República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9778-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-69096151-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-69096151-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUVIG / DOBUTAMINA (COMO CLORHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, DOBUTAMINA (COMO CLORHIDRATO) 250 mg/20 ml; aprobada por Certificado Nº 43.764.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUVIG / DOBUTAMINA (COMO CLORHIDRATO) Forma farmacéutica

y concentración: INYECTABLE, DOBUTAMINA (COMO CLORHIDRATO) 250 mg/20 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-97254870-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-97255373-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.764, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-69096151-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.12.03 10:13:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.03 10:13:34 -03:00

Laboratorio Internacional Argentino SA

32

PROYECTO DE PROSPECTO

DUVIG
DOBUTAMINA (CLORHIDRATO)
Inyectable

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada frasco-ampolla contiene:
Dobutamina (como clorhidrato) 250 mg
Edetato disódico 4 mg, Bisulfito de sodio 4,8 mg; Agua para inyectables c.s.p. 20 ml
Acido clorhídrico 2 N ó Hidróxido de sodio 2 N c.s.p. pH 2,5-5

ACCIÓN TERAPÉUTICA E INDICACIONES

Dobutamina está indicada en pacientes que requieren un apoyo inotrópico positivo en el tratamiento de la descompensación cardíaca producida como resultado de una depresión de la contractilidad a consecuencia de una enfermedad orgánica del corazón o tras cirugía cardíaca, especialmente cuando aparecen asociados un gasto cardíaco bajo a una presión capilar pulmonar aumentada.

NOTA:
En caso de shock cardiogénico caracterizado por fallo cardíaco e hipotensión grave y en caso de shock séptico, la dopamina es el fármaco de elección tras la corrección de la posible hipovolemia.
Dobutamina podría ser útil en asociación a la dopamina en caso de una función ventricular afectada, una presión de llenado ventricular aumentada y una resistencia sistémica aumentada.
La 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. Clasificación ATC: C01DA

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Dobutamina hidrocloruro es una catecolamina inotropa positiva sintética de actividad inmediata.
A diferencia de dopamina, dobutamina no estimula el corazón indirectamente mediante el aumento de la liberación de norepinefrina endógena, sino que influye casi exclusivamente sobre los receptores ß1 adrenérgicos cardíacos con un ligero efecto sobre los receptores ß2 y **α.** Su acción principal consiste en un aumento de la fuerza de contracción del miocardio.
En pacientes con la función cardíaca reducida, el gasto cardíaco mejora esencialmente como consecuencia de un aumento del flujo sistólico que puede producir un aumento de la presión diferencial. La resistencia vascular periférica disminuye a cada dosis de dobutamina. Tras la administración de dosis altas de dobutamina se puede producir un aumento de la frecuencia cardíaca. En pacientes con una presión arterial normal dobutamina únicamente produce un ligero efecto sobre la presión arterial media. Sin embargo, en pacientes que sufren de hipotensión debida a un volumen sistólico bajo, la presión arterial media se verá aumentada debido en gran parte al aumento del volumen sistólico.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA - M.N. 13848
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A

Dobutamina reduce una presión de llenado ventricular elevada (reducción de la precarga) y mejora la conducción del nódulo atrioventricular. El flujo coronario y el consumo de oxígeno del miocardio aumentan generalmente por el aumento de la contractilidad del miocardio y por estimulación de los receptores ß2 adrenérgicos de la circulación coronaria.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina
Diagnóstico de isquemia: Debido a las pruebas inotrópico positivo, y especialmente debido a los efectos cronotrópico positivo durante el estrés con dobutamina, aumenta la demanda del oxígeno (y sustrato) miocárdico. Con una estenosis de la arteria coronaria preexistente, un aumento insuficiente del flujo de sangre coronario provoca hipoperfusión local, que se puede demostrar en el ecocardiograma en forma de un trastorno de la motilidad de la pared miocárdica reciente en el segmento respectivo. Diagnóstico de viabilidad: El miocardio viable, que se muestra como hipocinesia o acinesia (debido a la impresionante hibernación) en el ecocardiograma, tiene una reserva funcional contráctil. Esta reserva funcional contráctil está especialmente estimulada por los efectos inotrópicos positivos durante las pruebas de estrés con dobutamina a dosis más bajas (5-20 µg/kg/min). Se puede mostrar en el ecocardiograma una mejoría de la contractilidad sistólica, es decir, aumento de la motilidad de pared en el segmento respectivo.

