



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-51496321-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-51496321-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROTEXMEDICA GMBH ARZNEIMITTELWERK representada en el país por LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOBUTAMINA CASSARA / DOBUTAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION, DOBUTAMINA 250 mg (COMO DOBUTAMINA CLORHIDRATO 280 mg); aprobado por Certificado N° 59.146.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ROTEXMEDICA GMBH ARZNEIMITTELWERK representada en el país por LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DOBUTAMINA CASSARA / DOBUTAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION, DOBUTAMINA 250 mg (COMO DOBUTAMINA CLORHIDRATO 280 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-30611200-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2021-30610873-APN-DERM#ANMAT y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-30630740-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.146, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-51496321-APN-DGA#ANMAT

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DOBUTAMINA CASSARÁ DOBUTAMINA 250 mg/20 ml

SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN
Diluir antes de usar

VENTA BAJO RECETA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

INDUSTRIA ALEMANA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **DOBUTAMINA CASSARÁ** y para qué se utiliza
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de **DOBUTAMINA CASSARÁ**
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento
8. Sobredosis

1. Qué es DOBUTAMINA CASSARÁ y para que se utiliza

DOBUTAMINA CASSARÁ pertenece a un grupo de medicamentos que aumentan por acción directa, la fuerza de contracción del corazón.

DOBUTAMINA CASSARÁ se usa en aquellos pacientes que requieran un apoyo inotrópico positivo (aumentar la fuerza de contracción del corazón) debido a un descenso en su función cardíaca, la cual está causada por una enfermedad u operación del corazón.

DOBUTAMINA CASSARÁ puede ser utilizada para detectar un pobre suministro de sangre al corazón (mediante la prueba de esfuerzo cardíaco).

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use este medicamento:

-Si es alérgico (hipersensible) a la dobutamina o a sustancias relacionadas con dobutamina o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento.

-Si el corazón no bombea suficiente sangre (descompensación) debido a una enfermedad en el músculo cardíaco (miocardiopatía hipertrófica).

- Si es alérgico (hipersensible) a los antioxidantes sulfitos: concretamente los pacientes asmáticos pueden presentar reacciones como respiración entrecortada (broncoespasmo) y reacciones alérgicas (como shock anafiláctico).

-Si sufre una obstrucción mecánica en el flujo de sangre hacia o desde el corazón, especialmente en el caso de las siguientes enfermedades cardíacas: miocardiopatía obstructiva, estenosis aórtica o pericarditis constrictiva.

Si usted tiene ciertos trastornos de los vasos sanguíneos o del corazón, dobutamina no debe ser utilizada para detectar un pobre suministro de sangre al corazón.

Uso de otros medicamentos

Dobutamina puede interaccionar con:

- Ciertos medicamentos usados para el tratamiento de la presión arterial alta (agentes betabloqueantes). Estos medicamentos disminuyen el efecto de dobutamina

- Ciertos medicamentos para el control de la presión sanguínea, para mejorar el flujo sanguíneo o para el control de dolor repentino en el pecho (nitroprusiato y trinitrato de glicerina). Estos medicamentos aumentan el efecto de dobutamina.

- Anestésicos inhalatorios. Estos pueden aumentar el riesgo de alteraciones en el ritmo del corazón (arritmias ventriculares).

- Vitamina B1 (tiamina). Dobutamina puede disminuir los niveles de vitamina B1 en el cuerpo.

- Atropina. Existe un mayor riesgo de reacciones adversas, cuando dobutamina se administra simultáneamente con atropina (utilizada en la detección de un pobre suministro de sangre al corazón, prueba de esfuerzo cardíaco).

Incompatibilidades

Dobutamina:

-No se debe mezclar con bicarbonato de sodio al 5% o con otras soluciones alcalinas. La administración conjunta con soluciones alcalinas, inactiva la solución para infusión de Dobutamina.

-No se debe mezclar con soluciones que contengan bisulfito de sodio y etanol.

Uso en niños

Se debe prestar especial cuidado en la administración de dobutamina a niños menores de 1 año. Pueden reaccionar de manera diferente a los adultos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada no debería usar dobutamina. No se dispone de datos suficientes que permitan evaluar los posibles efectos nocivos en la administración de dobutamina durante el embarazo.

