



# Dobutamina Bioquim

## Dobutamina 250 mg

**Inyectable I.V.**  
**Frasco ampolla 20 ml**

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

|                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| <b>FÓRMULA CUALICUANTITATIVA</b>     |          |
| <b>Cada frasco ampolla contiene:</b> |          |
| Dobutamina (como clorhidrato) .....  | 250,0 mg |
| Metabisulfito sódico .....           | 4,8 mg   |
| Agua para inyectables c.s.p. ....    | 20 mL    |

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Estimulante cardíaco.

### DESCRIPCIÓN:

Solución de clorhidrato de Dobutamina inyectable, (clorhidrato de (+/-)-4 [2-[[[3-(p-hidrofénil)-1- metilpíropil amino]etil]-pirocatecol]. Es una catecolamina sintética con actividad agonista en los receptores alfa-1, beta-1 y beta-2. La fórmula molecular del clorhidrato de Dobutamina es C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>HCL y su peso molecular es 337,85. El clorhidrato de Dobutamina se suministra en forma estéril únicamente para administración intravenosa. Cada mL contiene 12,5 mg de Dobutamina base; 0,24 mg de bisulfito de sodio (el cual se agrega en el momento de manufactura) y agua para inyección, c.s. Para ajustar el pH, se pueden haber agregado en el momento de manufactura ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio.

### FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Farmacodinamia: DOBUTAMINA es un medicamento inotrópico de acción directa cuya actividad principal es la estimulación de los receptores adrenérgicos cardíacos; los efectos cronotrópicos, hipertensivos, arritmogénicos y vasodilatadores que produce son comparativamente leves. En contraste con la dopamina, no produce liberación de la norepinefrina y su acción no depende de las reservas de norepinefrina en el corazón. En los estudios efectuados en animales DOBUTAMINA produce menos taquicardia y menos disminución de la resistencia vascular periférica que el isoproterenol a dosis con efecto inotrópico equivalente.

En los seres humanos, el clorhidrato de Dobutamina aumenta el volumen sistólico y el gasto cardíaco y disminuye la presión de llenado ventricular y las resistencias -vasculares pulmonar y sistémica. La curva de función ventricular se desvía hacia arriba y hacia la izquierda reflejando mayor contractilidad del miocardio.

La frecuencia cardíaca no aumenta de manera significativa cuando se administra la dosis usual de DOBUTAMINA , sin embargo, dosis altas (generalmente mayores de 10 mg/kg/minuto) pueden producir taquicardia significativa.

La administración de DOBUTAMINA por lo general no cambia significativamente la presión arterial porque el efecto de aumentar el volumen minuto es contrarrestado por la disminución concomitante en la resistencia vascular periférica. Se han recibido informes tanto de incrementos como de decrementos en la presión arterial. Los pacientes con hipertensión arterial preexistentes, incluso aquellos con presión arterial normal en el momento de administrar clorhidrato de Dobutamina, parecen ser más susceptibles de desarrollar hipertensión.

En animales, se ha demostrado que el clorhidrato de Dobutamina disminuye la constricción hipóxica pulmonar. Esto puede ocasionar mayor perfusión de áreas pobremente ventiladas,

lo cual puede disminuir la saturación de oxígeno arterial en algunos pacientes, aunque en menor grado que con la dopamina o el isoproterenol.

Debido al mayor volumen minuto en tales pacientes, por lo general DOBUTAMINA aumenta el transporte de oxígeno. DOBUTAMINA ha demostrado prevenir o revertir parcialmente la disminución en el gasto cardíaco que ocurre en pacientes durante la ventilación mecánica con presión positiva posrespiratoria.

El clorhidrato de Dobutamina no actúa en los receptores de dopamina; por consiguiente, no dilata en forma selectiva los vasos renales o espláncnicos.

El clorhidrato de Dobutamina puede mejorar el flujo sanguíneo renal, la velocidad de filtración glomerular, el flujo urinario y la excreción de sodio mediante aumentos en el volumen minuto y vasodilatación no selectiva.

