



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 2219

BUENOS AIRES, 02 MAR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015659-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DRAWER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOBUTAMINA DRAWER / DOBUTAMINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml, aprobada por Certificado N° 54.423.

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 N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

ESV
40

7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 2219

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DOBUTAMINA DRAWER / DOBUTAMINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml, aprobada por Certificado N° 54.423 y Disposición N° 1369/08, propiedad de la firma DRAWER S.A., cuyos textos constan de fojas 90 a 95, para los rótulos, de fojas 66 a 77,

ESV
SP
A



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2219

para los prospectos y de fojas 78 a 89, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1369/08 los rótulos autorizados por las fojas 90 y 93, los prospectos autorizados por las fojas 66 a 69 y la información para el paciente autorizada por las fojas 78 a 81, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.423 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015659-16-5

DISPOSICIÓN N°

2219

Jfs


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **2219** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.423 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DRAWER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DOBUTAMINA DRAWER / DOBUTAMINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1369/08.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010512-07-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1369/08.	Rótulos de fs. 90 a 95, corresponde desglosar fs. 90 y 93. Prospectos de fs. 66 a 77, corresponde desglosar de fs. 66 a 69. Información para el paciente de fs. 78 a 89, corresponde desglosar de fs. 78 a 81.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

ESV
SA



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma DRAWER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.423
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **02 MAR. 2017**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-015659-16-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2219

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
ESN

Proyecto de prospecto

2219



02 MAR. 2017

**DOBUTAMINA DRAWER
DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Dobutamina clorhidrato.....	14,000 mg
Metabisulfito de sodio.....	0,245 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,000 ml

INDICACIONES

Dobutamina solución inyectable está indicada cuando una terapia parenteral es necesaria como soporte inotrópico en un tratamiento de corta duración de adultos con descompensación cardíaca debido a disminución de la contractilidad, resultante tanto de falla cardíaca orgánica como de procedimientos quirúrgicos cardíacos.

En pacientes con fibrilación auricular con rápida respuesta ventricular, una preparación digitálica debe ser administrada previa a la institución de la terapia de Dobutamina.

ACCION TERAPEUTICA

DOBUTAMINA es un agente inotrópico de acción directa, cuya actividad primaria resulta de la estimulación de receptores β-adrenérgicos cardíacos, mientras que produce menos marcado cronotropismo, hipertensión, efecto arritmogénico y vasodilatador.

Es un cardioestimulante que determina inotropismo positivo y aumento del volumen minuto cardíaco. No modifica la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el flujo renal y las demandas de oxígeno miocárdicas. Insuficiencia cardíaca congestiva refractaria. Estados de shock.

Nota: en caso de shock cardiogénico caracterizado por falla cardíaca e hipotensión grave y en caso de shock séptico, la Dopamina es el fármaco de elección tras la corrección de la posible hipovolemia.

Dopamina 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), en pacientes incapacitados para realizar ejercicio o si el ejercicio no proporciona información valiosa.

Clasificación ATC: C01CA07

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

La Dobutamina es una catecolamina inotrópica sintética de acción inmediata.

Se une a receptores cardíacos β-1 adrenérgicos y en menor grado a receptores β-2 y α-1 adrenérgicos. Su acción principal consiste en un aumento de la fuerza contráctil del miocardio.

No causa la liberación de Noradrenalina endógena como lo hace la Dopamina. No se ha observado ningún efecto específico sobre la vascularización renal. En estudios en animales y seres humanos, la Dobutamina produce menos aumento del ritmo cardíaco y menos disminución de la resistencia vascular periférica para un efecto inotrópico dado que el Isoproterenol.

En pacientes con la función renal 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 altas dosis 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 debido a un aumento sistólico bajo, la presión arterial media se verá aumentada debido en gran parte al aumento del volumen sistólico.

Dobutamina reduce la presión de llenado ventricular elevada (reducción de la precarga) y mejora la conducción del nódulo auriculoventricular.

El flujo coronario y el consumo de oxígeno del miocardio aumentan generalmente por el aumento de la contractibilidad del miocardio y por estimulación de los receptores β₂ adrenérgicos de los vasos coronarios.