FARMACOCINÉTICA
La acción se inicia en 1 a 2 minutos después del inicio de la perfusión; durante la perfusión continua, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan después de sólo 10 - 12 minutos. Los niveles plasmáticos en el estado estacionario aumentan linealmente dependiente de la dosis a la velocidad de perfusión. La vida media es de 2 a 3 minutos, el volumen de distribución es de 0,2 l / kg, el aclaramiento plasmático no depende del gasto cardíaco y es 2,4 l/min/m2. La dobutamina se metaboliza principalmente en el tejido y el hígado. Se metaboliza principalmente a glucurónidos conjugados así como el farmacológicamente inactivo 3-O-metil-dobutamina. Los metabolitos se excretan principalmente en la orina (más de 2/3 de la dosis), y en menor medida en la bilis.

Datos preclínicos sobre seguridad
Dobutamina no produjo efectos teratogénicos ni afectó a la fertilidad en ensayos en rata y conejo. No se han realizado estudios en humanos en relación al uso durante el embarazo y lactancia.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN
Nota: No agregar el inyectable dobutamina al inyectable bicarbonato sódico al 5 % ó a cualquier otra solución alcalina fuerte.
El concentrado para solución para perfusión de dobutamina debe ser diluido justo antes de la administración según la tabla siguiente 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.
Raramente han sido requeridas dosis tan altas como 40 µg/kg/min.

PAULA FERNÁNDEZ
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 34 SECRETARIA DE SALUD

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

Régimen de dosificación del medicamento (µg kg min)	Ritmo de administración (ml kg min)			
	250 µg ml*	500 µg ml**	1000 µg ml***	5000 µg ml****
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 (1ampolla) añadidos a 1 litro de diluyente.
** 500 mg de dobutamina (2 ampollas) añadidos a 1 litro de diluyente o 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 500 ml de diluyente.
*** 1000 mg de dobutamina (4 ampollas) añadidos a 1 litro de diluyente o 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 250 ml de diluyente.
**** 250 mg de dobutamina (1 ampolla) añadidos a 50 ml de diluyente. Esta dilución se puede utilizar en pacientes que requieren una administración de líquido reducida.

El ritmo de administración y la duración del tratamiento deben ser valorados según los requerimientos y respuesta de cada paciente en relación al ritmo cardíaco, a la presión arterial, a la producción urinaria y, en lo posible, a la medida del gasto cardíaco.
Debido al desarrollo de una tolerancia parcial ocasionada por perfusiones continuas de dobutamina de 72 horas de duración o más, se pueden llegar a requerir dosis más elevadas para el mantenimiento de los efectos.
Se recomienda disminuir gradualmente la dosis de dobutamina en lugar de interrumpir bruscamente la administración.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina
La administración para la ecocardiografía de estrés se lleva a cabo incrementado gradualmente la perfusión de dobutamina. El régimen de dosificación que se aplica con mayor frecuencia comienza con 5 µg/kg/min de dobutamina que aumenta cada 3 minutos a 10, 20, 30, 40 µg/kg/min hasta que se alcanza un criterio de valoración clínica diagnóstico (véase el método y la duración de la aplicación). 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. Alternativamente, la velocidad de perfusión de dobutamina puede aumentarse hasta 50 µg/kg/min. Para la detección de isquemia miocárdica y de miocardio

PAULA FERNANDEZ
APOLDERA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA - M.N. 15606
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A

viable la dobutamina sólo puede ser administrada por un médico con suficiente experiencia en la realización de las pruebas de esfuerzo de cardiología. Es necesaria una vigilancia continua de todas las áreas de las paredes cardiacas mediante ecocardiografía y electrocardiograma, así como el control de la presión arterial. Los dispositivos de monitorización, así como los medicamentos de emergencia deben estar disponibles (por ejemplo, desfibrilador, betabloqueantes intravenoso, nitratos, etc) y deben estar presente personal entrenado en procedimientos de reanimación.

CONTRAINDICACIONES

La dobutamina no debe ser administrada en los siguientes casos:
- Hipersensibilidad a dobutamina o a alguno de sus derivados.
- Descompensación asociada a una cardiomiopatía hipertrófica.
- Historia de hipersensibilidad a sulfitos: en especial los pacientes asmáticos pueden presentar reacciones como broncoespasmo y shock anafiláctico.
- Obstrucción mecánica en la eyección o llenado del ventrículo izquierdo, especialmente en el caso de una cardiomiopatía obstructiva, estenosis aórtica o pericarditis constrictiva.

