

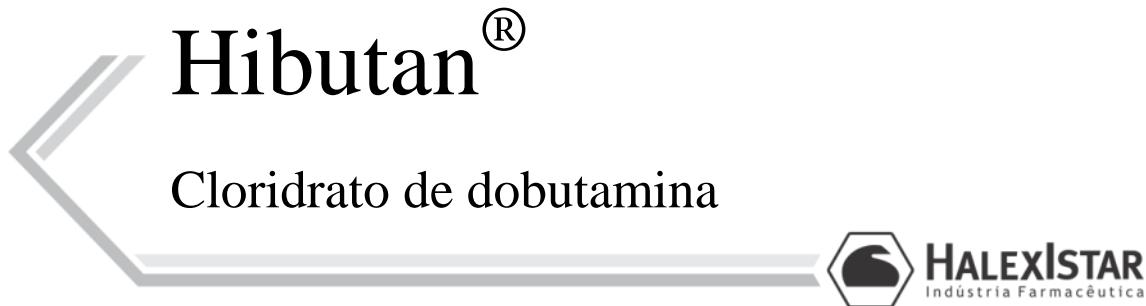
BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

HIBUTAN[®]

HALEX ISTAR

SOLUÇÃO INJETÁVEL

1mg/mL



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Hibutan®

cloridrato de dobutamina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável 1mg/mL

- Cartucho com 01 bolsa plástica de 250 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA E INDIVIDUALIZADA

SISTEMA FECHADO- SOLUFLEX® (PP)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

cloridrato de dobutamina (D.C.B.: 03164) 1,12*MG

* Equivalente a 1,0mg de dobutamina de base.

Excipientes: glicose, metabissulfito de sódio, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico q.s.pH e água para

injetáveis q.s.p.

Osmolaridade: 259mOsm/L

pH: 2,5 a 5,5

Conteúdo Calórico: 154,4 cal/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao suporte inotrópico (relativo ao aumento da força de contração do coração) no tratamento de pacientes em estado de hipoperfusão (fluxo sanguíneo diminuído através do órgão) nos quais o débito cardíaco é insuficiente para suportar as demandas circulatórias. O Hibutan® é também indicado quando é necessário suporte inotrópico para o tratamento de pacientes, nos quais a

pressão de enchimento ventricular anormalmente elevada ocasiona o risco de congestão pulmonar e edema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De acordo com Gillespie e colaboradores (1977) e Unverfeth e colaboradores (1980) a dobutamina é uma catecolamina sintética com efeito agonista beta-adrenérgico, com alta afinidade pelos receptores β_1 e mínimo efeito nos receptores β_1 e α .

Segundo o Ministério da Saúde (2008), a dobutamina tem efeito inotrópico positivo, aumentando a contratilidade cardíaca com o mínimo de efeitos sobre a resistência vascular periférica, especialmente em pacientes com choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca grave.

Conforme Hollenberg (2009) quando administração de fluido intravenoso falha em restabelecer a pressão arterial e a perfusão sanguínea para os órgãos após o choque, pode ocorrer dano celular. Em alguns estudos, pacientes com choque séptico receberam 2 a 28 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina e houver aumento do índice cardíaco na faixa de 12 a 61%.

Os efeitos cardiovasculares da dobutamina foram observados por Jewitt e colaboradores (1974) em pacientes com prótese da válvula aórtica que receberam uma infusão de dobutamina. Houve aumento da taxa de ejeção ventricular, mas a taxa cardíaca não foi significativamente alterada.

Em 10 pacientes com doença arterial coronária ou cardiomiopatia congestiva, a dobutamina demonstrou aumentar o volume sistólico, o débito cardíaco e a taxa de ejeção ventricular, sem alterar a taxa cardíaca, a pressão arterial diastólica e a pressão de enchimento ventricular. Desta forma, este fármaco possui potencial terapêutico em pacientes com falha cardiovascular associada com baixo débito cardíaco, após infarto do miocárdio ou cirurgia coronária.