Ecocardiografía de estrés

Diagnóstico de isquemia: debido a la actividad inotrópica positiva y especialmente al efecto cronotrópico positivo durante el estrés con Dobutamina, aumenta la demanda de oxígeno (y sustrato) miocárdico. Con una estenosis de la arteria coronaria preexistente, un aumento insuficiente del flujo sanguíneo coronario provoca hipoperfusión local, que se puede demostrar en el ecocardiograma en forma de trastorno de la motilidad de la pared reciente en el segmento respectivo.

Diagnóstico de viabilidad: el miocardio viable, que se muestra como hipocinesia o acinesia en el ecocardiograma, tiene una reserva funcional contráctil. Esta reserva 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 demostrar en el ecocardiograma una mejoría de la contractilidad sistólica, es decir, aumento de motilidad de la pared en el segmento respectivo.

Farmacocinética

El comienzo de la acción de Dobutamina es dentro del plazo de 1 a 2 minutos. 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 dependiendo de la dosis a la velocidad de perfusión.

La vida media plasmática en seres humanos es de aproximadamente 2 a 3 minutos; el volumen de distribución es de 0,2 l/kg. El aclaramiento plasmático no depende del gasto cardíaco y es de 2,4 l/min/m². La Dobutamina se es metabolizada en el hígado y otros tejidos por la catecol-O-metiltransferasa dando lugar a un compuesto farmacológicamente inactivo, la 3-O-metilDobutamina y por conjugación con el ácido glucurónico.

Los metabolitos se excretan principalmente en la orina (más de 2/3 de la dosis) y en menor medida en la bilis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

DOBUTAMINA INYECTABLE DEBE SER DILUIDA ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN

DOBUTAMINA DRAWER es una droga potente que no se presenta para inyección directa y debe ser diluida exactamente como está indicado previo a la administración a pacientes por perfusión I.V.

Preparación y estabilidad: La Dobutamina es incompatible con las soluciones alcalinas y no debe ser mezclada con productos tales como solución inyectable de bicarbonato de sodio al 5 % ni con ninguna otra solución fuertemente alcalina. Debido a la ocurrencia de

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACEUTICO
M.N. 15496 - M.P. 18708
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA PARRON
Farmacotécnica
M.P. 2016 M.N. 1455
Coordinadora Técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

ESV

incompatibilidades físicas con algunas drogas y de la potencial incompatibilidad con otras drogas se recomienda que Dobutamina no sea mezclada con otras drogas en la misma solución. La Dobutamina no se debe utilizar conjuntamente con otros agentes o diluyentes que contengan bisulfito de sodio y etanol.

Al momento de la administración, la Dobutamina debe ser diluida en un envase para administración I.V. por lo menos a 50 ml usando una de las siguientes soluciones de inyección intravenosa como diluyente: solución de dextrosa al 5 %, solución de cloruro de sodio 0,9 % ó solución de lactato de sodio. Las soluciones intravenosas se deben utilizar en el plazo de 24 horas desde la preparación.

Las soluciones que contiene Dobutamina pueden exhibir un color rosado que, si esta presente aumenta con el tiempo. Este cambio de color es debido a la oxidación leve de la droga, pero no hay pérdidas significativas de la potencia durante los períodos de reconstitución indicados arriba.

Dosis recomendada: debe administrarse por venoclisis o perfusión continua. En la mayoría de los pacientes la velocidad de administración de perfusión necesaria para aumentar el gasto cardíaco ha variado entre 2,5 y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Con frecuencia se requieren dosis de hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para obtener una mejoría hemodinámica adecuada. Tanto la velocidad de administración como la duración del tratamiento deben ajustarse según la respuesta de paciente, según lo determinado por el ritmo cardíaco, presencia de actividad ectópica, la presión arterial, flujo de orina y, siempre que sea posible, la medida de la presión venosa central y el gasto cardíaco.