DOBUTAMINA también ejerce efecto inotrópico en niños, pero la respuesta hemodinámica es algo diferente de la obtenida en adultos.

Aunque el gasto cardíaco aumenta en los niños, hay una tendencia que la resistencia vascular sistémica y la presión de llenado ventricular disminuyan menos y a que la frecuencia cardíaca y presión arterial aumentan más en los niños que en los adultos. La presión arterial pulmonar oclusiva puede aumentar durante la administración de clorhidrato de Dobutamina a niños de 12 meses de edad o más jóvenes.

En los estudios electrofisiológicos en seres humanos y en pacientes con fibrilación auricular se ha observado facilitación de la conducción auriculoventricular durante la administración de clorhidrato de Dobutamina.

Al igual que todos los medicamentos inotrópicos, el clorhidrato de Dobutamina aumenta el consumo de oxígeno por el miocardio.

Asimismo, el clorhidrato de Dobutamina aumenta la circulación coronaria y suministro de oxígeno al miocardio. Los cambios en la demanda de oxígeno dependen de varios factores incluso los siguientes: (a) cambios en el diámetro ventricular, el cual, a su vez, determina el nivel de tensión parietal requerido para generar presión intraventricular durante la sístole; (b) cambios en la poscarga, generalmente en proporción con cambios en la presión sanguínea sistólica y (c) cambios en la frecuencia cardíaca.

Cuando la administración de un medicamento inotrópico a pacientes con corazón dilatado insuficiente disminuye el diámetro ventricular, la demanda de oxígeno puede aumentar un poco o nada, siempre y cuando la poscarga y la frecuencia cardíaca no aumenten significativamente. En general, el clorhidrato de Dobutamina no ocasiona desequilibrio entre consumo y suministro de oxígeno en animales ni en seres humanos con cardiopatía. Los incrementos en el suministro de oxígeno a menudo han excedido el aumento en el consumo de oxígeno durante la administración de clorhidrato de Dobutamina, de modo que la saturación de oxígeno de la sangre del seno coronario aumenta. La extracción arteriovenosa de ácido láctico, empleada como indicador de metabolismo aerobio, por lo general se mantiene durante la administración de clorhidrato de Dobutamina inyectable.

En algunos casos la extracción de lactato por el miocardio ha disminuido. En unos cuantos pacientes, se ha observado producción neta de lactato, especialmente en relación con aumentos excesivos de frecuencia cardíaca y/o presión arterial durante la administración de clorhidrato de Dobutamina, o cuando el clorhidrato de Dobutamina se administró a pacientes que no tenían disfunción ventricular previamente.

En los pacientes con angina de pecho que no presentan insuficiencia cardíaca, la administración de clorhidrato de Dobutamina ha simulado los efectos de ejercicio físico, aumentando la demanda de oxígeno por el miocardio en exceso del suministro de oxígeno coronario, produciendo de esta manera signos clínicos reversibles de isquemia del miocardio. Dichos signos han incluido dolor anginoso, depresión del segmento ST, defectos de perfusión en estudios de centelleo con tallo y nuevos defectos de movimiento de la pared ventricular.

El tamaño del infarto del miocardio y la incidencia y gravedad de las arritmias ventriculares no aumentaron en pacientes con infarto agudo del miocardio tratados con clorhidrato de Dobutamina durante 24 horas, en comparación con pacientes similares que no recibieron clorhidrato de Dobutamina. En animales, la administración de clorhidrato de Dobutamina poco después de la ligadura de las arterias coronarias redujo el tamaño del infarto, cuando se comparó con grupos testigos que habían recibido solución salina o dopamina. En otros animales con infarto experimental que recibieron clorhidrato de Dobutamina a dosis que aumentaron tanto la frecuencia cardíaca como contractilidad del miocardio se observaron signos electrocardiográficos de isquemia aumentada. Los estudios efectuados recientemente en animales sugieren que el deterioro funcional y el posible agrandamiento de las lesiones miocárdicas experimentales durante la administración de medicamentos inotrópicos, incluso el clorhidrato de Dobutamina, están más relacionados con su efecto cronotrópico que con el efecto inotrópico positivo. Cuando se administró clorhidrato de Dobutamina a dosis que produjeron un efecto inotrópico significativo con aumento mínimo en la frecuencia cardíaca no se observó evidencia alguna en la lesión del miocardio.