De acordo com MacGregor e colaboradores (1994) a disfunção ventricular esquerda é frequentemente encontrada após cirurgias cardíacas invasivas, incluindo o bypass arterial coronário, sendo que as opções de tratamento para aumentar a função cardíaca incluem a utilização de agonistas beta-adrenérgicos. A dobutamina demonstrou aumentar o índice cardíaco em mais de 50%, sendo que a dose requerida para aumentar o índice cardíaco $\geq 3,0 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$ foi de 3,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Segundo Kwapisz e colaboradores (2009) após cirurgia para reparação de doença congênita do coração em pacientes pediátricos, o suporte inotrópico é necessário. Desta forma, um estudo randomizado inclui 11 pacientes pediátricos que sofreram cirurgia, sendo que os mesmos receberam 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina, havendo aumento do índice cardíaco de $4,1 \pm 0,7$ para $4,8 \pm 0,7 \text{ L}/\text{min}$ ($p=0,004$).

Conforme Ministério da Saúde (2008) os eventos adversos que podem ocorrer após a administração de dobutamina são: taquicardia, ansiedade, tremores, dor anginosa, hipertensão, palpitação, flebite, hipocalêmia, náusea, vômito, dor de cabeça, parestesia, cãibras nas pernas, dispneia e febre.

De acordo com Mercaldi e colaboradores (2013) a utilização de soluções intravenosas prontas, já manufaturadas, evita os erros de preparação e diminui o risco de contaminação microbiana, diminuindo a incidência de infecções por microorganismos em pacientes hospitalizados.

Portanto, baseando-se nos estudos realizados, podemos afirmar que a dobutamina é segura e eficaz como agente inotrópico, sendo que a utilização da solução pronta evita erros de preparação e diminui o risco de contaminação da solução por microorganismos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características Químicas:

Hibutan® é o cloridrato de 1,2-benzenodiol, 4 -[2-[[3 - (4 - hidroxifenil) - 1 - metilpropil] aminoetil]- (±). É uma catecolamina sintética. Fórmula molecular: C18H23NO3. Peso molecular: 301,39.

A solução de dobutamina em glicose a 5% é uma solução pré-diluída estéril, apirogênica, de cloridrato de dobutamina e glicose em água para injeção. É ministrada por infusão intravenosa.

O pH é 3.0 (2.5 a 5.5). Pode conter ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para o ajuste do pH. A dobutamina em solução de glicose a 5% é sensível ao oxigênio.

O cloridrato de dobutamina é designado quimicamente como (\pm) -4-[2-[[3-(p-hidroxifenila)-1- metilpropil]amino]etil]-hidrocloreto de pirocatecol.

A glicose é designada quimicamente como D-monoidrato de glicose, um açúcar hexoso livremente solúvel em água (C₆H₁₂O₆ · H₂O). Água para a injeção é quimicamente designada como H₂O. Características Farmacológicas:

Farmacologia clínica: a dobutamina é um agente inotrópico de ação direta. Sua atividade primária resulta da estimulação dos receptores beta 1 do coração ao produzir efeitos cronotrópicos, hipertensivos, arritmogênicos e vasodilatadores comparativamente brandos; têm poucos efeitos alfa 1 (vasoconstritor) e beta 2 (vasodilatador). A dobutamina não depende da liberação de norepinefrina endógena e, portanto não depende das reservas cardíacas desse mediador (ao contrário da dopamina).

Os efeitos sobre a freqüência cardíaca, a condução intracardíaca e a pressão arterial são moderados e inferiores àqueles observados após uma dose equipotente de isoproterenol (isoprenalina). A fraca elevação da pressão arterial se aplica pela compensação do aumento do débito cardíaco concomitante com a diminuição da resistência vascular periférica. A dobutamina aumenta o volume sistólico e o débito cardíaco. Diminui a pressão ventricular de enchimento (reduz a pré- carga) e as resistências, vascular pulmonar e sistêmica total.

Como a dobutamina não age sobre receptores dopaminérgicos, não dilata seletivamente os vasos renais ou esplâncnicos; assim, a dobutamina pode melhorar o débito sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o débito urinário e a excreção de sódio.

Experimentos clínicos mostraram que a dobutamina não aumenta ou aumenta pouco o consumo de oxigênio pelo miocárdio, salvo nos casos onde a freqüência cardíaca ou a pressão arterial, ou ambos, aumentou.