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 (en 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 cardiaco 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 previos de hipersensibilidad a la dobutamina

Nota:
Las respectivas contraindicaciones tienen que tenerse en cuenta si se administra atropina.

ADVERTENCIAS

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tras la administración de dobutamina se puede producir en ciertos casos un claro aumento de la presión arterial sistólica, o un aumento indeseable de la frecuencia cardíaca, o una arritmia con frecuencia acompañada de extrasístoles ventriculares como consecuencia de la estimulación de los receptores ß1 cardíacos por dobutamina.
En caso de la aparición de uno de los síntomas mencionados, se deberá considerar la reducción de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento.
En pacientes afectos de una fibrilación auricular preexistente con una respuesta ventricular rápida, se recomienda la utilización de una preparación a base de digitálicos previamente al inicio del 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, al igual que con todos los fármacos inotrópicos positivos, la decisión de utilizar dobutamina para el tratamiento de pacientes con isquemia cardiaca se debe hacer para cada caso de forma individual.
La ruptura cardiaca es una complicación potencial del infarto de miocardio. El riesgo de rotura cardiaca (septo y pared libre) está influenciado por numerosos factores, incluido el sitio y la duración del infarto. Ha habido informes muy raros de casos fatales de rotura cardiaca grave durante las pruebas de esfuerzo con dobutamina. Estos incidentes han tenido lugar durante la examinación previa al alta en pacientes hospitalizados con infarto de miocardio reciente (dentro de 4-12 días). En los casos reportados de rotura de la pared libre, el electrocardiograma mostró la pared inferior disquinética y más delgada. Los pacientes considerados con un riesgo de rotura cardiaca durante las pruebas con dobutamina deben ser evaluados cuidadosamente antes del ensayo.

PRECAUCIONES

En caso de extravasación no es necesario tomar medidas especiales debido a que no se han observado vasoconstricción o isquemia.
Durante infusiones continuas (48-72 horas) se puede presentar una disminución del efecto hemodinámico, lo que indica una necesidad de administración de dosis más elevadas.
Se recomiendan medidas de precaución en caso de shock cardiogénico asociado a hipovolemia; la hipovolemia debe ser corregida previamente al inicio del tratamiento con dobutamina.
Durante la administración de dobutamina concentrado, y como con cualquier catecolamina parenteral, se debe controlar cuidadosamente la frecuencia y el ritmo cardiaco, la presión arterial sanguínea y la velocidad de perfusión. Cuando se esté iniciando el tratamiento, es aconsejable monitorizar el electrocardiograma hasta que se alcance una respuesta estable.
Con el tratamiento de dobutamina se ha descrito ocasionalmente una disminución precipitada de la presión sanguínea. Recuperar los valores de presión sanguínea se alcanza rápidamente disminuyendo la dosis o interrumpiendo la perfusión, pero es raro que se requiera una intervención aunque la reversibilidad no es inmediata.
Si la presión arterial sanguínea permanece baja o disminuye progresivamente a pesar de una presión de llenado ventricular adecuada y producción cardiaca, se debe considerar la administración concomitante de un agente vasoconstrictor periférico, tal como la dopamina o la noradrenalina.

PAULA FERNÁNDEZ
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICA - M.N. 15285
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Ocasionalmente, se han observado reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito del cuello cabelludo, fiebre, broncoespasmos y eosinofilia.
La administración de dobutamina puede causar una ligera disminución de las concentraciones séricas de potasio, que raramente da lugar a una hipokalemia manifiesta. Por consiguiente, se debe considerar una monitorización de las concentraciones séricas de potasio.
"Dobutamina Hospira 12,5 mg/ml" contiene sulfitos que pueden provocar reacciones alérgicas en individuos sensibles. Estas reacciones pueden variar de crisis asmáticas ligeras a shocks anafilácticos a veces fatales. Se recomienda tomar precauciones en pacientes con historia de arritmias ventriculares graves.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina
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 personal del uso de dobutamina para esta indicación. 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-edad en años) x0,85]
- 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 (por ejemplo, acoplamiento, salvas ventriculares),
- trastornos progresivos de la conducción,
- desarrollo reciente de trastornos de la motilidad de la pared en más de 1 segmento de pared (modelo de 16 segmentos)
- 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 80 (60) 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