Si está en periodo de lactancia debería interrumpirla durante la duración del tratamiento con dobutamina.

Conducción y uso de máquinas

No existen datos referentes a la influencia de este producto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

3. USO APROPIADO DE DOBUTAMINA CASSARÁ

DOBUTAMINA CASSARÁ debe ser utilizada solamente por vía endovenosa.

Este medicamento será administrado por un médico o personal sanitario.

La dosis (velocidad de perfusión y duración del tratamiento) puede ser diferente para cada paciente y la determinará el médico.

La acción de dobutamina empieza 1-2 minutos tras la administración.

Durante la administración, la solución incolora puede adquirir una coloración rosa sin que la actividad se vea afectada.

Modo de administración

La dobutamina siempre se debe administrar como infusión endovenosa continua, a fin de garantizar la administración estable y regular del fármaco.

Dobutamina debe añadirse a una bolsa de perfusión (usando una jeringa estéril) con una solución de glucosa o sal.

En niños: Se debe controlar estrictamente el uso de dobutamina.

Si se administrara más Dobutamina de la que se debe:

Se pueden presentar los siguientes síntomas:

- Presión sanguínea alta (hipertensión severa)
- Latido cardíaco rápido (taquicardia)

Para aliviar los síntomas mencionados, es suficiente una pausa temporal en la administración de dobutamina o disminuir la velocidad de perfusión hasta que se estabilice.

Cualquier duda acerca de su tratamiento, consulte a su médico.

4. EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **DOBUTAMINA CASSARÁ** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico.

Se han descrito los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Incremento del ritmo cardíaco
- Dolor de pecho
- Alteraciones en el latido del corazón

Frecuentes (afectan hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Incremento o descenso de la presión sanguínea
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos (vasoconstricción)
- Latido del corazón irregular (palpitaciones cardíacas)
- Dolor de cabeza
- Síntomas similares al asma (broncoespasmo)
- Respiración entrecortada
- Incremento en el número de glóbulos blancos (eosinofilia)

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

- Inhibición de la formación de coágulos sanguíneos
- Incremento en las ganas de orinar (a dosis altas)
- Sensación de malestar (náuseas)
- Erupción (exantema)
- Fiebre
- Inflamación de la vena donde se ha realizado la inyección (flebitis)
- Contracciones rápidas de los ventrículos del corazón (taquicardia ventricular)

Poco frecuentes (afectan hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Contracciones incontroladas de los ventrículos del corazón (fibrilación ventricular)
- Ataque al corazón (infarto de miocardio)

Muy raros (afectan hasta 1 de cada 10000 pacientes)

- Latidos lentos del corazón (bradicardia)
- No se aporta suficiente sangre al corazón (isquemia de miocardio)
- Bajos niveles de potasio en sangre (hipokalemia)
- Puntos en la piel (sangrado en forma de petequias)
- Bloqueo cardiaco
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos que llegan al corazón (vasoespasmio coronario)
- Necrosis cutánea
- Paro cardiaco
- Descompensación

Desconocidos (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Inquietud
- Pinchazos y calambres (parestesia)
- Temblores
- Sensación de calor y ansiedad
- Calambres musculares (espasmo mioclónico)
- Disminución en la presión capilar pulmonar
- Miocardiopatía por estrés

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Tenga especial cuidado con Dobutamina:

- Si la presión sanguínea o el latido cardíaco se vuelve muy fuerte o irregular. Su médico deberá suspender temporalmente el tratamiento o disminuir la dosis.
- Si tiene un tipo específico de latido irregular del corazón (fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida). El médico debería indicarle un medicamento que incremente el poder de bombeo del corazón (glucósidos digitálicos) antes de empezar el tratamiento con dobutamina.
- Si tiene una enfermedad coronaria grave.
- Si ha tenido un infarto de miocardio reciente (en 4-12 días),
- Si recibe una perfusión prolongada (48-72 horas) de dobutamina. El efecto de dobutamina puede disminuir, y puede que necesite dosis más altas.
- Si experimenta shock cardiaco con un descenso del volumen de sangre antes de empezar el tratamiento con dobutamina. Su médico necesitará corregir su volumen sanguíneo antes de empezar el tratamiento con dobutamina.
- Si experimenta síntomas como erupción, prurito del cuero cabelludo, fiebre y respiración entrecortada (broncoespasmo). Esto puede ser debido a una reacción de hipersensibilidad.
- Si es susceptible a los sulfitos. Dobutamina puede causar una reacción alérgica típica que varía desde ligeros episodios asmáticos y a veces, choque anafiláctico fatal.
- Si tiene una historia de alteraciones del ritmo cardiaco graves. Su médico debería extremar las precauciones cuando comienza la terapia con dobutamina.