A dobutamina demonstrou facilitar a condução átrio-ventricular em estudos eletrofisiológicos no homem e em casos de pacientes com fibrilação ou flutter atrial. A alteração da concentração sináptica de catecolaminas, tanto com a reserpina quanto com antidepressivos tricíclicos, não altera as ações da dobutamina em animais, indicando que as ações da dobutamina não dependem de mecanismos pré-sinápticos.

A velocidade de infusão efetiva de dobutamina varia amplamente de paciente para paciente, e a titulação é sempre necessária.

Farmacocinética: O início da ação da dobutamina em glicose a 5% se dá em 1 ou 2 minutos, entretanto, podem ser necessários até 10 minutos para o início da ação quando a velocidade de infusão é baixa; meia-vida plasmática: 2 minutos; meia-vida de eliminação: cerca de 9 minutos; duração da ação: menos de 5 minutos; metabolização: ocorre no fígado; gerando produtos inativos; eliminação: renal. As principais rotas de metabolismo são a metilação do catecol e conjugação. Na urina humana, os principais produtos da excreção são os conjugados de dobutamina e dobutamina 3-O-metil. O 3-O-metil de dobutamina é inativo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A dobutamina em glicose a 5% é contra-indicada para pacientes com estenose subaórtica hipertrófica idiopática (a obstrução pode aumentar), feocromocitoma (pode ocorrer hipertensão grave), taquiarritmias ou fibrilação ventricular (pode ocorrer exacerbação da arritmia) e em pacientes com hipersensibilidade à dobutamina ou aos componentes da fórmula.

Também não deve ser utilizada em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

As soluções de Glicose sem eletrólitos não devem ser ministradas simultaneamente com sangue pelo mesmo conjunto de infusão, por causa da possibilidade de pseudoaglutinação dos glóbulos vermelhos.

Gravidez: Categoria de risco B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou de cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências:

Aumento na freqüência cardíaca ou na pressão sanguínea:

O HIBUTAN® pode causar um aumento na freqüência cardíaca ou na pressão arterial, especialmente na pressão sistólica.

Aproximadamente 10% dos pacientes adultos em estudos clínicos tiveram aumentos de 30 batimentos/minuto ou mais, e cerca de 7,5% tiveram aumentos de 50mmHg ou mais na pressão sistólica. A redução da dose usualmente reverte esses efeitos rapidamente. Como a dobutamina facilita a condução átrio ventricular, pacientes com fibrilação atrial têm risco de desenvolver resposta ventricular rápida.

Nos pacientes que têm fibrilação atrial com rápida resposta ventricular, uma preparação digital deve ser usada antes de se instituir a terapia com dobutamina.

Pacientes com hipertensão pré-existente são mais susceptíveis em apresentar uma resposta pressora exagerada.

Atividade ectópica:

A dobutamina pode precipitar ou exacerbar a atividade ectópica ventricular, mas isso raramente tem causado taquicardia ventricular.

Enchimento ventricular prejudicado e obstrução do esvaziamento ventricular:

Os agentes inotrópicos, incluindo dobutamina, não melhoram a hemodinâmica na maioria dos pacientes com obstrução mecânica importante que prejudica o enchimento ventricular ou o esvaziamento ventricular, ou ambos. A resposta inotrópica pode ser inadequada em pacientes com distensibilidade ventricular reduzida. Estas condições estão presentes no tamponamento cardíaco, estenose da válvula aórtica e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. Efeitos inotrópicos benéficos podem ser vistos em alguns pacientes se o coração é dilatado ou sob efeitos excessivos de antagonistas de beta receptores adrenérgicos.

Hipersensibilidade:

Reações sugestivas de hipersensibilidade associadas com a administração de dobutamina em Glicose a 5%, incluindo erupção de pele, febre, eosinofilia, broncoespasmo e prurido do couro cabeludo já foram ocasionalmente relatadas. Medicações aditivas não devem ser administradas na tentativa de amenizar tais reações.