La administración de clorhidrato de Dobutamina por menos de una hora en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva aumenta el gasto cardíaco y disminuye la presión arterial pulmonar oclusiva; sin embargo, la mejoría hemodinámica no se acompañaba de aumento en la tolerancia al ejercicio. Por el contrario, la administración más prolongada (hasta 72 horas) o administraciones que se repiten a intervalos regulares en el curso de varias semanas o meses, si aumentan la tolerancia al ejercicio y mejoran el estado clínico. Esto es cierto a pesar de que la función ventricular en reposo no siempre aumenta.

El mecanismo de la mejoría persistente en la función ventricular después de la administración de clorhidrato de Dobutamina por venoclisis prolongadas o intermitentes no se ha aclarado. No obstante, en estudios efectuados en seres humanos a quienes se administró clorhidrato de Dobutamina por periodos largos, se ha informado de alteraciones bioquímicas y estructurales en las mitocondrias, que sugieren una explicación biológica de la mejoría persistente.

DOBUTAMINA se ha empleado en combinación con dopamina. En general, dicha combinación no aumenta el gasto cardíaco mas que dosis equivalentes de DOBUTAMINA administrado solo. Sin embargo la combinación de DOBUTAMINA y dopamina (a) aumenta la presión arterial sistémica (lo cual sería beneficioso para los pacientes hipotensos), (b) aumenta el flujo sanguíneo renal, la diuresis y la excreción de sodio y (c) previene el aumento en la presión del llenado ventricular que tiende a ocurrir con la dopamina, administrada por sí sola, con lo cual se reduce el riesgo de congestión pulmonar y edema, especialmente en pacientes con compromiso de la función ventricular izquierda.

DOBUTAMINA también ha sido usado en combinación con otros vasodilatadores tales como la nitroglicerina y el nitroprusiato, especialmente en pacientes con isquemia cardíaca. Dicha combinación potencia el incremento en el gasto cardíaco y el decremento en la resistencia vascular sistémica y en la presión de llenado ventricular observado con cualquiera de los dos medicamentos administrados separadamente. La administración concomitante de DOBUTAMINA y un vasodilatador no altera el producto de la frecuencia cardíaca por presión arterial o lo hace en forma mínima.

DOBUTAMINA es un agonista beta-adrenérgico. Por consiguiente, sus efectos pueden ser contrarrestados por antagonistas de los receptores beta-adrenérgicos. Durante el tratamiento con antagonistas beta, las dosis bajas de DOBUTAMINA pueden producir diferentes grados de actividad alfa-adrenérgica, tal como vasoconstricción. Como la interacción de DOBUTAMINA y de los antagonistas con los receptores beta es reversible, estas dos clases de medicamentos compiten entre sí. De modo que, dosis mayores de DOBUTAMINA contrarrestan en forma progresiva el efecto antagonista de los receptores beta-adrenérgicos.

Farmacocinética. La acción de DOBUTAMINA se inicia dentro de los primeros 2 minutos de su administración, pero pueden requerirse hasta 10 minutos para lograr concentraciones plasmáticas de equilibrio y efectos máximos con venoclisis administradas a cualquier velocidad. Las concentraciones plasmáticas de equilibrio están relacionadas linealmente con la velocidad de la venoclisis. Cuando la venoclisis se administra a una velocidad de 5 µg/kg/minuto, la concentración plasmática es aproximadamente de 10 µg/mL en promedio en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

La depuración plasmática de clorhidrato de Dobutamina en los seres humanos es de 2,4 litro/minuto/m2, el volumen de distribución es alrededor de un 20 % del peso somático y el tiempo medio de eliminación plasmática es menos de 3 minutos. Las vías principales de disposición incluyen la metilación seguida de conjugación. Los metabolitos son eliminados por orina y bilis. En la orina humana, los productos principales de excreción incluyen conjugados de Dobutamina y 3-o-metil Dobutamina. El derivado 3-o-metil es inactivo. Durante la administración continua y prolongada, se desarrolla tolerancia parcial al clorhidrato de Dobutamina que alcanza niveles de significación estadística a partir de las 72 horas.