6. PRESENTACIONES:

Envase conteniendo 10 frascos ampolla de vidrio de 20 ml siendo de uso hospitalario exclusivo.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Después de la dilución, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

8. SOBREDOSIFICACIÓN:

La sobredosis se caracteriza por los siguientes síntomas: anorexia, náuseas, vómitos, temblores, ansiedad, palpitaciones, cefalea, disnea y dolor torácico.

Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de la dobutamina pueden provocar hipertensión, taquicardia, fibrilación ventricular o isquemia de miocardio. En casos excepcionales se ha informado hipotensión.

Generalmente, no es necesario tomar otras medidas que la reducción de la frecuencia de administración o la suspensión temporal del tratamiento hasta que se establezca el estado del paciente. Sin embargo, en caso de ser necesario, se debe recurrir a un tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648/658-7777

No utilizar superada la fecha de vencimiento.

Mantener fuera del alcance de los niños.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 088-333-1234”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.146

Elaborado por:
ROTEXMEDICA GmbH ARZNEIMITTELWERK
Bunsenstrasse 4
D-22946 TRITTAU
ALEMANIA

Comercializado por:
PHANPHARMA
Z.I. DU CLAIRAY -LUITRE
35133 FOUGERES
FRANCIA

Importado por:
LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-51496321- CASSARA - Inf pacientes - Certificado N59.146.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.08 16:35:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.08 16:35:56 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**DOBUTAMINA CASSARÁ**
DOBUTAMINA 250 mg/20 ml

SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN

Diluir antes de usar

VENTA BAJO RECETA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

INDUSTRIA ALEMANA

Fórmula:**Cada ampolla de 20 ml de DOBUTAMINA CASSARÁ contiene:**

Dobutamina 250 mg

(Como Dobutamina Clorhidrato)

Excipientes:

Metabisulfito de sodio 4,4 mg

Ácido clorhídrico c.s.p. pH 4,0

Agua para inyectable c.s.p. 20,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Estimulante cardíaco. Agente adrenérgico y dopaminérgico.

Código ATC: C01CA07

INDICACIONES:

DOBUTAMINA CASSARÁ está indicado para aquellos pacientes que requieran un apoyo inotrópico positivo en el tratamiento de la descompensación cardíaca, provocada como consecuencia de una depresión de la contractilidad, derivada, de una enfermedad cardíaca orgánica o, durante o luego de procedimientos quirúrgicos cardíacos, especialmente, en aquellos casos en los que aparece asociado un bajo gasto cardíaco con una mayor presión capilar pulmonar.

En caso de shock cardiogénico, caracterizado por una insuficiencia cardíaca e hipotensión severa, y en caso de shock séptico, la Dopamina constituye la droga de preferencia, tras la corrección de una posible hipovolemia.

Dobutamina puede ser de suma utilidad asociada a la Dopamina en caso de una función ventricular afectada, una mayor presión de llenado a nivel de los ventrículos y una mayor resistencia sistémica.

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

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

ACCIÓN FARMACOLOGICA:

La Dobutamina, es una catecolamina inotrópica positiva y sintética, de acción inmediata.

A diferencia de la dopamina, Dobutamina no estimula el corazón en forma indirecta causando una mayor liberación de noradrenalina endógena, sino que, por el contrario, actúa sobre los receptores cardíacos β_1 - adrenérgicos, y con escaso efecto sobre receptores los α -adrenérgicos y β_2 -adrenérgicos. Su principal acción consiste en aumentar la fuerza contráctil del miocardio. En pacientes con insuficiencia cardíaca o función cardíaca reducida, la potencia cardíaca se puede mejorar, fundamentalmente, mediante un aumento del volumen sistólico, lo cual puede aumentar la presión diferencial. La débil incidencia en la elevación de la presión arterial, se relaciona con la disminución de la resistencia vascular periférica como compensación al aumento del gasto cardíaco. Tras dosis altas de Dobutamina, se puede registrar un incremento de la frecuencia cardíaca. La Dobutamina sólo ejercerá una escasa influencia sobre la presión arterial media, en pacientes con una presión arterial normal. Sin embargo, en aquellos pacientes con hipotensión debido a un bajo volumen sistólico, la presión arterial media se verá aumentada debido a un incremento del volumen sistólico.