En caso de complicaciones graves, la ecocardiografía de estrés con dobutamina se debe detener inmediatamente.
Uso en geriatría:
Cuando dobutamina es administrada a pacientes geriátricos no es de esperar problemas específicos.
Población pediátrica:
Se debe prestar especial cuidado en la administración de dobutamina a niños menores de 1 año, ya que pueden reaccionar de manera cualitativa y cuantitativamente diferente a los adultos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Pueden surgir interacciones en los siguientes casos:
- Beta-bloqueantes, especialmente los cardioselectivos. El efecto inotrópico positivo de dobutamina producido a través de la estimulación de los ß-receptores cardíacos se ve disminuido

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

por este tipo de preparados. Sin embargo, dobutamina tiene la capacidad de eliminar el bloqueo beta a dosis que no causan reacciones adversas graves. En algunas ocasiones se observa una ligera vasoconstricción, especialmente en pacientes tratados con beta-bloqueantes.

- Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.
- El uso concomitante de dobutamina y nitroprusiato sódico o nitroglicerina, podría producir un aumento del gasto cardíaco y una disminución de presión arterial pulmonar, superior al producido tras la administración de cada producto por separado.
- El antioxidante metabisulfito sódico presente en el concentrado podría reaccionar con la tiamina lo que conduciría a una disminución de tiamina.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

En caso de tratamiento antianginoso, especialmente con agentes que disminuyen el ritmo cardíaco, como agentes beta-bloqueantes, la reacción isquémica al estrés es menos pronunciada o puede ser inexistente Por lo tanto, puede ser necesario suspender el tratamiento anti-anginoso durante 12 horas antes de la ecocardiografía de estrés con dobutamina. Al añadir la atropina en el nivel más alto de titulación de dobutamina: Debido a la prolongada duración del protocolo de ecocardiografía de estrés, a la mayor dosis total de dobutamina y a la administración simultánea de atropina, existe un mayor riesgo de reacciones adversas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos que permitan evaluar los posibles efectos nocivos en la administración de dobutamina durante el embarazo. Los estudios realizados en diferentes especies animales no han mostrado efectos nocivos. Si fuera necesario el uso de dobutamina en el tratamiento de madres con niños lactantes, se interrumpirá la lactancia durante el período de exposición.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos referentes a la influencia de este producto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. No obstante, el efecto no es predecible.

REACCIONES ADVERSAS

Se usan los siguientes términos para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a<1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), desconocidos (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas que se pueden presentar tras la administración de "Dobutamina Hospira 12,5 mg/ml" son:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: eosinofilia, inhibición de la agregación plaquetaria (sólo cuando continua la perfusión durante varios días)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: Hipokalemia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea

Trastornos cardiacos/ vasculares

Muy frecuentes: incremento del ritmo cardiaco hasta ≥30 latidos/minuto,

Frecuentes: Aumento de la presión arterial ≥ 50 mmHg. Los pacientes que sufren de hipertensión arterial son más propensos a tener un incremento mayor de la presión arterial. Disminución de la presión arterial, arritmia ventricular, extrasístoles ventriculares dependientes de la dosis. Aumento de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular. Estos pacientes deben ser digitalizados antes de la perfusión de dobutamina. Vasoconstricción, especialmente en pacientes que previamente han sido tratados con beta bloqueadores. Dolor anginoso, palpitaciones. Se observa un aumento de la presión arterial sistólica (de 10 a 20 mm de Hg) en la mayoría de los pacientes.

Poco frecuentes: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular,

Muy raros: Bradicardia, isquemia miocárdica, infarto miocárdico, parada cardiaca.

Desconocidos: Disminución de la presión pulmonar capilar.