Durante la administración constante de DOBUTAMINA, el incremento del gasto cardíaco a las 72 horas es más del 70 % del obtenido a las 2 horas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Este fenómeno puede deberse a una disminución en el número de receptores beta-adrenérgicos.

En estudios en animales, la alteración de las concentraciones sinápticas de catecolaminas mediante el uso de reserpina o antidepresores tricíclicos no altera la acción de DOBUTAMINA.

DOBUTAMINA actúa directamente y sus efectos no dependen de mecanismos presinápticos.

### INDICACIONES:

DOBUTAMINA está indicada cuando se necesita sostén isotrópico para el tratamiento de pacientes con estados de hipoperfusión en los cuales el gasto cardíaco no es suficiente para satisfacer las demandas circulatorias. DOBUTAMINA también está indicada cuando se

requiere sostén inotrópico para el tratamiento de pacientes en quienes la presión de llenado ventricular anormalmente alta presenta el riesgo de congestión y edema pulmonar. Los procesos que pueden precipitar tales situaciones incluyen los siguientes estados de hipoperfusión:

1.- De origen cardíaca.

A.- Insuficiencia cardíaca aguda.

1. Infarto agudo del miocardio.

2. Shock cardiogénico.

3. Consecutiva a cirugía cardíaca.

4. Depresión de la contractibilidad cardíaca, tal como la que se presenta en el bloqueo farmacológico excesivo de los receptores beta-adrenérgicos.

B.- Insuficiencia cardíaca crónica

1. Descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca congestiva crónica.

2. Sostén inotrópico temporal en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica avanzada, como coadyuvante del tratamiento con medicamentos inotrópicos orales convencionales, vasodilatadores sistémicos y diuréticos.

2.- De origen no cardíaco.

A. Estados de hipoperfusión aguda secundarios a traumatismos, cirugía, sepsis o hipovolemia cuando la presión arterial media es menor de 70mm Hg y la presión arterial pulmonar oclusiva es de 18-mm Hg o mayor, con respuesta inadecuada a la repleción de volumen y presión de llenado ventricular elevada.

B. Gasto cardíaco bajo secundario a ventilación mecánica con presión positiva posrespiratoria.

DOBUTAMINA puede usarse como sustituto del ejercicio físico en las pruebas de stress (esfuerzo) para el diagnóstico de insuficiencia coronaria. Cuando se use Dobutamina con este propósito, así como cuando se emplea ejercicio físico para las pruebas de stress, los pacientes deben ser informados acerca de los posibles riesgos que presentan las pruebas. Además, los pacientes deben ser sometidos a la misma estrecha vigilancia que es obligatoria en las pruebas estándar de tolerancia al ejercicio físico, incluso registro electrocardiográfico continuo.

### CONTRAINDICACIONES:

Dobutamina está contraindicado en los pacientes que anteriormente han manifestado hipersensibilidad al clorhidrato de Dobutamina.

### ADVERTENCIAS:

1.- Aumento en la frecuencia cardíaca o presión arterial.

El clorhidrato de Dobutamina puede aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial, especialmente la presión sistólica. Aproximadamente el 10% de los pacientes en los estudios clínicos han tenido incrementos de 30 latidos por minuto o más, y alrededor de un 7,5% ha experimentado un aumento de 50 mm Hg o más en la presión sistólica. En general, estos efectos desaparecen rápidamente cuando se reduce la dosis. Es más probable que los pacientes con hipertensión preexistente desarrollen una respuesta presora exagerada.

2.- Mayor conducción auriculoventricular.

Como el clorhidrato de Dobutamina facilita la conducción auriculoventricular, los pacientes con aleteo o fibrilación auricular pueden desarrollar respuestas ventriculares rápidas.

3.- Taquiarritmias ventriculares.

