DOBUTREX®
cloridrato de dobutamina

Antibióticos do Brasil

Solução Injetável
12,5 mg/mL

DOBUTREX®
cloridrato de dobutamina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DOBUTREX®
Nome genérico: cloridrato de dobutamina

APRESENTAÇÕES
DOBUTREX® 12,5 mg/mL: solução injetável.
Embalagem contendo 20 ampolas com 20 mL cada.

EXCLUSIVAMENTE PARA INFUSÃO INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
DOBUTREX® 12,5 mg/mL: cada mL da solução injetável contém 14,1 mg de cloridrato de dobutamina equivalente a 12,5 mg de dobutamina.
Excipientes: bissulfito de sódio e água para injetáveis.
Obs.: pode ser utilizado ácido clorídrico durante a fabricação para ajustar o pH.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DOBUTREX® é indicado quando é necessário o suporte inotrópico para o tratamento de pacientes com estados de hipoperfusão nos quais o débito cardíaco é insuficiente para suportar as demandas circulatórias. É indicado também quando é necessário o suporte inotrópico para o tratamento de pacientes nos quais a pressão de enchimento ventricular anormalmente aumentada pode levar a um risco de congestão pulmonar e edema.
DOBUTREX® é usado para aumentar a contratilidade cardíaca no tratamento de insuficiência cardíaca aguda resultante tanto de doença cardíaca orgânica como de procedimentos cirúrgicos cardíacos.
É utilizado também no tratamento a curto prazo para aumentar a contratilidade cardíaca na descompensação cardíaca da insuficiência cardíaca congestiva ou na contratilidade deprimida devido a uma cirurgia cardíaca ou a uma cirurgia vascular de grande porte. A experiência com dobutamina intravenosa em ensaios controlados não se estende além de 48 horas de administração.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A dobutamina é um derivado de dopamina com propriedades inotrópicas pronunciadas e efeitos cronotrópicos e arritmogênicos menos pronunciados que o isoproterenol. A dobutamina foi avaliada em duas doses, 5 mcg/kg/min e 10 mcg/kg/min, em dois grupos de 10 pacientes cada, durante emergência de bypass cardiopulmonar. Um terceiro grupo com 5 pacientes foi estudado com isoproterenol na dose de 0,02 mcg/kg/min. A dobutamina aumentou o índice cardíaco em 16% com dose de 5 mcg/kg/min e em 28% com dose de 10 mcg/kg/min e o isoproterenol aumentou o índice cardíaco em 9%. Em contraste, a dobutamina aumentou a frequência cardíaca em 6% e 15% com as doses 5 mcg/kg/min e 10 mcg/kg/min, respectivamente (não significante) e o isoproterenol aumentou a frequência em 44% (significante).[1]

Baixas doses de dobutamina melhoram a função sistólica e o relaxamento ventricular esquerdo em pacientes com movimentação normal da parede até mesmo em dosagens em que a frequência cardíaca geralmente não aumenta, enquanto não há efeito no índice de pressão de enchimento ventricular esquerdo.[2]

Em um estudo em que a dobutamina foi administrada por infusão intravenosa em 22 pacientes após cirurgia cardíaca aberta, pode-se concluir que a dobutamina é um potente agente inotrópico que aumenta o débito cardíaco sem causar taquicardia ou arritmia significante, podendo ser utilizada no tratamento de pacientes após cirurgia cardíaca aberta. Com a dobutamina foi possível obter um efeito no índice cardíaco comparável ao do isoproterenol, com menor alteração na frequência cardíaca.[3]

Os efeitos hemodinâmicos da infusão de dobutamina foram estudados nas dosagens de 2,5; 5 e 10 mcg/kg/min em 12 pacientes com doença arterial coronariana. A dobutamina possui um potente efeito inotrópico positivo que não é acompanhado de aumento da frequência cardíaca, exceto em altas doses. Na menor dose, 2,5mcg/kg/min, a infusão de dobutamina aumentou significativamente o débito cardíaco; aumentos maiores ocorreram com as doses de 5 e 10 mcg/kg/min.[4]