La Dobutamina reduce la presión de llenado ventricular elevada (reducción precarga) y mejora la conducción del nódulo aurículoventricular (AV). Por lo general, el flujo sanguíneo coronario y el consumo de oxígeno miocárdico, se incrementan debido a la mayor contractilidad miocárdica y a la estimulación de los receptores β_2 -adrenérgicos.

La dobutamina no actúa sobre los receptores dopaminérgicos, en consecuencia, no dilata en forma selectiva los vasos renales o esplácnicos. No obstante, la dobutamina puede mejorar el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular, el flujo de orina y la excreción de sodio al aumentar el gasto cardíaco y mediante la vasodilatación no selectiva.

Ecocardiografía de estrés con Dobutamina

Diagnóstico de isquemia: debido a las pruebas inotrópicas positivas, y a los efectos cronotrópicos positivo durante el estrés con dobutamina, aumenta la demanda de oxígeno por

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

parte del miocardio. Con una estenosis de la arteria coronaria preexistente, un aumento insuficiente del flujo sanguíneo coronario provoca hipoperfusión local, lo que se demuestra en el ecocardiograma en forma de un trastorno de la motilidad en la pared miocárdica.

Diagnóstico de viabilidad: el miocardio viable, que se observa como hipocinesia o acinesia en el electrocardiograma, tiene una reserva funcional contráctil. Esta reserva, está estimulada por los efectos inotrópicos positivos durante las pruebas de estrés con dobutamina a dosis más bajas. Se puede mostrar en el ecocardiograma, una mejoría de la contractilidad sistólica, es decir, un aumento de la motilidad en la pared miocárdica.

FARMACOCINETICA:

El comienzo de la acción de la Dobutamina se manifiesta dentro de un lapso de 1 a 2 minutos luego de la administración de la droga; sin embargo, algunas veces, se requieren 10 minutos para alcanzar la concentración plasmática en estado estacionario y efecto máximos.

La concentración plasmática guarda relación con la velocidad de infusión.

A una velocidad de infusión de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, la media de la concentración plasmática es de aproximadamente 100 mg/ml en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

El volumen de distribución es de alrededor del 20% del peso corporal (0,2 l/kg), la semivida de eliminación de dobutamina en plasma es de 2 a 3 minutos, y el aclaramiento plasmático, que no depende del gasto cardíaco, es de 2,4 l/min/m².

La principal vía metabólica de la dobutamina es en el hígado mediante la metilación seguida de la conjugación, donde se forman glucurónidos conjugados, así como el farmacológicamente inactivo 3-O-metil-dobutamina. Los metabolitos son eliminados principalmente por vía renal y en menor medida excretados en la bilis.

POSOLOGÍA / MODO DE ADMINISTRACION:

Forma de administración

La dobutamina siempre se debe administrar como infusión endovenosa continua, a fin de garantizar la administración estable y regular del fármaco.

El concentrado para solución para perfusión de dobutamina debe ser diluido justo antes de la administración, según la siguiente tabla, en una solución de glucosa al 5%, una solución de cloruro sódico al 0,9%, una solución de Ringer lactato o una solución de lactato sódico.

La concentración a administrar depende de la dosis y de la necesidad de líquidos del paciente.

La dilución no debe superar una concentración de 5 mg/ml (5000 µg/ml). La mayoría de los pacientes responden bien a dosis de 2,5 a 10,0 µg/kg/min. En algunas ocasiones sólo será necesario administrar dosis tan bajas como 0,5 µg/kg/min para que sea efectiva.

Se ha demostrado que puede producirse tolerancia durante infusiones continuas en el curso de 72 horas o más, por ende, es posible que se necesiten dosis mayores para obtener los mismos efectos (raramente han sido requeridas dosis tan altas como 40 µg/kg/min).