El clorhidrato de Dobutamina puede precipitar o exacerbar la actividad ectópica ventricular, rara vez ha causado taquicardia o fibrilación ventricular.

4.- Llenado ventricular deficiente y obstrucción del tracto de salida ventricular.

Los medicamentos inotrópicos, incluso el clorhidrato de Dobutamina, no mejoran la hemodinamia en la mayoría de los pacientes con obstrucción mecánica que impide el llenado o la salida ventricular o ambos. La respuesta inotrópica puede ser inadecuada en pacientes con marcada reducción de la distensibilidad ventricular. Dichos procesos se hallan presentes en taponamiento cardíaco, estenosis aórtica valvular y estenosis subaórtica hipertrófica idiopática. En algunos pacientes pueden verse efectos inotrópicos beneficios si el corazón se halla dilatado o bajo el efecto excesivo de antagonistas de los receptores adrenérgicos beta.

5.- Hipersensibilidad

Ocasionalmente se ha informado de reacciones que sugieren hipersensibilidad asociada a la administración de clorhidrato de Dobutamina, incluso erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y broncoespasmo.

6.- El clorhidrato de Dobutamina contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluso síntomas anafilácticos y episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida, o ser menos severos en personas susceptibles. Se desconoce la ocurrencia global de sensibilidad al sulfito en la población general y probablemente sea baja. La sensibilidad al sulfito se ve con mayor frecuencia en personas asmáticas que en personas no asmáticas.

#### PRECAUCIONES:

##### General

1) Durante la administración de clorhidrato de Dobutamina, como sucede con cualquier catecolamina parenteral, la frecuencia y ritmo cardíacos, presión arterial y velocidad de la venoclisis deben ser observados de cerca. Al iniciar el tratamiento es aconsejable vigilar el electrocardiograma del paciente hasta que la respuesta al clorhidrato de Dobutamina sea estable.

2) Se debe corregir la hipovolemia antes de iniciar el tratamiento con clorhidrato de Dobutamina.

3) La potencia de clorhidrato de Dobutamina puede disminuir si al paciente se le administran antagonistas de los receptores adrenérgicos beta. En tal caso, se puede manifestar efectos no contrarrestados de clorhidrato de Dobutamina sobre receptores adrenérgicos alfa, incluso vasoconstricción periférica e hipotensión. Contrariamente, el bloque adrenérgico alfa puede poner en evidencia los efectos adrenérgicos beta-1 y beta-2, manifestados por taicardia y vasodilatación.

4) La Dobutamina, al igual que otros agonistas B2, puede producir una ligera reducción en las concentraciones séricas de potasio, aunque rara vez a niveles de hipocalcemia. Por lo tanto, se deben vigilar los niveles séricos de potasio.

Uso en la insuficiencia cardíaca secundaria a infarto agudo de miocardio: Aunque el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la reducción de diámetro cardíaco disminuyen el consumo de oxígeno miocárdico, todavía hay cierta preocupación de que el uso de cualquier medicamento inotrópico pueda aumentar la demanda de oxígeno del miocardio y el tamaño del infarto por intensificar la isquemia. La evidencia clínica y experimental con clorhidrato de Dobutamina después de un infarto agudo del miocardio sugiere que el clorhidrato de Dobutamina no tiene efecto adverso sobre el miocardio cuando se administra a dosis que no causan incrementos excesivos en la frecuencia cardíaca o presión arterial. La dosis de clorhidrato de Dobutamina debe titularse para evitar un aumento excesivo en la frecuencia cardíaca y presión sistólica.

Uso en la hipotensión: Cuando la hipotensión es atribuible en gran parte a disminución en el gasto cardíaco y ésta coincide con elevación en la presión de llenado ventricular, la administración de clorhidrato de Dobutamina puede ayudar a restaurar la presión. A medida que el volumen se restablece en el tratamiento de los estados de hipoperfusión aguda y la presión arterial pulmonar oclusiva o la presión venosa central aumentan, pero sin que el gasto cardíaco y la presión arterial aumenten, la administración de clorhidrato de Dobutamina puede mejorar el gasto cardíaco y contribuir a restaurar la presión arterial. En general, cuando la presión arterial media es menos de 70 mm Hg en ausencia de un aumento en la presión de llenado ventricular, el paciente puede tener hipovolemia y requerir tratamiento con soluciones adecuadas para reponer el volumen de líquido corporal antes de administrar Dobutamina.