Velocidad de perfusión para concentraciones de 250, 500 y 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Velocidad de administración de la droga ($\mu\text{g}/\text{ml}/\text{min}$)	Velocidad de administración de la perfusión		
	250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ * (ml/kg/min)	500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ** (ml/kg/min)	1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ *** (ml/kg/min)
2,5	0,01	0,005	0,0025
5	0,02	0,01	0,005
7,5	0,03	0,015	0,0075
10	0,04	0,02	0,01
12,5	0,05	0,025	0,0125
15	0,06	0,03	0,015

* 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de diluyente
 ** 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ o 250 mg/500 ml de diluyente
 *** 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ o 250 mg/250 ml de diluyente

Debido al desarrollo de tolerancia parcial ocasionada por perfusiones continuas de Dobutamina de 72 horas de duración o más, se pueden llegar a requerir dosis más elevadas para mantener el efecto terapéutico.

Se recomienda disminuir gradualmente la dosis de Dobutamina en vez de interrumpir abruptamente la administración.

Ecocardiografía de estrés con Dobutamina

La administración para ecocardiografía de estrés se lleva a cabo aumentando gradualmente la administración de Dobutamina.

El régimen de dosificación que se aplica comúnmente comienza con 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de Dobutamina que aumenta cada 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta que se alcanza un criterio de valoración clínica diagnóstica.

Si no se llega al criterio de valoración clínica se debe administrar sulfato de atropina de 0,5 a 2,0 g en dosis divididas de 0,25 - 0,50 mg a intervalos de 1 minuto para aumentar la frecuencia cardíaca alternativamente la velocidad de perfusión de Dobutamina puede aumentarse hasta 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Para la detección de isquemia de miocardio o miocardio viable.

CONTRAINDICACIONES

Dobutamina no debe ser administrada en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a la Dobutamina, sus derivados o a cualquier componente de la fórmula.
- Historia de hipersensibilidad a sulfatos, en especial los pacientes asmáticos pueden presentar reacciones como broncoespasmo y shock anafiláctico.
- Descompensación asociada a una cardiopatía hipertrófica.
- Obstrucción mecánica en la eyección o el llenado del ventrículo izquierdo, especialmente en el caso de una miocardiopatía obstructiva, estenosis aórtica o pericarditis constrictiva.
- El clorhidrato de Dobutamina está contraindicado en pacientes con feocromocitoma.

Ecocardiograma de estrés: la Dobutamina no debe utilizarse para la detección de isquemia miocárdica y de miocardio viable en los siguientes casos:

- 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 miocardia 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.
- Anomalías significativas de la conducción cardíaca.
- 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.

Nota: las respectivas contraindicaciones deben tenerse en cuenta si se administra atropina.

ADVERTENCIAS

La Dobutamina puede causar un aumento marcado en el ritmo cardíaco o la presión arterial, especialmente presión sistólica. Cerca del 10 % de los pacientes en estudios clínicos han tenido aumentos del ritmo del 30 latidos/ minuto o más, mientras que cerca del 7,5 % han tenido un aumento de 50 mmHg o mayor en la presión sistólica. Los pacientes con hipertensión preexistente parecen tener un riesgo mayor de desarrollar una exagerada respuesta presora. La reducción de la dosificación invierte generalmente estos efectos rápidamente.

La Dobutamina puede precipitar o exacerbar actividad ectópica ventricular por lo que ha causado raramente taquicardia ventricular.

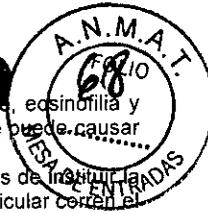
BOVENI, LEONARDO NESTOR
 FARMACÉUTICO
 M.N. 15456 - M.P. 18708
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
 Farmacéutica
 M.P. 14016 M.N. 1455
 Co directora técnica
 Laboratorio DRAWER S.A.

ESV

33

2219



Reacciones sugestivas de hipersensibilidad asociadas a la administración de Dobutamina incluyeron erupción en la piel, fiebre, eosinofilia y broncoespasmo, han sido reportadas ocasionalmente. La solución de Dobutamina contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos, en pacientes susceptibles. En los pacientes que tienen fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, una preparación de digital se debe utilizar antes de iniciar la terapia con Dobutamina. Esto es porque la Dobutamina facilita la conducción auriculoventricular, los pacientes con fibrilación auricular corren el riesgo de desarrollar respuesta ventricular rápida.