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

Posología (µg/kg/min)	Velocidad de administración de la infusión			
	250 µg/ml* (µg/kg/min)	500 µg/ml** (µg/kg/min)	1000 µg/ml*** (µg/kg/min)	5000 µg/ml **** (µg/kg/min)
0,5	0,002	0,001	0,0005	0,0001
1,0	0,004	0,002	0,0010	0,0002
2,5	0,010	0,005	0,0025	0,0005
5,0	0,020	0,010	0,0050	0,0010
7,5	0,030	0,015	0,0075	0,0015
10,0	0,040	0,020	0,0100	0,0020
12,5	0,050	0,025	0,0125	0,0025
15,0	0,060	0,030	0,0150	0,0030

*250 mg de Dobutamina, agregados a 1 litro de diluyente

**500 mg de Dobutamina, agregados a 1 litro de diluyente o 250 mg de Dobutamina, agregados a 500 ml de diluyente

***1000 mg de Dobutamina, agregados a 1 litro de diluyente o 250 mg de Dobutamina, agregados a 250 ml de diluyente

****250 mg de Dobutamina, agregados a 50 ml de diluyente. Esta dilución se puede utilizar en pacientes con ingestión de líquidos restringida.

En niños:

Se debe controlar estrictamente el uso de dobutamina.

La frecuencia de administración, así también como la duración del tratamiento, deben individualizarse según los requerimientos y la respuesta de cada paciente, considerando o teniendo en cuenta los siguientes parámetros: el ritmo cardíaco, la presión arterial, el flujo urinario, y, siempre que sea posible, la medición del gasto cardíaco.

No se recomienda interrumpir bruscamente la administración, sino disminuir gradualmente la dosis.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

En la exploración funcional cardiovascular, la prueba de lanzamiento para la isquemia miocárdica se alcanza incrementando gradualmente la perfusión (10 µg/kg/min cada 2 minutos y sin superar los 40 µg/kg/min) hasta que se alcanza un criterio de valoración clínica diagnóstico.

Si no se llega al criterio de valoración clínica se debe administrar sulfato de atropina de 0,5 a 2 mg en dosis divididas de 0,25-0,5 mg a intervalos de 1 minuto para aumentar la frecuencia cardíaca.

Debe realizarse un monitoreo del gasto cardíaco, la presión arterial, electrocardiograma (ECG) completo y ecocardiograma con un equipo adaptado. También se lo puede combinar con un tomocentellograma de miocardio.

El procedimiento debe realizarse en centros que cuenten con departamento de reanimación y con una sala equipada con equipos de reanimación provistos de un desfibrilador, medicamentos de emergencia y personal entrenado.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad a la Dobutamina o a cualquiera de los demás componentes del producto. En caso de hipersensibilidad conocida al sulfito: los pacientes asmáticos pueden reaccionar con broncoespasmos y shock anafiláctico.
- Descompensación asociada a una cardiomiopatía hipertrófica.
- Obstrucción mecánica que pueda llegar a obstruir o interferir con la función de llenado o la eyección del ventrículo izquierdo, especialmente en los siguientes casos: cardiomiopatía obstructiva, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva.
- Obstrucción dinámica intraventricular.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

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

- Infarto de miocardio reciente (dentro de los últimos 30 días)
- Angina de pecho inestable
- Estenosis de la arteria coronaria izquierda

- Obstrucción hemodinámicamente significativa del flujo del ventrículo izquierdo incluyendo miocardiopatía hipertrófica obstructiva
- Defecto valvular cardíaco hemodinámicamente significativo
- Insuficiencia cardíaca grave (NYHA III O IV)
- Predisposición o historia clínica documentada de arritmia clínicamente significativa o crónica, taquicardia ventricular persistente especialmente recurrente
- Anomalía significativa de la conducción
- Pericarditis, miocarditis o endocarditis agudas
- Disección aórtica
- Aneurisma aórtico
- Imágenes ecográficas de mala calidad
- Hipertensión arterial inadecuadamente tratada/controlada
- Obstrucción del llenado ventricular (pericarditis constrictiva, taponamiento pericárdico)
- Hipovolemia
- Antecedentes de hipersensibilidad a la Dobutamina

PRECAUCIONES

Dada la estimulación de los β_1 -receptores cardíacos que ejerce la Dobutamina, en ciertos casos, pueden llegar a manifestarse los siguientes efectos luego de su administración: aumento evidente a nivel de la presión arterial sistólica (los pacientes con hipertensión preexistente son más proclives a desarrollar una respuesta vasopresora exagerada), o un incremento marcado de la frecuencia cardíaca, o bien, un cuadro de arritmia generalmente acompañado de extrasístole ventricular.