Si la presión arterial permanece baja o disminuye progresivamente durante la administración de Dobutamina a pesar de presión de llenado ventricular y gasto cardíaco adecuados, se puede considerar la administración concomitante de vasoconstrictores periféricos como dopamina o norepinefrina.

Uso durante el embarazo: Los estudios de reproducción efectuados en ratas y conejos no han mostrado evidencia alguna de fertilidad deficiente, daño al feto o efectos teratogénicos debidos al clorhidrato de Dobutamina.

Como no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas y como los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los seres humanos, el clorhidrato de Dobutamina no debe usarse durante el embarazo a menos que los posibles beneficios sean mayores que la posibilidad de daño al feto.

Uso en pediatría: Dobutamina ha sido administrada a niños con hipoperfusión con bajo gasto cardíaco a consecuencia de insuficiencia cardíaca descompensada, cirugía cardíaca y shocks cardiogénico y séptico. Algunos de los efectos hemodinámicos de la DOBUTAMINA pueden ser cuantitativa o cualitativamente diferentes en los niños en comparación con los adultos (véase Farmacología clínica).

Los incrementos en la frecuencia cardíaca y presión arterial parecen ser mas frecuentes e intensos en niños. Puede ser que la presión arterial pulmonar oclusiva no disminuya en niños como lo hace en adultos, o incluso que aumente, especialmente en lactantes menores de 1 año de edad. Por consiguiente, el uso de clorhidrato de Dobutamina en niños debe ser observado de cerca teniendo presentes estas características farmacodinámicas.

Interacción medicamentosa: No ha habido ninguna indicación clara de interacción medicamentosa en los estudios clínicos en los cuales se administró clorhidrato de Dobutamina conjuntamente con otros medicamentos, incluso derivados de digital, furosemina, espironolactona, lidocaina, nitroglicerina, nitroprusiato, dinitrato de isosorbida, morfina, atropina, heparina, protamina, cloruro de potasio, ácido fólico y acetaminofeno. En la sección sobre farmacología clínica se describe la interacción farmacodinámica con la dopamina y los vasodilatadores.

#### REACCIONES SECUNDARIAS:

Aumento en la frecuencia cardíaca, presión arterial y actividad ectópica ventricular: En muchos pacientes se ha observado un aumento de 10 a 20 mm Hg en la presión arterial sistólica y un aumento de 5 a 15 latidos por minuto en la frecuencia cardíaca (Véase las advertencias sobre los efectos presores y cronotrópicos exagerados). Aproximadamente el 5% de los pacientes han experimentado un aumento en la frecuencia de extrasístoles ventriculares durante la administración de clorhidrato de Dobutamina. Por lo general dichos efectos están relacionados con la dosis.

Hipotensión: Ocasionalmente se ha descrito disminución brusca de la presión arterial en asociación con el tratamiento con Dobutamina. La disminución de la dosis o la suspensión de la infusión típicamente da como resultado el retorno rápido de la presión sanguínea a los valores basales. Sin embargo, en casos raros se puede requerir la intervención y la reversión puede no ser inmediata.

Reacciones locales en el sitio de la infusión intravenosa: Hay informes ocasionales de flebitis.

Después de una infiltración accidental se han descrito cambios inflamatorios locales.

Efectos misceláneos no comunes: Según los informes, los siguientes efectos adversos han sido observados en el 1 al 3 % de los pacientes: náusea, cefalea, dolor anginoso, dolor torácico no específico, palpitaciones y disnea. La administración de clorhidrato de Dobutamina como la de otras catecolaminas, puede producir una ligera reducción en las concentraciones séricas de potasio, aunque rara vez a niveles de hipocalcemia.