Niños: aumento pronunciado de la frecuencia cardíaca y / o la presión arterial, así como una disminución menor de la presión capilar pulmonar que los adultos. Aumento de la presión capilar pulmonar en niños menores de 1 año.
Las reacciones adversas que aparecen en función de la dosis no se suelen observar a dosis inferiores a 10 µg/kg/min; en algunas ocasiones, se han llegado incluso a administrar dosis de 40 µg/kg/min sin la aparición de reacciones adversas importantes.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina: Trastornos cardiacos / trastornos vasculares

Muy frecuentes: malestar del ángor, extra-sístole ventriculares con una frecuencia de > 6/min

Frecuentes: Extrasístoles supraventriculares, taquicardia ventricular

Poco frecuentes: Fibrilación ventricular, infarto de miocardio Muy raras: La aparición de un bloqueo auriculoventricular de segundo grado, vasoespasmos coronario. Descompensación de la presión arterial hipertensiva / hipotensiva, aparición de un gradiente de presión intracavitaria, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: miocardiopatía de estrés

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 40 SECRETARIA DE SALUD

Sistema respiratorio, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Broncoespasmo, disnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema Muy raras: Hemorragia petequial

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor torácico Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Aumento de la urgencia urinaria a dosis altas de perfusión

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: fiebre, flebitis en el sitio de la inyección. En caso de infiltración paravenosa accidental, se puede desarrollar inflamación local.

Muy raras: Necrosis cutánea

Otros efectos indeseables

Inquietud, náuseas, cefalea, parestesia, temblores, urgencia urinaria, sensación de calor y ansiedad, espasmos mioclónicos.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas de sobredosis
Generalmente los síntomas son causados por una estimulación excesiva de los receptores beta. Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, anorexia, temblor, ansiedad, palpitaciones, dolor de cabeza, dolor anginoso y dolor torácico inespecífico. Los efectos cardiacos inotrópico positivo y cronotrópico pueden causar hipertensión, supraventricular / arritmia ventricular e incluso fibrilación ventricular como isquemia miocárdica. La hipotensión puede ocurrir debido a vasodilatación periférica.

Tratamiento de la sobredosis:

La dobutamina se metaboliza rápidamente y tiene una corta duración del efecto (vida media de 2 - 3 minutos). En caso de sobredosis, la administración de dobutamina debe ser interrumpida. Si

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A

IF-2019-69267239-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-97254870-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO 41 SECRETARIA DE SALUD

es necesario, deben llevarse a cabo de inmediato los procedimientos de reanimación. En condiciones de cuidados intensivos, los parámetros vitales deben ser monitorizados y corregidos si es necesario. Deben mantenerse niveles equilibrados de los gases y electrolitos séricos. Arritmias ventriculares graves se pueden tratar con la administración de lidocaína o un bloqueador beta (por ejemplo, propranolol). El angor se debe tratar con un nitrato administrado por vía sublingual, o posiblemente un beta-bloqueante IV de acción corta (por ejemplo esmolol). En caso de una reacción hipertensiva, la reducción de la dosis o la terminación de la perfusión es generalmente suficiente. Con la administración oral, la cantidad absorbida de la boca o el tracto gastrointestinal es impredecible. En caso de administración oral accidental, la reabsorción puede reducirse mediante la administración de carbón activado, que a menudo es más eficaz que la administración de eméticos o la realización de un lavado gástrico. No se ha demostrado el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión mediante carbón activado en los casos de sobredosis con dobutamina.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Si se aplican uno de los regímenes de dosificación comunes, no se alcanzan las dosis tóxicas, ni siquiera de forma acumulativa. En caso de complicaciones graves durante la administración de dobutamina para diagnóstico, la perfusión debe ser terminada y deben garantizarse el suministro de oxígeno suficiente y ventilación. El tratamiento del angor se debe realizar con un beta-bloqueante intravenoso con un efecto de muy corta acción. El angor también puede ser tratado con un nitrato administrado por vía sublingual, si es necesario. No se debe administrar antiarrítmicos de clase I y III.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 1, 6, 25, 50 y 100 frascos ampollas de 20 ml, siendo los tres últimos de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**
Envases conteniendo 1, 6, 25, 50 y 100 ampollas de 20 ml, siendo los tres últimos de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

☐ ***Proteger de la luz directa hasta su uso.***

☐ ***Conservar a temperatura controlada entre 15º y 30º C.***

☐ ***No usar sin diluír.***

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

PAULA FERNANDEZ
APOderada
FARMACEUTICA M.N. 13595
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Laboratorio Internacional Argentino SA

ANMAT FOLIO 42

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.764.

Elaborado en: Tabaré 1641/69 (C1437FHM) – C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

Ultima última revisión de prospecto:
Aprobado por Disposición N°

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.
Buenos Aires
Argentina.