La Dobutamina no se debe utilizar en presencia de taquicardia sin corregir, o de fibrilación ventricular. Ninguna mejora se puede observar en presencia de obstrucción mecánica marcada tal como severa estenosis de la válvula aórtica. Mínima vasoconstricción se ha observado ocasionalmente, más notablemente en pacientes tratados recientemente con una droga β - bloqueante. Porque los efectos inotrópicos de Dobutamina provienen el estímulo de los receptores cardíacos β -1, este efecto, por supuesto, es prevenido por las drogas β - bloqueantes.

Debido a las posibles complicaciones potencialmente mortales la ecocardiografía de estrés con Dobutamina sólo debe realizarse por médicos con suficiente experiencia en el uso de la Dobutamina en esta práctica.

- La ecocardiografía de estrés con Dobutamina debe interrumpirse si se produce algunos de los siguientes criterios de valoración clínica:
- Llegar a la edad-frecuencia cardíaca máxima teórica [(220-edad en años) x 0,85].
 - Presión arterial sistólica disminuye más de 20 mmHg.
 - Aumento de la presión arterial por encima de los 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 1 segmento de pared (modelo de 16 segmentos).
 - Aumento del volumen sistólico.
 - Desarrollo de anomalías de la repolarización.
 - Alcanzar la dosis máxima.

PRECAUCIONES

Durante la administración de Dobutamina, supervisar el electrocardiograma, el ritmo cardíaco y la presión arterial continuamente. Además, realizar la supervisión del volumen cardíaco siempre que sea posible colaborar en la perfusión segura y eficaz de Dobutamina. Se debe prevenir la infiltración en el sitio de la inyección.

Corregir la hipovolemia con adecuados expansores del volumen antes del tratamiento con Dobutamina. Uso con precaución en pacientes con hipertiroidismo. Utilizar Dobutamina con precaución en pacientes que reciben agentes anestésicos, ciclopropano o hidrocarburos halogenados. Dobutamina se debe utilizar con precaución en pacientes que toman concomitantemente otros agente simpaticomiméticos. La Dobutamina, como otros agonistas β -2, puede producir una reducción leve en la concentración plasmática del potasio (raramente a los niveles de hipocalcemia).

Por consiguiente se debe supervisar el potasio sérico. *Uso posterior al infarto agudo de miocardio:* la experiencia clínica con la Dobutamina en uso posterior al infarto de miocardio ha sido escasa para establecer la seguridad de este uso. Cualquier agente que aumente la fuerza de contracción y el ritmo cardíaco puede aumentar el tamaño de un infarto intensificando la isquemia, pero no se sabe si Dobutamina lo produce. *Embarazo:* los estudios de reproducción (ratas, conejos) no han revelado ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad ni daño fetal debido a Dobutamina. Hasta la fecha, la droga no se ha administrado a mujeres embarazadas y se debe utilizar en tales pacientes solamente cuando las ventajas previstas compensan claramente los riesgos potenciales al feto y a la madre. *Lactancia:* No se ha podido confirmar si Dobutamina atraviesa la placenta y/o se excreta en leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en leche materna, se debe tener precaución cuando el clorhidrato de Dobutamina se administra a una mujer que está amamantando. Si una madre requiere el tratamiento con clorhidrato de Dobutamina, el amamantamiento se debe discontinuar durante el tratamiento. *Uso pediátrico:* la seguridad y eficiencia de Dobutamina para el uso en niños no se ha establecido.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