Inocuidad a largo plazo: Las venoclisis administradas por períodos hasta de 72 horas no han mostrado más efectos adversos que los observados con venoclisis más breves. Existe evidencia de que los pacientes desarrollan tolerancia parcial al clorhidrato de Dobutamina cuando este se administra continuamente durante 72 horas o más; en estas condiciones, puede ser preciso aumentar la dosis de clorhidrato de Dobutamina para mantener los mismo efectos.

#### SOBREDOSIS:

En raras ocasiones se han reportado sobredosis de Dobutamina. La información que aparece a continuación se proporciona como guía en caso de que se encuentre una sobredosis de este tipo.

Signos y síntomas: La toxicidad por clorhidrato de Dobutamina suele deberse a una estimulación excesiva de los receptores B cardíacos. La duración de la acción del clorhidrato de Dobutamina suele ser corta (T 1/2 =2 minutos) porque es metabolizado rápidamente por la catecol-O-metiltransferasa. Los síntomas de toxicidad pueden incluir anorexia, náusea, vómito, temblores, ansiedad, palpitaciones, cefalea, dificultad para respirar y dolor torácico anginoso o inespecífico. Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de la Dobutamina en el miocardio pueden ocasionar hipertensión, taquiarritmias, isquemia miocárdica y fibrilación ventricular. Puede presentarse hipotensión a causa de vasodilatación.

Si el producto es ingerido, puede ocurrir absorción impredecible a través de la boca y del aparato gastrointestinal.

Tratamientos: en el control de la sobredosis, es preciso tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en su paciente.

Las acciones iniciales a tomar en caso de sobredosis de clorhidrato de Dobutamina son suspender la administración, establecer una vía respiratoria y asegurar la oxigenación y la ventilación. Las medidas de resucitación se deben iniciar de inmediato. Se pueden tratar con éxito las taquiarritmias ventriculares severas con propranolol o lidocaina. La hipertensión suele responder a una reducción de la dosis o a la suspensión del tratamiento.

Proteja las vías respiratorias del paciente manteniendo ventilación y perfusión. Controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos en suero, etcétera. La absorción de los medicamentos desde el aparato gastrointestinal puede disminuirse con la administración de carbón activado que, en muchos casos, es más efectivo que el vómito o los lavados gástricos; piense en la posibilidad de usar carbón activado en lugar de o concomitantemente el vaciamiento gástrico. La administración de dosis repetidas de carbón activado a lo largo de cierto tiempo puede apresurar la eliminación de algunos de los medicamentos que se hayan absorbido.

Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

No se ha establecido el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón activado para la sobredosis de clorhidrato de Dobutamina.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Administración: Como su vida media es corta, DOBUTAMINA debe administrarse por venoclisis continua. La concentración plasmática de equilibrio de DOBUTAMINA se alcanza aproximadamente dentro de los 10 minutos siguientes al inicio de su administración a velocidad constante o al cambio en la velocidad de la venoclisis. Por consiguiente, la administración de dosis iniciales de carga o de inyecciones intravenosas rápidas no es necesaria y no se recomienda.

Posología recomendada: En la mayoría de los pacientes, la velocidad de administración de la venoclisis necesaria para aumentar el gasto cardíaco ha variado entre 2.5 y 10 µg/kg/minuto. Con frecuencia se requieren dosis de hasta 20 µg/kg/minuto para obtener una mejoría hemodinámica adecuada. Rara vez se ha informado del uso de dosis de hasta 40 µg/kg/minuto.

Tanto la velocidad de administración como la duración del tratamiento deben ajustarse según la respuesta del paciente, manifestada por cambios en los siguientes indicadores: frecuencia y ritmo cardíacos, presión arterial y, siempre que sea posible, gasto cardíaco y presiones de llenado ventricular (venosa central, arterial pulmonar oclusiva y auricular izquierda) y signos de congestión pulmonar y perfusión regional (flujo urinario, temperatura de la piel y estado mental).

Se han llegado a administrar soluciones en seres humanos (250 mg/50 ml) con concentraciones de hasta 5000 µg/ml. El volumen administrado dependerá del requerimiento de líquidos del paciente.

En vez de interrumpir el tratamiento con DOBUTAMINA súbitamente, a menudo es aconsejable disminuir gradualmente la dosis.