Sensibilidade ao Sulfato: A dobutamina em Glicose a 5% contém metabossulfato de sódio, um sulfato que pode causar reações do tipo alergia, incluindo sintomas anafiláticos e de risco de vida em alguns indivíduos suscetíveis a episódios asmáticos menos graves. A prevalência total da hipersensibilidade ao sulfato na população geral é desconhecida e é provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfato tem sido observada mais freqüentemente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

Uso em pacientes idosos:

Dos 1893 pacientes em estudos clínicos que foram tratados com cloridrato de dobutamina, 930 (49,1%) tinham 65 anos ou mais. No geral, não houve diferenças na segurança e na eficácia entre indivíduos idosos e indivíduos mais jovens. Em outra experiência clínica relatada, não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e mais jovens, mas uma maior sensibilidade

entre os indivíduos idosos não pode ser descartada. Em geral, a escolha da dose nos pacientes idosos deve ser cautelosa, geralmente começando com a dose mais baixa terapêutica, devido a maior freqüência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e pelas terapias e doenças concomitantes.

Este medicamento contém glicose.

Precauções:

Nenhuma melhora pode ser obtida na presença de obstrução mecânica importante, tal como uma grave estenose valvular da aorta.

Gerais - Durante a administração de dobutamina, como qualquer catecolamina parenteral, a pressão sanguínea, a freqüência cardíaca e a taxa de infusão devem ser monitoradas sempre que possível, para contribuir na segurança e eficácia da solução de dobutamina em glicose a 5%. Quando a terapia é indicada, é aconselhável a monitoração eletrocardiográfica antes que uma resposta estável seja alcançada. Quedas repentinas na pressão sanguínea são descritas em associação com uma terapia de dobutamina. A diminuição da dose ou a interrupção da infusão tipicamente resulta num rápido retorno da pressão sanguínea a níveis basais, mas raramente a intervenção pode ser necessária e a reversibilidade pode não ser imediata. Também devem ser monitorados a pressão capilar pulmonar e o débito cardíaco.

Uso após infarto agudo do miocárdio - A experiência clínica com a dobutamina após infarto do miocárdio é insuficiente para estabelecer a segurança do medicamento para este uso. Há consenso que qualquer agente que aumente a força contrátil e a freqüência cardíaca pode aumentar a área de infarto por intensificação da isquemia, mas não é conhecido se a dobutamina exerce tal efeito.

Hipotensão - Em geral, quando a pressão arterial é menor que 70 mmHg na ausência de um aumento do enchimento ventricular, a hipovolemia pode estar presente e pode ser necessário tratamento com soluções repositoras de volume antes da dobutamina ser administrada.

Ruptura cardíaca como complicaçāo do infarto do miocárdio - A ruptura cardíaca é uma complicaçāo potencial do infarto do miocárdio. O risco da ruptura cardíaca pode ser influenciado por uma variedade de fatores, incluindo localização, momento e duração do infarto. Foram raramente reportados casos de ruptura cardíaca durante o teste de estresse com dobutamina. Estes eventos ocorreram durante a exameinação de pré-descarga em pacientes hospitalizados com infarto do miocárdio recente (entre 4 e 12 dias). Pacientes considerados com risco de apresentar uma ruptura cardíaca durante o teste com dobutamina devem ser cuidadosamente avaliados.

Testes de laboratório - A dobutamina pode produzir leve redução nas concentrações séricas de potássio, raramente causando níveis de hipocalêmia. Deve-se considerar a monitorização do potássio sérico. A prescrição excessiva de soluções isentas de potássio pode resultar e significativa hipocalêmia. A administração intravenosa destas soluções pode causar sobrecarga fluida resultando em diluição das concentrações eletrolíticas do soro sanguíneo, super-hidratação, estados congestionados e edema pulmonar.

Os estudos em animais indicam que a dobutamina pode ser ineficaz se o paciente tiver recebido recentemente uma droga beta-bloqueadora. Em tal caso, a resistência periférica vascular pode aumentar.

Gravidez: Categoria de risco B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou de cirurgião-dentista

Trabalho de Parto - O efeito da dobutamina no trabalho de parto é desconhecido.

Mães amamentando - Não sabe se este medicamento é excretado no leite materno humano. Por precaução recomenda-se que o aleitamento seja interrompido enquanto durar o tratamento.

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade - estudos para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico da dobutamina, ou seu potencial para afetar a fertilidade, não foram conduzidos.