- Pueden surgir interacciones en los siguientes casos:
- Beta bloqueantes: especialmente los cardioselectivos. El efecto inotrópico positivo de la Dobutamina producido a través de la estimulación de los β -receptores cardíacos se ve disminuido. 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 cardíaco.
 - El uso concomitante de Dobutamina y de Nitroprusiato de sodio o nitroglicerina podría producir un aumento del gasto cardíaco y una disminución de la presión arterial pulmonar, superior al producido tras la administración de cada producto por separado.
 - El antioxidante metabisulfito de sodio presente en la formulación podría reaccionar con la tiamina, lo que conduciría a una disminución de la de tiamina.
 - No se observó ninguna evidencia de interacciones de la droga en estudios clínicos cuando Dobutamina fue administrada simultáneamente con otras drogas incluyendo preparaciones digitálicas y/o furosemida, espironolactona, lidocaína, dinitrato de isosorbide, morfina, anticoagulantes y suplementos de cloruro de potasio.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se enumeran las reacciones adversas por sistema y frecuencia:
Muy frecuentes \geq 1/10
Frecuentes \geq 1/100 a $<$ 1/10
Poco frecuentes \geq 1/1000 a $<$ 1/100
Raras \geq 1/10000 a $<$ 1/10000
Muy raras $<$ 1/10000

Sistema Cardiovascular

Muy frecuentes: incremento del ritmo cardíaco hasta \geq 30 latidos/minuto.
Frecuentes: aumento de la presión arterial de \geq 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 previamente a la perfusión con Dobutamina. Vasoconstricción, especialmente en pacientes que previamente han sido tratados con betabloqueantes. Dolor anginoso, palpitaciones.
Se observa un aumento de la presión arterial sistólica (de 10 a 20 mmHg) en la mayoría de los pacientes.
Poco frecuentes: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
Muy raros: bradicardia, isquemia miocárdica, infarto miocárdico, parada cardíaca.

ESV

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A

LETICIA FABERI
Farmacéutica
MPI4016 MNI3485
Co Directora Técnica
Laboratorio DRAWER SA



Niños: aumento pronunciado de la frecuencia cardíaca y/o de la presión arterial, así como una disminución menor de la presión capilar pulmonar que en adultos. Aumento de la presión capilar pulmonar en niños menores de 1 año.

Sangre y sistema linfático

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

Sistema nervioso

Frecuente: cefalea, dolor de cabeza, fatiga, parestesia.

Metabolismo y nutrición

Muy raros: hipocalcemia.

Reacciones en el sitio de la perfusión intravenosa

Poco frecuentes: flebitis se ha reportado ocasionalmente. Cambios inflamatorios locales se han descrito después de la infiltración inadvertida.

Muy raros: casos aislados de necrosis cutánea (destrucción de tejido de la piel) han sido reportados.

Ecocardiografía de estrés con Dobutamina:

Sistema Cardiovascular

Muy frecuente: ángor, extrasístole ventricular con una frecuencia de > 6/min.

Frecuentes: extrasístoles supra ventriculares, taquicardia ventricular.

Poco frecuente: fibrilación ventricular, infarto de miocardio.

Muy raros: aparición de bloqueo auriculoventricular de segundo grado, vaso espasmos coronarios.

Descompensación de la presión arterial hipertensiva/hipotensiva, aparición de un gradiente de presión intracavitaria, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: miocardiopatía de estrés.

Sistema respiratorio

Frecuente: broncoespasmos, disnea.

Sistema digestivo

Frecuente: náuseas.

Sistema renal

Frecuente: aumento de la urgencia urinaria en perfusión a altas dosis.

Piel y tejido subcutáneo

Frecuente: exantema.

Muy raro: hemorragia petequeal.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: los síntomas son causados por excesiva estimulación 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 cardíacos inotrópico positivo y cronotrópico pueden causar hipertensión, supra ventricular/arritmia ventricular e incluso fibrilación ventricular como isquemia miocárdica. La hipotensión puede ocurrir debido a vasodilatación periférica.

Tratamiento: reducir la velocidad de administración, o discontinuar temporalmente la Dobutamina hasta que la condición del paciente se estabilice. Como la duración de acción de la Dobutamina es corta, generalmente no se requieren otras medidas.

De ser necesario deben llevarse a cabo de inmediato los procedimientos de reanimación.

Arritmias ventriculares graves pueden tratarse con la administración de lidocaína o un beta-bloqueante (por ej. propranolol).

El ángor debe tratarse con un nitrato por vía sublingual o un beta bloqueante IV de acción corta (por ejemplo esmolol); no administrar antiarrítmicos de clase I y III.