Unidades posológicas: La mayoría de los informes sobre DOBUTAMINA han indicado la dosis en relación con la masa corporal, por ejemplo, µg/kg/minuto. Esta práctica es de utilidad para relacionar las dosis para lactantes y niños con las dosis para adultos. Entre los adultos, la masa corporal ejerce poca influencia sobre el efecto de clorhidrato de Dobutamina; como la dosis de DOBUTAMINA debe titularse en cada paciente, la dosis para adultos puede calcularse con igual facilidad en µg/minuto. La administración de clorhidrato de Dobutamina puede iniciarse con 100 a 200 µg/minuto, aumentando gradualmente dicha dosis a 1000 a-2000 µg/minuto o más, según la respuesta clínica y hemodinámica de cada paciente.

NOTA: No se debe agregar DOBUTAMINA a la solución de bicarbonato de sodio al 5% ni a ninguna otra solución fuertemente alcalina.

Debido a posibles incompatibilidades físicas, se recomienda que DOBUTAMINA no se mezcle con otros medicamentos en la misma solución. No se debe usar Dobutamina junto con otros medicamentos o diluyentes que contengan tanto bisulfito de sodio como etanol.

Reconstitución y estabilidad: Antes de administrarse DOBUTAMINA debe diluirse aún más a por lo menos 50 mL en un recipiente intravenoso con una de las siguientes soluciones intravenosas: dextrosa al 5 %, dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,45 %, dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9 %, dextrosa al 10 %, Ringer con lactato, dextrosa al 5 % en Ringer con lactato, dextrosa al 0,9 % o inyección de lactato de sodio.

Las soluciones intravenosas deben usarse dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

Las soluciones que contiene DOBUTAMINA pueden exhibir un color rosado que aumenta con el tiempo. Dicho cambio de color se debe a una ligera oxidación del medicamento, pero no hay pérdida significativa de potencia dentro de los límites de estabilidad antes mencionados.

Velocidad de la venoclisis basada en la concentración de Dobutamina: La velocidad a la que debe inyectarse una solución para administrar dosis específicas de Dobutamina es función de la concentración del medicamento en la solución. El siguiente cuadro indica las velocidades de administración de la solución (mL/kg/min) necesarias para suministrar las dosis de Clorhidrato de Dobutamina señaladas en la columna de la izquierda (µg/kg/minuto) con cada una de 3 concentraciones de clorhidrato de Dobutamina comúnmente empleadas (250,500 y 1000 µg/mL).

| Velocidad de Administración (µg/kg/ min) | 250 µg/mL ' (mL/kg/min) | 500 µg/mL " (mL/kg/min) | 1000 µg/mL''' (mL/kg/min) |
|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 2.5                                      | 0.01                    | 0.005                   | 0.0025                    |
| 5                                        | 0.02                    | 0.01                    | 0.005                     |
| 7.5                                      | 0.03                    | 0.015                   | 0.0075                    |
| 10                                       | 0.04                    | 0.02                    | 0.01                      |
| 12.5                                     | 0.05                    | 0.025                   | 0.0125                    |
| 15                                       | 0.06                    | 0.03                    | 0.015                     |

' 250 mg/litro de diluyente.

'' 500 mg/litro ó 250 mg/500 mL de diluyente

''' 1000 mg/litro ó 250 mg/250 mL de diluyente

**SOBREDOSIFICACIÓN:** En caso de sobredosis concurrir al Centro Asistencial más cercano o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del: HOSPITAL RICARDO GUTIÉRREZ. Teléfonos: (011) 4962-6666 o 4962-2247.

#### PRESENTACIÓN:

Envases con un frasco-ampolla de 20 mL con 250 mg de Dobutamina (como clorhidrato).

Envases hospitalarios con 50 y 100 frascos ampolla.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.062

CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 25 °C, ALABRIGO DE LALUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 - (C1427CRK) - CABA

Elaborado en: José Cubas 2675 (C1419GMK) - CABA

Directora Técnica: SILVIA SALLAGO - Farmacéutica.