Uso Pediátrico - Está demonstrado que a dobutamina aumenta o rendimento cardíaco e a pressão sistêmica em pacientes pediátricos de todo grupo de idade. Nos neonatos prematuros, todavia, a dobutamina é menos eficaz do que a dopamina para elevar a pressão sangüínea sistêmica sem causar indesejada taquicardia, e não está demonstrado que a dobutamina ofereça qualquer benefício adicional quando dada aos infantes que já estejam recebendo ideais infusões de dopamina. Deve-se evitar a administração em bolus da droga. A avaliação clínica e as determinações periódicas de laboratório são necessárias para se monitorar as mudanças de equilíbrio do fluido, a concentração de eletrólitos e o equilíbrio ácido-base durante terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente assegurar tal avaliação. As soluções contendo Glicose devem ser usadas com cautela em pacientes com diabetes mellitus evidente ou subclínico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos da dobutamina podem ser antagonizados por antagonistas beta-adrenérgicos (ex: propanolol, atenolol, metoprolol). Durante o tratamento com beta-antagonistas, baixas doses de dobutamina irão manifestar graus variados de atividade alfa-adrenérgica, como vasoconstricção. Devido a interação entre a dobutamina e os antagonistas nos receptores beta ser reversível, estas duas classes de drogas irão competir entre si.

A dobutamina pode:

- aumentar os efeitos pressores dos vasoconstritores (ex: epinefrina, norepinefrina, levonordefrina). Pode também aumentar a vasoconstricção com: ergotamina; ergonovina; metilergonovina; metisergida; oxitocina;
- aumentar os riscos de arritmias cardíacas e de hipertensão arterial grave com: antidepressivos tricíclicos (ex: amitriptilina, imipramina, nortriptilina); maprotilina;
- ter sua ação inibida ou pode inibir a ação de betabloqueadores (ex: propanolol, atenolol, carvedilol);
- sofrer ou provocar aumento de reações adversas graves com: cocaína; IMAO* (inibidores da monoamina-oxidase), incluindo furazolidona, procarbazina e selegilina; *Pacientes que receberam IMAO até 3 semanas antes podem exigir doses de simpaticomimético (ex: isoproterenol, efedrina, tiramina) muito menores que as habituais (chegando mesmo a um décimo da dose usual), para tentar evitar reações adversas graves;
- aumentar os riscos de arritmias cardíacas com digitálicos (ex: digoxina, digitoxina, metildigoxina);
- aumentar a ação ou ter sua ação aumentada por doxapram.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha o produto em temperatura ambiente entre (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade. Prazo de validade a partir da data de fabricação: 18 meses (vide rótulo).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas:

Aspecto: Líquido límpido, levemente amarelado, inodoro, isento de partículas estranhas.

Após aberto, usar imediatamente, pois este medicamento é de caráter estéril, não podendo em hipótese alguma guardar e conservação das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas. Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária. Não utilizar se detectado partículas ou algum tipo de precipitado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O modo correto de aplicação e administração do medicamento é pela via **intravenosa**.

Via de administração: Intravenosa e Individualizada.

Uso adulto.

A dobutamina possui uma meia-vida curta, então ela deve ser administrada por infusão intravenosa contínua. Segundo a iniciação de uma infusão a uma taxa constante ou após mudança da taxa de infusão, um estado de equilíbrio da concentração da dobutamina no plasma é alcançado em aproximadamente 10 minutos. Assim, doses de ataque ou injeções em bolus não são necessárias não são recomendadas.

Atenção: antes de instituir a medicação, observe os cuidados de administração e cuidados de monitoração do paciente.

Cuidados de administração

A dobutamina não é substituto da reposição do sangue, plasma, fluidos ou eletrólitos.

Antes da administração da dobutamina, a hipovolemia deve ser corrigida, se possível com sangue total ou com um expansor do volume plasmático. Usar uma bomba de infusão ou outro aparelho capaz de controlar a velocidade de infusão, para evitar a administração de doses maciças. As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica individual. Alguns pacientes podem necessitar de doses mais elevadas que as usuais. Administrar a dobutamina em veia de grosso calibre ou diretamente na circulação central.