En caso de una reacción hipertensiva la reducción de la dosis o la interrupción de la perfusión es generalmente suficiente.

En caso de administración oral, la cantidad absorbida en el tracto gastrointestinal es impredecible. En caso de administración oral accidental, la absorción puede reducirse mediante la administración de carbón activado, que sería más eficaz que la administración de eméticos o el lavado gástrico.

"En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con un Centros de Intoxicaciones".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011)4962-6666 'o 4962-2247

Hospital Alejandro Posadas Tel.: (011) 4658-7777

Hospital pedro de Elizalde Tel.: (011) 4300-2115

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla con 20 ml cada uno, siendo las 5 últimas para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C). Proteger de la luz.

Las soluciones que contienen Dobutamina pueden exhibir un color rosado que, si está presente, aumenta con el tiempo. Este cambio de color es debido a la oxidación leve de la droga, pero no hay pérdidas significativas de potencia durante los periodos de reconstitución indicados.

No contiene conservadores, descartar cualquier porción no usada.

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

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54423

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti Farmacéutico.

Elaborado por Laboratorio DRÁWER S.A.

Dorrego 127. Quilmes. Provincia de Buenos Aires.

ESV

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11495
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER SA

Proyecto de Información para el paciente

DOBUTAMINA DRAWER

DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml

Solución Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Dobutamina clorhidrato..... 14,000 mg

Metabisulfito de sodio..... 0,245 mg

Agua para inyectables c.s.p. 1,000 ml

DOBUTAMINA Solución Inyectable

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas.

Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. QUÉ ES DOBUTAMINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE USAR DOBUTAMINA
3. CÓMO USAR DOBUTAMINA
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE DOBUTAMINA

Dobutamina 12,5 mg/ml

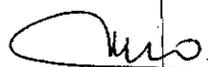
Cada ampolla contiene 250 mg de Dobutamina.

Los demás componentes son metabisulfito sódico, ácido clorhídrico/hidróxido sódico y agua para inyección.

1. QUÉ ES DOBUTAMINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Este medicamento pertenece al grupo de los llamados analépticos cardiorrespiratorios.


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETIZIA FABENI
Farmacéutica
MPI4016 MN11495
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER SA

Proyecto de Información para el paciente

Este medicamento le ha sido recetado durante su estancia en el hospital para facilitar el bombeo de sangre de su corazón en el caso de que usted presente una alteración cardíaca o una circunstancia que lo necesite como una operación, traumatismo, etc. En ocasiones puede serle recetado para determinar el diagnóstico de alguna enfermedad del corazón en sustitución de algún examen como prueba del esfuerzo.

2. ANTES DE USAR DOBUTAMINA

No use Dobutamina si usted es sensible a la Dobutamina o si presenta determinadas alteraciones cardíacas que su médico valorará.

Tenga especial cuidado con Dobutamina si padece ciertas alteraciones cardíacas ya que este medicamento ejerce su acción en el corazón. De todas formas su médico valorará la conveniencia de su utilización en el hospital. Además, durante su tratamiento le serán controlados diferentes parámetros como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, etc.

En ocasiones cuando se ha administrado Dobutamina se ha observado descenso de la presión arterial; si se produjese esta situación su médico podría interrumpir el tratamiento, reducir la dosis del mismo o recetarle otro medicamento para dárselo conjuntamente con Dobutamina.

Asimismo, el tratamiento con Dobutamina puede dar lugar a la disminución de los niveles de potasio en sangre. Es por ello que durante el tratamiento puede ser controlado para determinar estos niveles.

Embarazo: En caso de estar embarazada consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento. Su médico le recetará Dobutamina teniendo en cuenta el beneficio que pueda tener frente al riesgo para su bebé.

Lactancia: En caso de estar en periodo de lactancia consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento. No se recomienda el uso de Dobutamina durante el periodo de lactancia. Su médico le recetará Dobutamina teniendo en cuenta el beneficio que pueda tener frente al riesgo para su bebé.