Ante la manifestación de cualquiera de los efectos mencionados, deberá considerarse una reducción de la dosis, o una discontinuación temporaria de la administración de este medicamento.

En caso de que se utilicen altas dosis de dobutamina al inicio del tratamiento, es aconsejable monitorizar el electrocardiograma hasta que se alcance una respuesta estable.

En aquellos pacientes con fibrilación auricular preexistente, con una rápida respuesta ventricular, se recomienda una preparación a base de digitálicos, antes de comenzar el tratamiento con Dobutamina.

Se ha observado un aumento o disminución local del flujo sanguíneo coronario, que puede tener un impacto en la demanda de oxígeno del miocardio, con el tratamiento con dobutamina. Las características clínicas de los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria grave se pueden deteriorar, especialmente si el tratamiento con dobutamina se acompaña de un aumento considerable de la frecuencia cardíaca y/o la presión arterial. Por lo tanto, la decisión de utilizar dobutamina para el tratamiento de pacientes con isquemia cardíaca se debe hacer para cada caso de forma individual.

Se recomienda sumo cuidado o precaución al utilizar este medicamento en pacientes con antecedentes de arritmias ventriculares severas.

No es necesario implementar acciones especiales en casos de extravasación, ya que no se han observado signos o indicios de vasoconstricción o isquemia, en dichos casos.

Durante una infusión prolongada (de 48 a 72 horas), se puede llegar a registrar una disminución del efecto hemodinámico, lo que estaría indicando la necesidad de un aumento de la dosis.

Se recomienda especial cuidado en caso de shock cardiogénico con hipovolemia: es importante destacar que, antes de iniciar el tratamiento con Dobutamina, se deberá reponer el volumen de líquido corporal.

Se ha descrito ocasionalmente una disminución precipitada de la presión sanguínea. Recuperar los valores normales, se alcanza disminuyendo la dosis o interrumpiendo la perfusión. En caso de que la presión arterial continuase baja a pesar de una presión de llenado ventricular adecuada y producción cardíaca, se debe considerar la administración concomitante de un agente vasoconstrictor periférico. (como dopamina o noradrenalina).

La administración de Dobutamina puede inducir una ligera disminución de las concentraciones séricas de potasio, sin embargo, es muy raro que se desarrolle una hipokalemia manifiesta. Por consiguiente, deberá considerarse la implementación de un minucioso control de las concentraciones de potasio en suero, cuando se utiliza esta droga.

Ocasionalmente pueden llegar a observarse las siguientes reacciones de hipersensibilidad: erupción, prurito del cuero cabelludo, fiebre, broncoespasmo y eosinofilia.

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

Este producto contiene sulfito, sustancia que puede causar o provocar reacciones de tipo alérgicas en individuos sensibles. Estas reacciones pueden variar desde episodios asmáticos leves, a casos graves – algunas veces, incluso fatales- como por ejemplo: un shock anafiláctico.

Las pruebas de esfuerzo con dobutamina en pacientes coronarios, presenta algunos riesgos que justifican un monitoreo exhaustivo (especialmente en pacientes con riesgo de ruptura cardíaca: septo y pared libre).

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

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

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

ADVERTENCIAS

Cuando la administración se lleva a cabo EN EL HOSPITAL, es necesario realizar un monitoreo constante de los parámetros cardiovasculares: frecuencia cardíaca, presión arterial,

si es necesario con monitoreo electrocardiográfico mediante medición de las dimensiones ventriculares o presión arterial oclusiva pulmonar, así como también diuresis.

Cuando la administración se realiza FUERA DEL HOSPITAL, por ejemplo antes de la internación, es importante respetar las siguientes medidas:

-El médico permanecerá con el paciente durante la administración de DOBUTAMINA CASSARÁ

-La dosis se administrará en forma gradual, comenzando con 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para luego aumentar en forma regular según la respuesta clínica del paciente

-La presión arterial se controlará al menos cada 15 minutos

-La frecuencia cardíaca también se controlará cada 15 minutos; en caso de taquicardia, la velocidad de infusión deberá reducirse a la mitad o bien se deberá discontinuar el tratamiento en forma temporaria. En caso de arritmia o taquicardia repentina que podría ocasionar una hiperexcitabilidad o una taquicardia ventricular, también se deberá discontinuar la administración.