Ao interromper a medicação, as doses devem ser reduzidas gradualmente (a interrupção rápida pode causar hipotensão). Se necessário, para evitar hipotensão, deve-se repor fluido intravascular. Cuidado para evitar extravasamento, que pode danificar os tecidos atingidos. Conduta em casos de extravasamento (isquemia por extravasamento): para prevenir a necrose em áreas onde o extravasamento ocorreu, o local deve ser infiltrado prontamente com 10 a 15 mL de NaCl 0,9% para injeção com 5 a 10 mg de fentolamina. Deve ser utilizada uma seringa com agulha hipodérmica fina e a solução deve ser infiltrada por toda a área afetada. Se a área é infiltrada dentro de 12 horas, o bloqueio simpático com fentolamina produz imediatas e visíveis mudanças hiperêmicas locais. Medicamentos intravenosos devem ser inspecionados visualmente e não devem ser usados se houver presença de material particulado.

Cuidados de monitoração

Pacientes recebendo simpaticomiméticos necessitam ser bem monitorados. Recomendam-se as seguintes medidas: monitorar continuamente a pressão arterial, o eletrocardiograma (ECG) e o fluxo urinário do paciente. Adicionalmente, monitorar também:

- débito cardíaco

- pressão venosa central

- pressão capilar pulmonar de oclusão

- potássio sérico

Posologia:

Obs.: As doses são administradas em termos de dobutamina.

As Bolsas Plásticas estão prontas para o uso, não necessitando serem diluídas.

Não adicionar bicarbonato de sódio nem outra substância alcalinizante, pois a dobutamina é inativada em solução alcalina. A dobutamina em Glicose a 5% somente é administrada intravenosamente, com a utilização de um cateter adequado ou de uma agulha. A solução menos concentrada, 0,5 mg/mL, pode ser preferível quando a expansão do fluido não for problema. As soluções mais concentradas - 1 mg/mL, 2 mg/mL ou 4 mg/mL - podem ser preferíveis em pacientes com retenção de fluido ou quando for desejado um índice de infusão mais lento.

Dosagem Recomendada: a infusão de dobutamina deve ser iniciada em índice baixo (0,5 - 1,0 mcg/kg/min) e titulada a intervalos de poucos minutos, orientada pela resposta do paciente, incluindo a pressão sanguínea sistêmica, o fluxo de urina, a freqüência da atividade ectópica, o ritmo cardíaco e (sempre que possível) medidas do rendimento cardíaco, pressão venosa central e/ou a pressão pulmonar capilar. Em testes relatados, os índices ideais de infusão têm variado de paciente para paciente, normalmente de 2 - 20 mcg/kg/min. Em raras ocasiões, índices de infusão de até 40 mcg/kg/min são requeridos para se obter o efeito desejado.

Índice de Administração: Ao administrar-se a dobutamina, (ou qualquer outra medicação potente) por infusão intravenosa contínua, é aconselhável o uso de aparelho de controle de volume I.V. O índice de administração e a duração da terapia devem ser ajustados de acordo com a resposta do paciente, determinada pelo ritmo cardíaco, pela presença de atividade ectópica, pela pressão do sangue, o fluxo da urina e, quando possível, pela medição da pressão venosa central ou pulmonar e, pelo rendimento cardíaco.

Como para todas as drogas potentes administradas intravenosamente, deve-se tomar cuidado com o controle do índice de infusão para evitar uma inadvertida administração em bolus da droga. Os produtos parenterais da droga devem ser visualmente inspecionados à procura de matéria particulada e perda de cor antes da administração, quando a solução e o recipiente permitirem (ver PRECAUÇÕES).

O medicamento não deve ser congelado, devido a possibilidade de cristalização.

Incompatibilidades e Compatibilidades: Incompatibilidades: A dobutamina é incompatível com soluções alcalinas; não misturar com produtos como a injeção de bicarbonato de sódio a 5%. Não usar a dobutamina em conjunto com outros agentes ou diluentes contendo metabissulfito de sódio e etanol. A dobutamina é também incompatível com: succinato sódico de hidrocortisona; cefazolina; cefamadol; cefalotina neutra; penicilina; ácido etacrínico e heparina sódica.

Compatibilidades: A dobutamina é compatível quando administrada por tubos tipo Y com dopamina, lidocaína; verapamil; nitroprussiato; cloreto de potássio.