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 13295
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-97254870-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-69096151- INTERNACIONAL - Prospectos - Certificado N43764

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.29 12:47:55 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.29 12:47:56 -03:00

Laboratorio Internacional Argentino SA

66

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DUVIG
DOBUTAMINA (CLORHIDRATO)
Inyectable

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES DOBUTAMINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Dobutamina pertenece a un grupo de medicamentos que aumentan la fuerza de contracción del corazón.
Dobutamina se usa en pacientes que necesiten un latido cardiaco más fuerte debido a un descenso en su función cardiaca, la cual está causada por una enfermedad u operación del corazón. Por acción directa en el corazón, dobutamina da más poder de contracción al corazón.
Dobutamina puede ser utilizada para detectar un pobre suministro de sangre al corazón (prueba de esfuerzo cardíaco).

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON DOBUTAMINA

No debe recibir DOBUTAMINA:

- **Si es alérgico a dobutamina, 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 cardiaco que provoca que el corazón esté alargado (miocardiopatía** hipertrófica).
- **Si es alérgico (hipersensible) a los antioxidantes sulfitos: concretamente los pacientes asmáticos pueden presentar reacciones** como respiración entrecortada (broncoespasmo) y una reacción alérgica (shock anafiláctico).

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
FARMACÉUTICA - M.N. 13995
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

ANMAT FOLIO 67 SECRETARIA DE SALUD

- 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.

Precauciones y Advertencias

Tenga especial cuidado con Dobutamina
- Si **la presión sanguínea o el latido del corazón se vuelve muy fuerte** o el **latido del corazón se vuelve irregular** durante su uso. Su médico debería 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 darle una medicina 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 necesita 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.

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

Uso de Dobutamina con otros medicamentos
Otros medicamentos pueden verse afectados por dobutamina. Ellos, a su vez, pueden afectar a dobutamina. Dobutamina puede interaccionar con:
- Ciertos medicamentos usados para el tratamiento de la presión arterial alta (**agentes beta-bloqueantes**). Estos medicamentos disminuyen el efecto de dobutamina

PAULA FERNANDEZ APODERADA FARMACEUTICA - M.N. 18895 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 68 SECRETARIA DE SALUD

- 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).

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos incluso los adquiridos sin receta médica.

Uso de Dobutamina con alimentos y bebidas
Los alimentos y la bebida no influyen en los efectos de dobutamina.

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.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas
No existen datos referentes a la influencia de este producto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. No obstante, el efecto no es predecible.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA DOBUTAMINA

Por norma general, 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.
Dobutamina debe añadirse a una bolsa de perfusión usando una jeringa estéril con una solución de glucosa o sal.
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.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

ANMAT FOLIO 69 SECRETARIA DE SALUD

Como todos los medicamentos, dobutamina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si experimenta cualquier efecto adverso es importante que informe a su médico antes de comenzar el siguiente tratamiento.
Se han descrito los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)
- incremento del ritmo cardiaco
- 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 cardiacas)
- dolor de cabeza
- síntomas similares al asma (broncoespasmo)
- respiración entrecortada
- incremento en el número de células blancas (eosinofilia)
- inhibición de la formación de coágulos sanguíneos
- incremento de las ganar 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 del corazón lentos (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 (vasoespasmo coronario)
- necrosis cutánea
- paro cardiaco
- descompensación

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

ANMAT FOLIO 70 SECRETARIA DE SALUD

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

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5 – CÓMO CONSERVAR DOBUTAMINA

- Proteger de la luz directa hasta su uso.
- Conservar a temperatura controlada entre 15º y 30º C.
- No usar sin diluír.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases conteniendo: 1, 6, 25, 50 y 100 frascos ampollas de 20 ml, siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
Envases conteniendo 1, 6, 25, 50 y 100 ampollas de 20 ml, siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centros de toxicología.

Atención especializada para niños:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)
Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:
Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Laboratorio Internacional Argentino SA

ANMAT FOLIO 71 SECRETARÍA DE SALUD

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 43.764.

Elaborado en: Tabaré 1641/69 (C1437FHM) – C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

Ultima última revisión de prospecto:
Aprobado por Disposición N°

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.
Buenos Aires
Argentina.

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-97255373-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-69096151- INTERNACIONAL - Inf. pacientes - Certificado N43764

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.29 12:48:29 -03:00

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.29 12:48:30 -03:00