Um estudo com 18 pacientes com doença arterial coronariana e 7 pacientes com cardiomiopatia avaliou a infusão de dobutamina em doses de 2,5 a 15mcg/kg/min. A dobutamina produziu efeitos favoráveis na hemodinâmica, no volume sistólico e nas anormalidades de motilidade segmentar na maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva sem efeito deletério no metabolismo do miocárdio.[5]

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, a administração a curto prazo de dobutamina por 72 horas melhora a função endotelial vascular por pelo menos duas semanas.[6]

A dobutamina é um agente inotrópico positivo efetivo em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave. Devido ao pequeno efeito na frequência cardíaca e na pressão aórtica (principais determinantes do consumo de oxigênio pelo miocárdio) pode ser utilizada na síndrome do débito cardíaco diminuído associada àdoença cardíaca coronariana. Em um estudo com 12 pacientes recebendo dobutamina e 10 pacientes recebendo dopamina, a dobutamina apresentou aumento no índice cardíaco maior que a dopamina.[7]

Um estudo com 13 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave comparou os efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais da dobutamina e da dopamina. Os resultados demonstraram que a dobutamina (2,5 – 10 mcg/kg/min) aumenta progressivamente e previsivelmente o débito cardíaco através do aumento do volume sistólico, enquanto diminui simultaneamente a resistência vascular sistêmica e pulmonar e a pressão propulsora pulmonar. Não houve alteração na frequência cardíaca ou contrações ventriculares prematuras por minuto (PVCs/min) com estas doses. A dopamina (2-8 mcg/kg/min) aumentou o volume sistólico e o débito cardíaco com doses de 4 mcg/kg/min. A dopamina em dose maior que 4 mcg/kg/min promoveu pequeno aumento adicional no débito cardíaco e na pressão propulsora pulmonar e no número de PVCs/min. Doses de dopamina maiores que 6 mcg/kg/min aumentaram a frequência cardíaca. Durante a infusão da dose de manutenção por 24 horas, apenas a dobutamina manteve um aumento significativo no volume sistólico, no débito cardíaco, no fluxo urinário, na concentração de sódio urinário, no *clearance* de creatinina e no fluxo sanguíneo periférico.[8]

No período pós-operatório recente, pacientes com doença cardíaca isquêmica apresentam distúrbios na performance do ventrículo esquerdo. A dobutamina melhora estes distúrbios sem provocar efeitos deletérios na excitabilidade. Os efeitos hemodinâmicos estão relacionados à dose. Com baixas doses, de 2,5 mcg/kg por minuto, a dobutamina reduz a resistência vascular sistêmica e a pressão de enchimento. Com doses entre 5 e 7,5 mcg/kg por minuto a redução da resistência vascular sistêmica é mantida e aumenta, enquanto as pressões de enchimento retornam a níveis normais. Adicionalmente, o índice sistólico aumenta. Nas dosagens mais altas, de 10 a 15 mcg/kg por minuto a dobutamina produz um aumento significativo na frequência cardíaca podendo contribuir para o aumento do índice cardíaco.[9]

Em um estudo comparativo de dobutamina com dopamina, ambas melhoraram o débito cardíaco em pacientes com insuficiência cardíaca crônica por baixo débito. Entretanto, a dopamina tem maior probabilidade de causar elevação persistente da resistência vascular, de aumentar a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo e de causar congestão pulmonar e edema. Por isso, deve-se ter preferência pela dobutamina para aumentar o débito cardíaco nestes pacientes.[10]