Duração do tratamento a critério médico.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Aumento da freqüência cardíaca, pressão arterial e atividade ectópica ventricular: Um aumento da pressão sistólica de 10 a 20 mmHg e um aumento da freqüência cardíaca de 5 para 15 batimentos/minuto foram observados na maioria dos pacientes. Aproximadamente 5% dos pacientes adultos tiveram aumento de batimentos ventriculares prematuros durante as infusões. Estes

efeitos são relacionados às doses. Hipertensão também pode ocorrer. Outras reações adversas incluem: intensificação da isquemia, taquicardia, palpitações, extrasístole ventricular, taquicardia ventricular. Foram relatados raros casos de ruptura cardíaca total durante o teste de estresse com a dobutamina.

Reações no local da infusão intravenosa: Ocasionalmente tem sido relatada a ocorrência de flebite. Alterações inflamatórias locais foram descritas após infiltração inadvertida. Casos isolados de necrose cutânea foram relatados.

Hipotensão: Queda acentuada da pressão arterial foi descrita ocasionalmente em associação com a dobutamina. A diminuição da dose ou a interrupção da infusão resulta em rápido retorno da pressão arterial aos níveis basais. Em raros casos, entretanto, pode ser necessária a intervenção e a reversão pode não ser imediata.

Outros efeitos - As seguintes reações adversas foram relatadas em 1% a 3% dos pacientes adultos: náusea, cefaléia, dor anginosa, dor torácica inespecífica, respiração curta, palpitação e flebite. Pode ocorrer também erupção cutânea. Casos isolados de trombocitopenia foram relatados. A administração de dobutamina, como a de qualquer outra catecolamina, pode produzir leve redução das concentrações séricas de potássio, raramente a nível hipocalêmico.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdosagens de dobutamina foram raramente relatadas. As seguintes medidas são apontadas para servir de guia caso uma superdose ocorra:

Sinais e Sintomas - A toxicidade da dobutamina é geralmente devida à excessiva estimulação dos receptores beta. A duração de ação da dobutamina é geralmente curta ($T_{1/2} = 2$ minutos), devido à rápida metabolização pela catecol-O-metiltransferase. Os sintomas de toxicidade podem incluir anorexia, náusea, vômitos, tremor, ansiedade, palpitações, cefaléia, respiração curta, e dor torácica tipo angina ou inespecífica. Os efeitos positivos inotrópicos e cronotrópicos da dobutamina sobre o miocárdio podem causar hipertensão, taquiarritmias, isquemia miocárdica e fibrilação ventricular. A hipotensão pode resultar de vasodilatação. Se o produto for ingerido, pode ocorrer uma absorção imprevisível na boca e no trato intestinal.

Tratamento - Ao se deparar com um caso de superdosagem, deve-se considerar a possibilidade de superdosagem de diversos medicamentos, interação entre medicamentos, e uma cinética não usual do medicamento em seu paciente. As ações iniciais a serem tomadas no caso de uma superdosagem são: interrupção da administração, estabelecer um acesso às vias respiratórias e garantir a oxigenação e a ventilação. Medidas de ressuscitamento devem ser iniciadas prontamente. Taquicardia ventricular grave pode ser tratada com sucesso com propranolol ou lidocaína. A hipertensão geralmente responde à redução da dose ou interrupção do tratamento. Proteger o canal de ventilação do paciente e sustentar a ventilação e a perfusão. Se for necessário, monitorizarmeticulosamente e mantenha, dentro de limites aceitáveis, os sinais vitais do paciente, gases sanguíneos, eletrólitos, etc. Se o produto for ingerido accidentalmente, pode haver uma absorção imprevisível pela boca e trato gastrintestinal. A absorção do medicamento pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída pela administração de carvão ativado. Doses repetidas de carvão podem acelerar a eliminação de algum medicamento que foi ingerido. Proteja as vias aéreas do paciente quando estiver usando o carvão. A diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão de carvão não foram estabelecidas como benéficas para uma superdosagem de dobutamina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº. : 1.0311.0081

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Resp. Técnico: Viviane Desideri - CRF-GO nº 2362.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2013	0282457/13-4.	10457- SIMILAR Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação a todos os itens a RDC 47/09	VPS	Cartucho com 01 bolsa plástica de 250 mL
---	---	10450- SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12.	---	---	---	---	Inclusão de frases de alerta Inclusão do item 2: RESULTADOS DE EFICÁCIA Inclusão de imagem no item 8: POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Cartucho com 01 bolsa plástica de 250 mL