Información importante sobre algunos de los componentes de Dobutamina

Este medicamento contiene metabisulfito sódico como excipiente por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con historial asmático o alérgico.

Uso de otros medicamentos:

Debe tenerse especial precaución cuando se administre conjuntamente con otros fármacos como atenolol, propranolol o similares ya que puede observarse falta del efecto deseado para ambos. La administración se evitará durante el uso de medicamentos para la anestesia por inhalación ya que podría producir efectos cardíacos no deseados.

Al contener la Dobutamina metabisulfito sódico como excipiente puede reaccionar con la tiamina y reducirse la cantidad de esta última.

"Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento".



BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 10708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.



LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.



2219

Proyecto de Información para el paciente

3. COMO USAR DOBUTAMINA

"Siga las siguientes instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas".

"Recuerde tomar su medicamento"

Este medicamento le será administrado en el hospital mediante una infusión intravenosa continua y la dosis, velocidad de administración y duración del tratamiento será variable dependiendo de su peso, situación clínica y respuesta que demuestre al mismo. Por ejemplo, para una persona de 75 kg de peso se suelen dar dosis de hasta 1,5 mg por minuto.

"Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes, ya que podría no alcanzarse el efecto deseado para el cual está siendo tratado."

En caso de sobredosificación o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Dobutamina puede tener efectos adversos.

Los efectos adversos más comunes que puede experimentar son reacciones cardiovasculares como tensión arterial alta o baja, taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, etc. También pueden producirse otras reacciones tales como náuseas, dolor de cabeza y reacciones de tipo alérgico.

Informe a su médico tan pronto como sea posible, en el caso de experimentar alguno de los efectos aquí descritos.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico.

5. CONSERVACIÓN DE DOBUTAMINA

Manténgase Dobutamina fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperaturas superiores a 30 C.

No utilizar Dobutamina después de la fecha de caducidad indicada en la caja.

La solución una vez diluida se conservará en heladera hasta 24 horas.

Instrucciones de uso/manipulación para el personal sanitario.

La solución debe ser diluida antes de su administración usando una de las siguientes soluciones: cloruro sódico al 0,9%, Ringer lactato, glucosa al 5%, lactato sódico, gluco-salino 0,9%, gluco-hiposalino 0,45%.

Existe la posibilidad de que aparezca una coloración rosada en la solución.

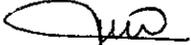
Las diluciones una vez preparadas deben usarse en 24 horas.

Incompatibilidades

Dobutamina no debe mezclarse con bicarbonato sódico al 5% ni con otras soluciones fuertemente alcalinas. No se recomienda mezclar Dobutamina con otros medicamentos en la misma solución, debido a las posibles incompatibilidades físicas. Dobutamina no

ESV


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MNI 1455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.



2219

Proyecto de Información para el paciente

debe administrarse junto con preparados o disolventes que contengan bisulfito sódico y etano.

"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 0800-333-1234"

Titular de la autorización de comercialización:

Laboratorio Drawer S.A.

Certificado N° 54.423

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti- Farmacéutico

Dorrego 127, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER SA

EN



2219

Proyecto de rótulo

DOBUTAMINA DRAWER
DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml
Solución Inyectable

Certificado: 54423

Lote: 00000
Vto.:00/0000



Laboratorio DRAWER S.A.
Industria argentina

ESV

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 · M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABERI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER SA



2219

Proyecto de Etiqueta

**DOBUTAMINA DRAWER
DOBUTAMINA CLORHIDRATO 14 mg/ml
Solución Inyectable**

Venta bajo receta
Industria Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 54.423

Cada ml contiene:
Dobutamina clorhidrato..... 14,000 mg
Metabisulfito de sodio..... 0,245 mg
Agua para inyectables c.s.p. 1,000 ml .

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A
Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina
Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti. Farmacéutico

Contenido: Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla con 20 ml cada uno, siendo las 5 últimas para uso hospitalario exclusivo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

"Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C).
Proteger de la luz"
"Mantener fuera del alcance de los niños".

Lote: Vto.:

ESV


BOVETTI ALEJANDRO NÉSTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.