)	Peso del paciente (kg)											
	5	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
0.5	0.04	0.08	0.15	0.23	0.3	0.38	0.45	0.53	0.6	0.68	0.75	0.83
1	0.08	0.15	0.3	0.45	0.6	0.75	0.1	1.05	1.2	1.35	1.5	1.65
2.5	0.19	0.38	0.75	1	1.5	2	2	2.5	3	3.5	4	4
5	0.38	0.75	1.5	2	3	4	4.5	5	6	7	7.5	8
7.5	0.56	1.13	2.25	3.5	4.5	5.5	7	8	9	10	11	12.5
10	0.75	1.5	3	4.5	6	7.5	9	10.5	12	13.5	15	16.5
12.5	0.94	1.88	3.75	5.5	7.5	9.5	11	13	15	17	19	20.5
15	1.13	2.25	4.5	7	9	11	13.5	16	18	20	22.5	25
17.5	1.31	2.63	5.25	7.88	10.5	13.13	15.75	18.38	21	23.63	26.25	28.88
20	1.5	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL