

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOBUTHAVER 250 mg/20 ml İV infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 1 ampul etkin madde olarak 250 mg dobutamine eşdeğer 280.2 mg dobutamin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Her bir 20 ml'lik ampulde:

Sodyum metabisülfid 4.8 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORM

Steril, infüzyon için çözelti içeren ampul

Berrak, çok açık sarı renkli veya renksiz çözelti, pH; 2.5 - 5.5

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

##### *Yetişkin popülasyon*

DOBUTHAVER ampul, miyokard enfarktüsü, açık kalp ameliyatı, kardiyomiyopatiler, septik şok ve kardiyojenik şok'a bağlı düşük debili kalp yetmezliğinde inotropik destek sağlamak amacı ile kullanılır. DOBUTHAVER ampul ekspirasyon sonu pozitif basınç (positive end expiratory pressure-PEEP) ventilasyonu sırasında kalp debisini artırabilir veya sürdürebilir.

##### *Dobutamin stres ekokardiyografisi (Sadece yetişkin popülasyon)*

DOBUTHAVER ampul yeterince rutin egzersiz yaptırılmayan hastalarda egzersiz yaptırmak için kardiyak stres testine bir alternatif olarak kullanılabilir. DOBUTHAVER ampul uygulaması normal bakım ve stres testi yapılan ünitelerde yapılmalı, bu amaçla kullanıldığı zaman testler için gerekli önlemler sağlanmalıdır.

### ***Pediyatrik popülasyon***

Dobutamin, kalp ameliyatından sonra, kardiyomiyopati ve kardiyojenik ya da septik şoktan sonra görülen dekompanse kalp yetmezliğine bağlı düşük kardiyak debisi hipoperfüzyon durumlarında tüm pediyatrik yaş grubunda (yenidoğan ile 18 yaşa kadar) inotropik destek olarak kullanılır.

### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

Sadece intravenöz kullanım içindir.

### ***Yetişkin popülasyon***

Dobutamin hidroklorür aşağıdaki IV infüzyon çözeltileri ile son hacmi en az 50 ml olacak şekilde seyreltilmelidir.

Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz + %0.9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP

%5 Dekstroz + %0.45 Sodyum klorür intravenöz infüzyon BP

Sodyum Laktat intravenöz infüzyonu BP

Örneğin 250, 500 veya 1000 ml'ye seyreltme aşağıdaki konsantrasyonları sağlayacaktır:

250 ml'ye seyreltilmiş çözelti 1000 mikrogram/ml dobutamin içerir

500 ml'ye seyreltilmiş çözelti 500 mikrogram/ml dobutamin içerir

1000 ml'ye seyreltilmiş çözelti 250 mikrogram/ml dobutamin içerir.

**Hazırlanan çözelti 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.**

### **Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:**

Önerilen dozaj yetişkin ve yaşlılar için: Genellikle 2.5-10 mikrogram/kg/dakikadır. Ancak bazen 0.5 mikrogram/kg/dakika kadar düşük dozlar bile yanıt oluşturabilmektedir.

40 mikrogram/kg/dakikaya kadar dozlara gerek duyulabilir ancak bu seyrek görülür.

İnfüzyonun hızı ve tedavi süresi hastanın kalp hızı, kan basıncı, idrar akımı ve eğer mümkünse kardiyak debisi ölçümü yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Dobutamin hidroklorür tedavisinin aniden kesilmesi yerine, kademeli olarak azaltılarak sonlandırılması önerilmektedir.

Dobutamin 10 mikrogram/kg/dakikanın altındaki infüzyon hızlarında verildiğinde doz ile ilişkili yan etkilerin görülme sıklığı seyrekdir. Nadir olarak belirgin advers etkiler olmadan 40 mikrogram/kg/dakika kadar yüksek dozlar kullanılmıştır.

Uygulanacak olan son çözelti hacmi her hastanın sıvı gereksinimlerine göre belirlenmelidir. Sıvı kısıtlaması uygulanan hastalarda 5000 mikrogram/ml konsantrasyonlar kullanılmıştır. Yüksek doğru dozun verildiğinden emin olunabilmesi için DOBUTESEL sadece bir infüzyon pompası ile verilmelidir.

### **Uygulama şekli:**

Dobutamin hidroklorür kısa yarılanma ömrü sebebiyle sürekli intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Seyreltme işleminden sonra, akış hızının kontrol edilebilmesi için dobutamin infüzyonu, infüzyon iğnesi, IV damlama haznesi kullanılarak uygun bir katater veya akış hızını kontrol eden diğer uygun bir cihaz yoluyla uygulanmalıdır.

### **Kardiyak stres testi (*sadece yetişkinlerde*):**

Egzersize alternatif olarak kardiyak stres testi için kullanıldığında önerilen doz, 5-20 mikrogram/kg/dakika'ya kadar 5 mikrogram/kg/dakikalık artışlarla olup her doz 8 dakika içinde infüzyonla verilir. Sürekli EKG izlenmesi gerekir ve >3 mm ST segment depresyonu ya da herhangi bir ventriküler aritmi durumunda infüzyon durdurulur. Eğer kalp hızı yaş/cinsiyet'e göre maksimuma ulaşırsa, sistolik kan basıncı 220 mm Hg'nın üzerine çıkarsa ya da herhangi bir yan etki meydana gelirse de infüzyon durdurulmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Bütün pediyatrik gruplarında (yenidoğan ile 18 yaş arası) 5 mikrogram/kg/dak olan başlangıç dozunun, klinik yanıtı bağlı olarak 2-20 mikrogram/kg/dak olarak ayarlanması önerilir. Nadiren 0.5-1 mikrogram/kg/dak kadarlık düşük bir doz da yanıt vermektedir.

Çocuklardaki minimum etkili dozun yetişkinlere göre daha yüksek olduğuna inanmak için bir neden vardır. Bu nedenle, yüksek dozlar uygulanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü çocukların maksimum tolere ettiği dozun yetişkinlere göre daha düşük olduğuna inanmak için de bir neden bulunmaktadır. Advers reaksiyonların bir çoğuna (özellikle taşikardi) 7.5 mikrogram/kg/dak'ya eşit veya daha yüksek dozlarda rastlanmaktadır; ancak, istenmeyen etkilerin hızla tersine dönmesi için sadece dobutamin infüzyon hızının düşürülmesi ya da infüzyonun durdurulması yeterlidir.

Pediyatrik hastalarda hemodinamik yanıt (eşik değer) başlatmak için gerekli plazma konsantrasyonunda ve artan plazma konsantrasyonlarına karşı hemodinamik yanıt hızında büyük farklılık gözlenmiştir. Bu da, çocuklar için gerekli dozun daha önceden belirlenemeyeceğini ve çocuklarda mümkün olduğu kadar tahmini düşük “terapötik aralık” sağlamak için dozun ayarlanması gerektiğini göstermektedir.

#### Uygulama şekli:

İnfüzyon pompa cihazı ile sürekli intravenöz için, konsantrasyon 0.5-1 mg/ml (sıvı kısıtlanmış ise maks 5 mg/ml) olacak şekilde %5 Glukoz veya %0.9 Sodyum Klorür ile seyreltiniz. Daha yüksek konsantrasyondaki çözeltileri sadece santral ven katateri ile infüze ediniz. Dobutamin intravenöz infüzyon bikarbonat ve diğer kuvvetli alkali çözeltiler ile geçimsizdir.

#### Yenidoğan yoğun bakımı:

30 mg/kg vücut ağırlığına göre infüzyon sıvısının son toplam hacmi 50 ml olacak şekilde seyreltiniz. 0.5 ml/saat’lik bir intravenöz infüzyon hızı 5 mikrogram/kg/dakikalık bir dozu sağlamaktadır.

#### **Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Veri bulunmamaktadır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Dobutamin, sodyum metabisülfid veya ilacın bileşimindeki herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir
- Feokromositoma olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- *Dobutamin stres ekokardiyografisinde*

Dobutamin miyokardiyal iskemi ve canlı miyokardın tespitinde aşağıdakilerin olması halinde kullanılmamalıdır:

- Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (son 30 gün içerisinde)
- Stabil olmayan anjina pectoris
- Sol ana koroner atar damar daralması

- Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati dahil sol ventrikülün hemodinamik olarak anlamlı çıkış obstrüksiyonu
- Hemodinamik olarak anlamlı kardiyak valvular defekt
- Şiddetli kalp yetmezliği (NYHA III veya IV)
- Klinik olarak belgelenmiş kronik aritmi öyküsü veya yatkınlığı olanlarda, özellikle tekrarlayan inatçı ventriküler taşikardisi olanlarda
- Anlamlı iletim bozukluğu olanlarda
- Akut perikardit, miyokardit veya endokardit
- Aort diseksiyonu
- Aort anevrizması
- Zayıf sonografik görüntüleme durumları
- Yetersiz tedavi veya kontrol altına alınamamış arteriyel hipertansiyon
- Ventriküler dolumun obstrüksiyonu (konstrüktif perikardit, perikardiyal tamponat)
- Hipovolemi
- Dobutamine karşı daha önce aşırı duyarlılık yaşamış bireylerde kullanılması kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

##### ***Yetişkin popülasyon***

Eğer kalp hızında veya sistolik kan basıncında beklenmedik bir artış veya bir artimi ortaya çıkarsa, dobutamin dozu azaltılmalı veya tedaviye geçici olarak ara verilmelidir.

Dobutamin ventriküler ektopik aktiviteyi çökeltebilir veya artırabilir, nadir olarak ventriküler taşikardi veya fibrilasyona neden olabilir. Dobutamin atrioventriküler (A-V) iletiyi artırdığından, atrial flutter veya fibrilasyonu olan hastalarda hızlı ventriküler yanıtlar meydana gelebilir.

Kalp hızındaki anlamlı herhangi bir artış veya arteriel basınçta aşırı yükselmeler iskemiye şiddetlendirebilir ve anjinal ağrılara ve ST segment yükselmelerine neden olabileceğinden, akut miyokard enfarktüsü hastalarına dobutamin uygulanırken özel dikkat gösterilmelidir.

Dobutamin dahil inotropik ajanlar, ventriküler dolum veya çıkışı ya da her ikisini birden engelleyen mekanik obstrüksiyonu olan hastaların çoğunda hemodinamikleri iyileştirmez. Ventriküler uyumun belirgin olarak azaldığı hastalarda inotropik cevap yetersiz olabilir. Bu

durumlar kardiyak tamponat, valvular aortik stenoz ve idiyopatik hipertrofik subaortik stenozda görülür.

Genellikle beta blokör ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda önemsiz vazokonstriksiyonlar gözlenmiştir. Dobutaminin inotropik etkisi, kardiyak  $\beta_1$  reseptörlerinin stimülasyonundan kaynaklanmaktadır ve bu etki beta blokör ilaçlar ile önlenebilir. Ancak, dobutaminin beta blokör ilaçların kardiyodepresif etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Tersine, adrenerjik blokaj  $\beta_1$  ve  $\beta_2$  etkileri görünür hale getirerek taşikardi ve vazodilatasyona neden olabilir.

#### *Dobutamin stres ekokardiyografisi*

Hayati tehdit edici olası komplikasyonlar sebebiyle, dobutaminin stres ekokardiyografisinde kullanımı; yeterli derecede deneyimli bir hekim kontrolünde yapılmalıdır.

Dobutaminin kardiyak stres testinde egzersize alternatif olarak kullanımı; stabil olmayan anjina, dal bloğu (bundle branch block), valvular kalp hastalıkları, aortik çıkış obstrüksiyonu veya egzersiz stres testi için uygun olmayan herhangi kardiyak durumun varlığında önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Kardiyak rüptür miyokard enfarktüsünün potansiyel bir komplikasyonudur. Kardiyak rüptür riski (septal ve serbest duvar) enfarktın yeri ve geçen zaman dahil çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Dobutamin stres testi sırasında akut kardiyak rüptürün ölümcül olarak raporlanması çok seyrekdir. Bu olaylar yeni (4-12 gün içerisinde) miyokard enfarktüsü ile hastaneye yatırılan hastaların taburcu öncesi muayeneleri sırasında meydana gelmiştir. Serbest duvar rüptürü raporlanan durumlarda, dinlenme ekokardiyogramı diskinetik ve incelmış bir inferior duvarı göstermiştir. Hastalar dobutamin testi öncesinde kardiyak rüptür riski yönünden dikkatlice değerlendirilmelidir.

Dobutamin stres ekokardiyografisi aşağıdaki teşhis son noktalarından biri ortaya çıkarsa sonlandırılmalıdır:

- Yaş için öngörülen maksimum kalp hızına ulaşıldığında [(220-yaş yıl olarak) x 0.85]
- Sistolik kan basıncı 20 mmHg'den fazla azaldığında
- Kan basıncının 220/120 mmHg'nin üzerine çıktığı durumlarda
- Progresif semptomlarda (anjina pectoris, dispne, baş dönmesi, ataksi)
- Progresif aritmilerde (ör; coupling, ventriküler salvo)
- Progresif iletim bozukluklarında

- 1 duvar segmentinden fazla yeni gelişen duvar motilite bozukluklarında (16-segment modeli)
- Sistol sonu hacim artışında
- Repolarizasyon anormalliklerinin gelişmesinde (J noktasının bazala göre sonrasında, horizontal iskemi veya ST segment depresyonunun 80 (60) ms aralığında 0.2 mV'den daha aşağıya eğilimli olması sebebiyle, önceden miyokard enfarktüsü olmayan hastalarda progresif ve monofazik ST segment yükselmesinin 0.1 mV üzerinde yükselmesi)
- Doruk doza ulaşıldığında

Ciddi komplikasyon durumlarında (Bkz. Bölüm 4.8) dobutamin stres ekokardiyografisi derhal sonlandırılmalıdır.

Dobutamin herhangi bir parenteral katekolamin ile birlikte kullanıldığında kalp hızı ve ritmi, arteriyel kan basıncı ve infüzyon hızı yakından izlenmelidir. Tedaviye başlarken stabil bir cevap oluşana kadar elektrokardiyografik monitorizasyon önerilir.

Kan basıncındaki yüksek düşüşler zaman zaman dobutamin tedavisi ile ilişkilendirilmiştir. Kan basıncı hızla düşerse dozun azaltılması veya infüzyonun durdurulması, tipik olarak başlangıçtaki kan basıncı değerlerine dönüşle sonuçlanır. Ender olarak girişime gerek duyulabilir ve geriye dönüş hemen olmayabilir.

Dobutamin kardiyojenik şok ile görülen ciddi hipotansiyonlarda (ortalama arteriyel basınç 70 mm Hg'nin altında) dikkatle kullanılmalıdır.

Dobutamin uygulanmadan önce hipovolemi gerekirse tam kan veya plazma ile düzeltilmelidir.

Dobutamin uygulaması sırasında yeterli ventriküler dolum basıncı ve kardiyak debisine rağmen arteriyel basıncı düşük kalırsa veya dereceli olarak düşmeye devam ederse, noradrenalin veya dopamin gibi periferik vazokonstriktör bir ajan verilmesi düşünülebilir.

DOBUTHAVER formülünde sodyum metabisülfid içerir. Sülfidler bazı duyarlı kişilerde anafilaktik semptomlar ve hayatı tehdit eden veya daha az şiddetli astmatik epizodlar da dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Sülfid duyarlılığı astım olan hastalarda olmayanlara göre daha sık görülmektedir.

### ***Pediyatrik popülasyon***

Dobutamin, kalp ameliyatından sonra, kardiyomiyopati ve kardiyojenik ya da septik şoktan sonra görülen dekompanse kalp yetmezliğine bağlı düşük kardiyak debisi hipoperfüzyon durumlarında çocuklara uygulanır Dobutamin hidrokloürün hemodinamik etkilerinin bir kısmı kantitatif ve kalitatif olarak yetişkinlere göre çocuklarda farklıdır.

Kalp atış hızında ve kan basıncındaki artışlar çocuklarda daha sık ve daha yoğundur. Çocuklarda pulmonar wedge basıncı yetişkinlerde görüldüğü gibi azalmayabilir veya özellikle 1 yaşından küçük bebeklerde gerçekten artabilir. Bebeklerde kardiyovasküler sisteminin dobutamine daha az duyarlı olduğu belirtilmiştir, dolayısıyla hipotansif etki yetişkinlerde küçük çocuklara nazaran daha sık ortaya çıkıyor gibi görünmektedir.

Sonuç olarak, belirtilen bu farmakodinamik özellikler dikkate alınarak, çocuklarda dobutamin kullanımı yakından takip edilmelidir.

Sodyum: Bu tıbbi ürün her ml'de 0.05 mg 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

#### ***Halojenli anestezikler:***

Dobutamin'in ventriküler aritmiye neden olma ihtimali adrenaline göre daha düşük olmasına rağmen, siklopropan, halotan ve diğer halojenli anestezikler ile anestezi sırasında dikkatli olunmalıdır.

#### ***Entakapon:***

Entakapon dobutaminin etkisini artırabilir.

#### ***Beta-blokörler:***

Dobutamin'in kardiyak beta<sub>1</sub> reseptör stimülasyonundan kaynaklanan inotropik etkisi, beta-blokörler ile tersine dönebilir. Dobutaminin beta-blokör ilaçların etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Terapötik dozlarda dobutamin hafif alfa<sub>1</sub>- ve beta<sub>2</sub>- agonist özellik gösterir. Propranolol gibi selektif olmayan beta-blokörler ile birlikte kullanılması, alfa aracılıklı vazokonstriksiyon ve refleks bradikardi nedeniyle kan basıncının yükselmesine neden olabilir. Karvediol gibi alfa-blokör etkileri de olan beta-blokörlerin dobutamin ile birlikte kullanılması, beta<sub>2</sub> baskınlığından kaynaklanan vazodilatasyon nedeniyle hipotansiyon ile sonuçlanabilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)



#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik Kategorisi: B.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

DOBUTHAVER'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur. DOBUTHAVER kullanılırken herhangi bir doğum kontrol yönteminin kullanılmasının gerekli olup olmadığına ilişkin bir çalışma yapılmamıştır.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile kadınlarda yapılmış iyi kontrollü ve yeterli çalışma olmadığından ve hayvanlarda yürütülen üreme çalışmaları her zaman için insanların vereceği yanıtları öngörmediğinden, dobutamin gebelikte sadece potansiyel yararları, fetus üzerine olan potansiyel risklerinden ağır geldiğinde kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Dobutaminin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Dobutaminin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır.

DOBUTHAVER ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Sıçan ve tavşanlarda yürütülen üreme çalışmalarında dobutaminin fertilite bozukluğuna, fetus üzerine zararlı veya teratojenik etkileri olduğuna dair herhangi bir kanıt görülmemiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

İlacın endikasyonları ve kısa yarılanma ömrü nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

##### ***Yetişkin popülasyon***

72 saate kadar yapılan infüzyonlarda daha kısa olan infüzyonlardan farklı advers etkiler görülmemiştir. 72 saat veya daha fazla sürekli dobutamin infüzyonlarında kısmi tolerans gelişimi bulguları vardır, bu nedenle aynı etkinin elde edilmesi için daha yüksek dozlar gerekebilir.

İstenmeyen etkilerin görülme sıklıkları şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1,000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1,000$ ); çok seyrek ( $< 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

##### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın: Eozinofili, trombosit agregasyonunun inhibisyonu (sadece infüzyona birkaç günden fazla devam edildikten sonra)

##### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Kızarıklık, ateş, eozinofili ve bronkospazm dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır. Anafilaktik reaksiyonlar ve hayatı tehdit edici astmatik ataklar sülfid duyarlılığı sebebiyle ortaya çıkabilir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

##### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok seyrek: Hipokalemi

##### **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Huzursuzluk, sıcaklık ve endişe hissi.

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Parestezi, tremor, miyoklonik spazm. Miyoklonus, ciddi böbrek yetmezliği olup dobutamin kullanan hastalarda raporlanmıştır.

##### **Kardiyak hastalıklar**

Çok yaygın: Kalp atım hızının  $\geq 30$  vuru/dakika artışı

Yaygın: Kan basıncında azalma, ventriküler disritmi, doza-bağımlı ventriküler ekstrasistol.

Artriyel fibrilasyonu olan hastalarda ventriküler atış sıklığında artış. Bu hastalar dobutamin infüzyonundan önce dijitalize edilmelidirler.

Anjinal ağrı, çarpıntı.

Yaygın olmayan: Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon.

Çok seyrek: Bradikardi, miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest.

Bilinmiyor: Elektrokardiyogram ST segment yükselmesi

Pulmoner kapiller basınçta azalma

Eozinofilik miyokardit, transplantasyon öncesinde dobutamin dahil çoklu ilaç tedavisi veya diğer inotropik ilaçlar ile tedavi edilen eksplante edilmiş kalp hastalarında bildirilmiştir.

Çocuklarda: Kalp atım hızında ve/veya kan basıncında anlamlı yükselmeler hem de pulmoner kapiller basınçta yetişkinlere göre daha düşük azalmalar. 1 yaş altındaki çocuklarda pulmoner kapiller basınçta artışlar.

### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Kan basıncının  $\geq 50$  mmHg yükselmesi. Arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi daha muhtemeldir.

Özellikle daha önceden beta reseptör blokörleri ile tedavi edilmiş hastalarda vazokonstrüksiyon

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Mide bulantısı

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Bilinmiyor: İdrar varmış hissi

## Dobutamin stres ekokardiyografisi

### **Kardiyak hastalıklar**

- Çok yaygın: Pektoral anjinal rahatsızlıklar, dakikada 6'dan daha fazla sıklıkta ventriküler ekstra-sistoller
- Yaygın: Supraventriküler ekstrasistol, ventriküler taşikardi
- Yaygın olmayan: Ventriküler fibrilasyon, miyokard enfarktüsü
- Çok seyrek: İkinci derece atriyoventriküler blok oluşumu, koroner vazospazm.
- Bilinmiyor: Stres kardiyomiyopatisi  
Sol ventrikül çıkış yolunun obstrüksiyonu  
Fatal kardiyak rüptür

### **Vasküler hastalıklar**

- Çok seyrek: Hipertansif/hipotansif kan basıncı dekompanseasyonu, intrakaviter basınç gradyanı oluşması, çarpıntı.

### **Solunum sistemi, torakik ve mediastinal hastalıklar**

- Yaygın: Bronkospazm, nefes darlığı

### **Gastrointestinal hastalıklar**

- Yaygın: Bulantı

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

- Yaygın: Eksantem
- Çok seyrek: Peteşiyal kanama

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

- Yaygın: Göğüs ağrısı

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıklar**

- Yaygın: Yüksek doz infüzyonlarda artmış idrar aciliyeti

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

- Yaygın: Ateş, enjeksiyon bölgesinde flebit  
Kazara paravenöz sızıntı durumunda lokal inflamasyon gelişebilir.
- Çok seyrek: Deri nekrozu

### ***Pediyatrik popülasyon:***

İstenmeyen etkiler arasında sistolik kan basıncının artması, sistemik hipertansiyon veya hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı ve pulmoner konjesyona ve ödeme yol açan pulmoner wedge basıncında artış ve semptomatik şikayetler bulunmaktadır.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Dobutamin doz aşımı seyrek olarak bildirilmiştir. Toksikite semptomları iştahsızlık, bulantı, kusma, tremor, anksiyete, çarpıntı, baş ağrısı, nefes daralması, anjinal ve spesifik olmayan göğüs ağrısıdır. Dobutaminin miyokard üzerine pozitif inotropik ve kronotropik etkileri hipertansiyon, taşiaritmi, miyokard iskemisi ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Hipotansiyon vazodilatasyondan kaynaklanabilir.

Dobutaminin etki süresi genellikle kısadır (yarılanma-ömrü yaklaşık 2 dakika). Hastanın koşulları stabilize olana kadar dobutamin geçici olarak kesilir. Hasta monitörize edilmeli ve uygun resüsitasyon önlemleri derhal alınmalıdır.

Zorlu diürez, periton diyalizi, hemodiyaliz ya da kömür hemoperfüzyonunun yararı gösterilmemiştir.

Yutulduğu takdirde, ağız ve gastrontestinal kanaldan beklenmedik şekilde emilim oluşabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Adrenerjik ve dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA07

### ***Yetişkin popülasyon:***

Dobutamin doğrudan  $\beta$ -adrenerjik reseptörleri uyarır ve genellikle selektif bir  $\beta$ -adrenerjik agonisti olarak değerlendirilir ancak ilacın etki mekanizması daha karmaşıktır.  $\beta$ -adrenerjik

etkilerinin adenil siklaz aktivitesi stimülasyonu sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Terapötik dozlarda dobutaminin ayrıca hafif  $\beta_2$ - ve  $\alpha_1$ - adrenerjik reseptör agonist etkileri de vardır ve bunlar göreceli olarak dengede olup, sistemik damarsal yapıda minimal net bir etki oluştururlar. Dopaminin aksine dobutamin endojen norepinefrin salınımına neden olmaz. Dobutaminin terapötik dozlarının başlıca etkisi kardiyak stimülasyondur. İlacın miyokardium üzerindeki pozitif inotropik etkisi temel olarak  $\beta_1$ - adrenerjik stimülasyon yolu ile oluşuyorsa da deneysel veriler  $\alpha_1$ - adrenerjik etkilerinin de bu konuda rol oynadığını ve bu  $\alpha_1$ - adrenerjik etkinin temel olarak ilacın (-)-steroizomeri üzerinden olduğunu göstermektedir.

Sağlıklı bireylerde ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda dobutaminin  $\beta_1$ - adrenerjik etkileri miyokard üzerinde pozitif bir inotropik etki göstererek artmış miyokardiyal kontraktile ve atım hacmine bağlı olarak kardiyak outputta bir artışa neden olur. Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda artmış olan sol ventrikül dolum basıncı azalır. Terapötik dozlarda, dobutamin periferik dirençte bir azalmaya neden olur, bununla beraber sistolik kan basıncı ve nabız basıncı değişmeden kalır veya iyileşen kardiyak outputa bağlı olarak yükselebilir. Genelde kullanılan dozlarda, kalp hızı genellikle önemli ölçüde değişmez. Koroner kan akımı ve miyokardiyal oksijen tüketimi artan miyokardiyal kontraktileye bağlı olarak genellikle artar.

Dobutamin atriyoventriküler iletiyi kolaylaştırır ve intraventriküler iletide bir kısalmaya neden olur veya önemli derecede bir değişiklik yapmaz. Dobutaminin kardiyak aritmi oluşturabilme eğilimi, dopaminden daha azdır ve izoproterenol ve diğer katekolaminlerden çok daha düşüktür. Eğer başlangıçta artmışsa, pulmoner vasküler direnç azalabilir ve ortalama pulmoner arter basıncı azalır veya değişmeden kalır. Dobutamin dopaminerjik reseptörleri etkilemediği görülmektedir ve renal veya mezenterik vazodilatasyona neden olmaz, ancak artmış kardiyak outputa bağlı olarak idrar akımı artar.

#### ***Pediyatrik popülasyon:***

Dobutamin çocuklarda da inotropik etki göstermektedir, ancak yetişkinlere kıyasla hemodinamik etkisi biraz daha farklıdır. Çocuklarda kardiyak debi artmasına rağmen, yetişkinlere göre sistemik vasküler direnç ve ventriküler dolum basıncında daha az düşme, ayrıca kalp atış hızında ve arteriyel basıncında daha fazla artma eğilimi vardır. 12 aylık ya da daha küçük bebeklerde dobutamin infüzyonu sırasında pulmoner wedge basıncı artabilir.

Kardiyak debisindeki artışlar 1 mikrogram/kg/dak, sistolik kan basıncındaki artışlar 2.5 mikrogram/kg/dak ve kalp atış hızındaki değişiklikler 5.5 mikrogram/kg/dak düzeydeki intravenöz infüzyon hızında başlıyor gibi görünmektedir.

Dobutamin infüzyon hızlarının 10-20 mikrogram/kg/dak artışı, genellikle kardiyak debisinde daha fazla artışlara neden olmaktadır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### ***Yetişkin popülasyon***

#### Emilim:

IV uygulama sonrası dobutaminin etkisinin başlaması 2 dakika içerisinde gerçekleşir. İlacın doruk plazma konsantrasyonları ve doruk etkileri I.V. infüzyonun başlamasından 10 dakika sonra görülür. İnfüzyon kesildikten kısa bir süre sonra ilacın etkileri kaybolur.

#### Dağılım:

Dobutaminin plasentaya veya süte geçip geçmediği bilinmemektedir.

#### Biyotransformasyon:

Dobutaminin plazma yarılanma ömrü 2 dakikadır. Dobutamin karaciğer ve diğer dokularda katekol-O-metiltransferaz ile inaktif bir bileşik olan 3-O-metildobutamine metabolize olur ve glukronik asit ile konjuge edilir.

#### Eliminasyon:

Dobutamin konjugatları ve 3-O-metildobutamin başlıca idrarla ve az miktarda da feçesle atılır.

### ***Pediyatrik popülasyon***

Pediyatrik hastaların çoğunda, eşik değeri modeli ile sabit olan dobutamin konsantrasyonu ve hemodinamik yanıt arasında bir log-doğrusallık ilişkisi mevcuttur.

Dobutaminin klirensi 0.5-20 mikrogram/kg/dak aralığındaki dozun üstünde birinci derece kinetiği ile sabittir. Pediyatrik hastalarda dobutaminin plazma konsantrasyonu aynı infüzyon hızında 2 katı kadar farklılık gösterir. Gerek hemodinamik yanıtı başlatmak için gerekli plazma dobutamin konsantrasyonunda gerekse plazma konsantrasyonlarını artıran hemodinamik yanıtın hızında oldukça büyük farklılık bulunmaktadır. Bu nedenle, klinik durumlarda infüzyon hızlarının hastaya göre ayarlanması gereklidir.

## **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Dobutamin ile ayrıntılı klinik öncesi güvenilirlik çalışmaları yapılmamıştır.

Tavşan ve sıçanlarda yapılan üreme çalışmalarında dobutaminin fetüs üzerine olumsuz etkisine dair bulgu saptanmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum metabisülfid

Hidroklorik asit veya sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Dobutamin, %5 sodyum bikarbonat çözeltileriyle veya diğer alkali çözeltilerle karıştırılmamalıdır. Olası fiziksel geçimsizlikler nedeniyle dobutamin hidroklorür aynı çözelti içerisinde diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

DOBUTHAVER ampul sodyum metabisülfid ve etanol içeren seyrelticiler veya diğer ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

Açılmamış ampul: 36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, ışıktan koruyunuz.

Tek kullanımlıdır.

İntravenöz infüzyondan önce en az 50 ml olacak şekilde seyreltiniz.

İntravenöz kullanım için seyreltilmiş çözeltiler, aseptik şartlarda hazırlanıp buzdolabında muhafaza edildiğinde 24 saat stabildir.

Dobutamin hidroklorür çözeltilerinin rengi zamanla pembeye dönüşebilir. Bu renk değişimi ilacın hafifçe oksitlenmesine bağlıdır. Ancak önerilen saklama süresi içerisinde ilacın etkisi kaybolmaz.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda , renksiz Tip I cam ampul, 20 ml'lik 1 ve 10 adet.



**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Haver Farma İlaç A.Ş.  
Acarlar Mah. 74. Sok.  
Acarkent Sitesi B742 No.:17/1  
Beykoz / İstanbul  
Tel: (0216) 324 38 38  
Fax: (0216) 317 04 98

**8. RUHSAT NUMARASI**

2015/520

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 24.06.2015

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

## KULLANMA TALİMATI

DOBUTHAVER 250 mg/20 ml İV infüzyon için konsantre çözelti içeren ampul

Damar içine uygulanır.

- *Etkin madde:* Her 20 ml'lik bir etkin madde olarak ampul 250 mg dobutamine eşdeğer 280.2 mg dobutamin hidroklorür içerir.
- *Yardımcı maddeler:* Sodyum metabisüfit, enjeksiyonluk su ve gerekli durumlarda pH ayarı için hidroklorik asit/sodyum hidroksit.

Bu Hacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu i/acı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

### Bu kullanma Talimatında:

1. *DOBUTHAVER nedir ve ne için kullanılır?*
2. *DOBUTHAVER kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler*
3. *DOBUTHAVER nasıl kullanılır?*
4. *Olası yan etkiler nelerdir?*
5. *DOBUTHAVER'in saklanması*

Başlıkları yer almaktadır.

#### 1. DOBUTHAVER nedir ve ne için kullanılır?

DOBUTHAVER Ampul "inotropik (kalbin kasılma gücünü artıran)" olarak bilinen bir ilaç grubuna dahildir.

DOBUTHAVER çok açık sarı renkli veya renksiz, berak, partikül içermeyen çözeltidir ve 20 mililitrelik cam ampullerde sunulmaktadır. Her bir 20 mililitrelik ampul içinde etkin madde olarak 250 mg dobutamine eşdeğer 280.2 mg dobutamin hidroklorür bulunur.

DOBUTHAVER aşağıdaki durumlarda kullanılmaktadır:

**Yetişkin/erde:**

- Açık kalp ameliyatlarında
- Kalp hastalıkları tedavisinde
- Kalp yetmezliği tedavisinde
- Şok durumlarında
- Kalp stres testinde egzersize alternatif olarak kullanılır.

**Çocuk/arda:**

Tüm pediyatrik yaş gruplarında (yenidoğan ile 18 yaşa kadar) kalp rahatsızlığı ya da kalp ameliyatlarından sonra kalp kasılmasının azalmasına bağlı olarak gelişebilen kalp yetmezliğinde, inotropik (kalbin kasılma gücünü arttırıcı) destek olarak kullanılır.

**2. DOBUTHAVER AMPUL kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

**DOBUTHAVER'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Dobutamine, sodyum metabisülfite veya DOBUTHAVER içeriğindeki maddelerden herhangi birine duyarlılığınız veya alerjiniz varsa
- Böbrek üstü bezlerinde bir tümör varlığı (feokromositoma) nedeniyle yüksek tansiyonunuz varsa
- Belirli kalp veya damar bozukluklarınız varsa. Dobutamin kalbin yetersiz kan akımını tespit etmek (Dobutamin Stres Ekokardiyografisi olarak bilinen kalp stres testi) amacıyla kullanılmamalıdır.
- Kan hacminizde azalma (hipovolemi) varsa.

**DOBUTHAVER'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer;

- Yakın zaman önce kalp krizi geçirdiyseniz
- Kalp nakli geçmişiniz varsa
- Kalp atış hızınız artmışsa

- Astım hastası iseniz
- Kararsız (stabil olmayan) anjina (kalbi besleyen damarların daralması/tıkanması ile ortaya çıkan göğüs ağrısı) rahatsızlığınız varsa
- Kalp rahatsızlıklarınız varsa
- Tansiyonunuz yüksek ise
- Sizin için egzersiz yapmanın tehlikeli olduğu herhangi bir durum varsa

#### Çocuklarda

Kalp atış hızında ve kan basıncındaki artışlar çocuklarda yetişkinlere göre daha sık ve daha yoğundur. Yeni doğan bebeklerde kardiyovasküler sistemin dobutamine daha az duyarlı olduğu ve yetişkin hastalarda hipotansif etkinin (kan basıncının düşmesi) küçük çocuklara göre daha sık meydana geldiği bildirilmiştir. Bu nedenle, çocuklarda dobutamin kullanımı yakından izlenmelidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

#### DOBUTHAVER'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

DOBUTHAVER damar yoluyla uygulanan bir ilaçtır; uygulama şekli açısından yiyecek ve içeceklerle herhangi bir etkileşimi yoktur.

#### Hamilelik

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Doktorunuz tarafından özellikle uygun görülmediği takdirde, gebelik döneminde DOBUTHAVER'i kullanmayınız.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

#### Emzirme

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Bebeğinizi emziriyorsanız, bu durumu doktorunuza bildirin. Doktorunuz tarafından özellikle uygun görülmediği takdirde, emzirme döneminde DOBUTHAVER'i kullanmayınız.

#### Araç ve makine kullanımı

DOBUTHAVER'in uygulanmasından dolayı araç ve makine kullanmanızı etkileyecek bir durumunuzun olduğunu düşünüyorsanız, araç ve makine kullanmayınız.

### **DOBUTHAVER içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

DOBUTHAVER, her 20 mililitresinde 4.8 mg sodyum metabisülfid içerir. Sülfidler nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma (nefes alma zorluklarına) neden olabilir.

Sodyum: Bu tıbbi ürün her ml'de 0.05 mg 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Aşağıdaki ilaçlar dobutamin ile etkileşebileceğinden DOBUTHAVER ile birlikte kullanılırken özel dikkat edilmesi gerekmektedir:

- Duyu yitimini sağlayan maddeler (anestezikler);
- Beta blokerler (bazı kalp durumlarını, anksiyeteyi (endişe hali) ve migreni tedavi etmek için kullanılan ilaçlar);
- Alfa blokerler (kan damarlarındaki kasları gevşeterek bazı kalp durumlarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlar)
- ACE inhibitörler (tansiyon tedavisinde kullanılan ve kan hasmesini düşüren ilaçlar);
- Vazodilatörler (damar genişletici ilaçlar);
- Entakapon (parkinson hastalığını tedavi etmekte kullanılan bir ilaç);

*Eğer reçete/i ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. DOBUTHAVER nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

Uygun küçük bir boru (kateter) ya da enjektörle damar içi yoldan uygulanır. Çözeltinin akış hızını kontrol etmek için kalibre edilmiş elektronik bir pompayla kullanımı önerilir.

#### **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanımı:**

Doktorunuz hastalığa bağlı olarak ilacın dozunu belirleyecek ve uygulayacaktır.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Doktorunuz hastalığa bağlı olarak ilacın dozunu belirleyecek ve uygulayacaktır.

**Özel kullanım durumları:**

Özel kullanımı yoktur.

*Eğer DOBUTHAVER'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla DOBUTHAVER kullandıysanız:**

DOBUTHAVER size her zaman için bir sağlık personeli tarafından uygulanacaktır. Bu nedenle fazla doz kullanılması pek olası değildir ancak eğer ilacınızın çok fazla verildiğini düşünüyorsanız, hasta hissetme, hasta olma, endişe hali, kalp çarpıntısı, baş ağrısı, nefes kesilmesi veya göğüs ağrısı gibi belirtiler hissediyorsanız, bu durumu size ilacı uygulayan sağlık personeline söylemelisiniz.

*DOBUTHAVER'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**DOBUTHAVER kullanmayı unutursanız:**

DOBUTHAVER size her zaman için bir sağlık personeli tarafından uygulanacaktır. Bu nedenle dozların unutulması pek olası değildir.

*Unutu/an dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**DOBUTHAVER ile tedavi sonlandığında oluşabilecek etkiler:**

İlaç birden kesilmemelidir. Doz kademeli olarak azaltılarak ilaç kullanımına son verilmelidir.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, DOBUTHAVER içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Doktorunuz size DOBUTHAVER uygulamadan önce, ilaç için uygun olup olmadığımıza karar vermek için kalbinizi muayene edecektir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın : 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1000 hastanın birinden az, fakat 10000 hastanın birinden fazla görülebilir  
Çok seyrek : 10000 hastanın birinden az görülebilir.  
Bilinmiyor : Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın yan etkiler:

- Kalp hızında artış
- Göğüs ağrısı
- Kalp atım düzensizlikleri (aritmi)

Yaygın yan etkiler:

- Kan basıncında artma veya azalma
- Damarlarda daralma (vazokonstriksiyon)
- Baş ağrısı
- Göğüs ağrısı
- Çarpıntı
- Astım benzeri semptomlar (bronkospazm)
- Nefes darlığı
- Bulantı
- Kanda eozinofil (bir tür alerji hücresi) sayısında artış
- Kan pıhtısı oluşumunun inhibisyonu (önlenmesi)
- Kızarıklık (eksanitem)
- İdrar yapma isteğinde artış (yüksek dozlarda)
- Ateş
- Enjeksiyon bölgesinde toplardamar iltihabı (flebit)

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Kalp karıncığının olması gerekenden fazla, hızlı kasılması (ventriküler taşikardi)
- Kalpte yaşamı tehdit eden atım bozukluğu (ventriküler fibrilasyon)
- Kalp krizi (miyokard enfarktüsü)

Çok seyrek yan etkiler:

- Kalp atımının yavaşlaması (bradikardi)
- Kalbe yeterli kan akımının olmaması (miyokard iskemisi)
- Kan potasyum düzeyinin normalin altına düşmesi (hipokalemi)
- Nokta şeklindeki deri altı kanamaları (peteşiyal kanama)

- Kalp ileti bloğu
- Kalbi besleyen damarların daralması (koroner vazospazm)
- Deri nekrozu

### **Bilinmiyor:**

- Stres kaynaklı göğüs ağrısı (stres kardiyomiyopatisi)
- Kızarıklık, ateş, kanda eozinofil (bir tür alerji hücresi) sayısında artış ve astım-benzeri belirtiler (bronkospazm) dahil alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlık reaksiyonları)
- Sodyum metabisülfid duyarlılığı nedeniyle meydana gelen ciddi alerjik reaksiyonlar (anaflaktik reaksiyonlar) ve yaşamı tehdit edici astımatik ataklar (bakınız bölüm 2)
- Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda bir kas ya da kas grubunun ani ve kısa süreli kasılması (miyoklonus)
- Anormal kalp fonksiyon testleri (elektrokardiyogram ST segment yükselmesi)
- Kalp nakli olan hastalarda kalp kasının iltihaplanması (eozinofilik miyokarditis)
- Kalp bloğu (kalp sol karıncık kanalında daralma)
- Ölümcül kalp rüptürü (yırılması)
- Huzursuzluk
- Hasta hissetme
- Uzuvlarda uyuşma (parestezi)
- Titreme
- Sıcak basması ve endişe

Yukarıda yer alan yan etkilerden herhangi birinin sizde oluştuğunu düşünüyorsanız, bu durum ciddi olabilir, doktorunuzu, hemşirenizi veya eczacınızı bilgilendiriniz.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### **Yan etkilerin raporlanması**

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.



## **5. DOBUTHAVER'in saklanması**

*DOBUTHAVER'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra DOBUTHAVER'i kullanmayınız I son kullanma tarihinden önce kullanınız.*

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, ışıktan koruyunuz.

"Eğer çözeltinin berrak olmadığını ve partikül içerdiğini fark ederseniz DOBUTHAVER'i kullanmayınız."

İntravenöz infüzyondan önce en az 50 ml olacak şekilde seyreltilmelidir.

İntravenöz kullanım için seyreltilmiş çözeltiler, aseptik şartlarda hazırlanıp buzdolabında muhafaza edildiğinde 24 saat stabildir.

Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

Dobutamin hıdroklorür çözeltilerinin rengi zamanla pembeye dönüşebilir. Bu renk değişimi ilacın hafifçe oksitlenmesine bağlıdır. Ancak önerilen saklama süresi içerisinde ilacın etkisi kaybolmaz.

### ***Ruhsat sahibi:***

HAYER FARMA İlaç A.Ş.  
Acarlar Mah. 74. Sok.  
Acarkent Sitesi B742 No.:17/1  
Beykoz / İstanbul

### ***Üretim Yeri:***

Osel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş  
Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52  
34820 Beykoz İSTANBUL

*Bu kullanma talimatı 24/06/2015 tarihinde onaylanmıştır.*