Aumento en la conducción auriculoventricular: los pacientes con fibrilación o aleteo auricular pueden desarrollar una rápida respuesta ventricular.

Actividad ectópica: la dobutamina puede precipitar o exacerbar la actividad ectópica ventricular, pero rara vez ha causado taquicardia o fibrilación ventricular

Teratogénesis

La Dobutamina no produjo efectos teratogénicos en animales. Hasta el momento, no existen estudios llevados a cabo en seres humanos.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos suficientes como para evaluar los posibles efectos nocivos de la Dobutamina, cuando se la utiliza durante el embarazo. A la fecha, los estudios llevados a cabo en animales no han revelado la existencia de efectos nocivos.

Debe utilizarse con precaución durante el embarazo, cuando los posibles beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

Si el tratamiento con esta droga fuera absolutamente necesario o imprescindible durante la lactancia, se deberá discontinuar la misma durante el período de exposición a la droga.

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

Población pediátrica

Se deberá tener sumo cuidado cuando se administra Dobutamina a niños menores de un año. Estos pacientes pueden reaccionar en forma cualitativa y cuantitativamente diferente a los adultos.

La dobutamina se ha administrado a niños con estados de hipoperfusión con bajo gasto cardíaco, resultante de una falla cardíaca descompensada, cirugía cardíaca y shock cardiogénico y séptico.

Los aumentos de la frecuencia cardíaca y la presión arterial parecen ser más frecuentes e intensos en los niños. La presión de la cuña pulmonar puede no disminuir en los niños, como lo hace en los adultos, o bien puede llegar a aumentar, en particular en niños menores de un año.

Por lo tanto, el uso de dobutamina debe ser controlado con suma atención, teniendo en cuenta estas características farmacodinámicas.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de información acerca de los efectos de este producto sobre la capacidad o habilidad para operar máquinas o vehículos. Es improbable que se manifiesten efectos de esta índole.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

-Con el uso de agentes β - bloqueantes, especialmente β - bloqueantes cardíacoselectivos puede llegar a producirse una disminución del efecto inotrópico positivo de la Dobutamina – que se manifiesta por estimulación de los β -receptores cardíacos por acción de estos agentes. No obstante, la Dobutamina posee la capacidad que le permite anular el β -bloqueo en dosis que no provocan efectos adversos o no deseados graves.

Especialmente en aquellos pacientes tratados con agentes β -bloqueantes, se observa, de vez en cuando, una ligera vasoconstricción.

-La inhalación de productos anestésicos puede aumentar el potencial de arritmias ventriculares, debido a una sensibilización del miocardio.

-El uso concomitante de dobutamina y nitroprusiato, o dobutamina y nitroglicerina, puede derivar en un aumento del gasto cardíaco y una disminución de la presión arterial pulmonar, la cual es mayor que la registrada en cada una de estas drogas, administradas por separado.

-El antioxidante: metabisulfito de sodio, presente en este concentrado para infusión, puede reaccionar con la tiamina, lo cual puede derivar en una disminución de la tiamina.

-Las soluciones alcalinas (como bicarbonato de sodio al 5%), inactivan el concentrado para solución de Dobutamina, por lo que no deben ser mezclados.

-Dobutamina no debe mezclarse con soluciones que contengan bisulfito de sodio y etanol

REACCIONES ADVERSAS:

Entre los efectos no deseados, que pueden llegar a manifestarse tras el uso de este medicamento, se incluyen:

Trastornos cardíacos:

Aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial: en muchos pacientes se ha observado un aumento de 10 a 20 mm Hg en la presión arterial sistólica. En pacientes hipertensos (con hipertensión preexistente), en ciertas oportunidades, puede llegar a registrar un aumento anormal de la presión sanguínea arterial (≥ 50 mmHg).

También es posible que se registre un aumento en la frecuencia cardíaca (hasta 30 latidos por minuto).

Disminuciones repentinas de la presión arterial: en ocasiones se han descrito disminuciones repentinas en la presión arterial asociadas con el tratamiento con dobutamina. Disminuir la dosis o discontinuar la infusión en general hace que la presión arterial vuelva rápidamente a los valores basales. Sin embargo, en raros casos puede requerirse una intervención y la reversibilidad puede no ser inmediata.

Actividad ventricular ectópica: alrededor del 5% de los pacientes adultos han presentado aumento de latidos ventriculares prematuros (básicamente extrasístoles).

Aceleración del gasto ventricular: se ha observado en caso de fibrilación o de aleteo auricular.

Reacciones en el sitio de las infusiones endovenosas: en ocasiones se ha informado la presencia de flebitis. Se han descrito cambios inflamatorios locales posteriores a una infiltración no intencionada.

Inhibición de la agregación plaquetaria: sólo cuando continúa la perfusión durante varios días.

Efectos varios poco comunes: se han informado los siguientes efectos adversos en 1 al 3% de los pacientes adultos: náuseas, cefalea, angina de pecho, dolor torácico no específico, palpitaciones y dificultades respiratorias.

Disminución de las concentraciones séricas de potasio: tal como ocurre con todas las catecolaminas con actividad β_2 -adrenérgica la administración de dobutamina puede producir una leve baja en las concentraciones de potasio en suero; sin embargo, los casos de hipokalemia manifiesta o evidente son muy raros o poco frecuentes.

Hipersensibilidad: en algunos casos se han informado reacciones vinculadas con una hipersensibilidad asociada a la administración de dobutamina, tales como rash cutáneo, fiebre, eosinofilia y broncoespasmos.

Pacientes que padecen asma bronquial, con hipersensibilidad a los sulfitos, pueden experimentar los siguientes efectos no-deseados: vómitos, diarrea, broncoconstricción, trastornos de la conciencia y shock.

Las reacciones adversas que aparecen en función de la dosis no se suelen observar a dosis inferiores a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; en algunas ocasiones, se han llegado a administrar dosis de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ sin la aparición de reacciones adversas importantes.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis se caracteriza por los siguientes síntomas: anorexia, náuseas, vómitos, temblores, ansiedad, palpitaciones, cefalea, disnea y dolor torácico.

Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de la dobutamina pueden provocar hipertensión, taquicardia, fibrilación ventricular o isquemia de miocardio. En casos excepcionales se ha informado hipotensión.

Generalmente, no es necesario tomar otras medidas que la reducción de la frecuencia de administración o la suspensión temporal del tratamiento hasta que se estabilice el estado del paciente. Sin embargo, en caso de ser necesario, se debe recurrir a un tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648/658-7777

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 10 frascos ampolla de vidrio de 20 ml siendo de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Después de la dilución, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

No utilizar superada la fecha de vencimiento.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N°59.146

Elaborado por:

ROTEXMEDICA GmbH ARZNEIMITTELWERK
Bunsenstrasse 4
D-22946 TRITTAU
ALEMANIA

Comercializado por:

PHANPHARMA
Z.I. DU CLAIRAY -LUITRE
35133 FOUGERES
FRANCIA

Importado por:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha de la última revisión del Prospecto: / / .



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-51496321- CASSARA - prospectos - Certificado N59.146

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.08 16:02:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.08 16:02:14 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**DOBUTAMINA CASSARÁ
DOBUTAMINA 250 MG/20 ML**

SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN

INDUSTRIA ALEMANA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Envase conteniendo 10
frascos ampolla de 20 ml.

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Fórmula:

Cada frasco ampolla de 20 ml contiene:
Dobutamina 250 mg (Como Dobutamina Clorhidrato).

Excipientes:

Metabisulfito de sodio, Ácido clorhídrico y Agua para inyectable c.s.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO: Almacenar a
temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Después de la dilución, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado por:

ROTEXMEDICA GmbH ARZNEIMITTELWERK
Bunsenstrasse 4
D-22946 TRITTAU
ALEMANIA

Comercializado por:

PHANPHARMA
Z.I. DU CLAIRAY -LUITRE
35133 FOUGERES
FRANCIA

Importado por:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

IF-2020-51880556-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-51496321- CASSARA - rotulo secundario - Certificado N59.146

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.08 16:01:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.08 16:01:42 -03:00