Referências Bibliográficas

1. Tinker JH, Tarhan S, White R, Pluth J, Barnhorst DA. Dobutamine for inotropic during emergence from cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 1976 Apr;44(4): 281-286.
2. Görgülü S, Eren M, Uzunlar B, Uyarel H, Tezel T. Assessing the effect of low dose dobutamine on various diastolic function indexes. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2004 Sep; 4(3): 227-30.
3. Sakamoto T, Yamada T. Hemodynamic effects of dobutamine in patients following open heart surgery. *Circulation*. 1977 Mar; 55(3): 525-533.
4. Magnani B, Ambrosioni E, Branzi A, Picchio F, Capitanucci P. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with coronary artery disease. *J Int Med Res*. 1977; 5: 10-17.
5. Pozen RG, DiBianco R, Katz RJ, Bortz R, Myerburg RJ, Fletcher RD. Myocardial metabolic and hemodynamic effects of dobutamine in heart failure complicating coronary artery disease. *Circulation*. 1981 Jun; 63(6): 1279-1285.
6. Patel MB, Kaplan IV, Patni RN, Levy D, Strom JÁ, Shirani J, LeJemtel TH. Sustained improvement in flow-mediated vasodilation after short-term administration of dobutamine in patients with severe congestive heart failure. *Circulation.* 1999 Jan; 99(1): 60-64.
7. Stoner III JD, Bolen JL, Harrison DC. Comparison of dobutami ne and dopamine in treatment of severe heart failure. *British Heart Journal.* 1977; 39: 536- 539.
8. Leier CV, Heban PT, Huss P, Bush CA, Lewis RP. Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomiopathic heart failure. *Circulation.* 1978 Sep; 58(3): 466-475.
9. Pinaud M, Desjars P, Nicolas F. dobutamine in the treatment of depressed cardiac function. *Intens. Care Med.* 1978; 4: 105-110.
10. Loeb HS, Bredakis J, Gunnar RM. Superiority of dobutamine over dopamine for augmentation of cardiac output in patients with chronic low output cardiac failure. *Circulation.* 1977 Feb; 55(2): 375-381.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: a dobutamina é uma catecolamina sintética, de nome químico cloridrato de 1, 2-benzenodiol, 4-[2-[[3-(4-hidroxifenil)-1-metilpropil]amino]etil]-, (±). Possui fórmula molecular $C_{18}H_{23}NO_3$ e peso molecular 301,39.

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

A dobutamina produz um menor aumento da frequência cardíaca e uma menor diminuição da resistência vascular periférica do que o isoproterenol. Em pacientes com depressão da função cardíaca, a dobutamina e o isoproterenol aumentam o débito cardíaco até níveis semelhantes.

A fraca elevação da pressão arterial se explica pela compensação do aumento do débito cardíaco concomitante com a diminuição da resistência vascular periférica. A dobutamina aumenta o volume sistólico e o débito cardíaco. Diminui a pressão ventricular de enchimento (reduz a pré-carga) e as resistências vascular pulmonar e sistêmica total.

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

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

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

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

Farmacocinética: o início da ação da dobutamina ocorre 1 a 2 minutos após o início da infusão, entretanto, podem ser necessários até 10 minutos quando a velocidade de infusão é baixa. As concentrações plasmáticas de dobutamina atingem o estado de equilíbrio aproximadamente 10 minutos após o início da infusão. A meia-vida plasmática da dobutamina em humanos é de 2 minutos. A meia-vida de eliminação é de cerca de 9 minutos. A duração da ação é de menos de 5 minutos. A

metabolização ocorre no fígado, gerando produtos inativos. As principais rotas de metabolismo da dobutamina são a metilação do grupo catecol e conjugação. Conjugados de dobutamina e o seu principal metabólito, o 3-O-metildobutamina, são eliminados principalmente na urina e uma pequena parte nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DOBUTREX® é contraindicado nos seguintes casos:

- estenose subaórtica hipertrófica idiopática (cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva), pois a obstrução pode aumentar;
- feocromocitoma, pois pode ocorrer hipertensão grave;
- taquiarritmias ou fibrilação ventricular, pois pode ocorrer exacerbação da arritmia;
- pacientes com hipersensibilidade à dobutamina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais: durante a administração de dobutamina, como qualquer catecolamina parenteral, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a taxa de infusão devem ser monitoradas. Quando a terapia é iniciada, é aconselhável a monitoração eletrocardiográfica antes que uma resposta estável seja alcançada (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" - Cuidados de monitoração**).

Hipotensão: quedas repentinas na pressão arterial são descritas em associação com uma terapia de dobutamina. A diminuição da dose ou a interrupção da infusão geralmente resulta num rápido retorno da pressão arterial a níveis basais, entretanto raramente a intervenção é necessária e a reversibilidade pode não ser imediata. Em geral, quando a pressão arterial é menor que 70 mmHg, na ausência de um aumento da pressão de enchimento ventricular, a hipovolemia pode estar presente e pode ser necessário tratamento com soluções repositoras de volume antes de a dobutamina ser administrada.

Aumento na frequência cardíaca ou na pressão arterial: a dobutamina pode causar um aumento pronunciado na frequência cardíaca ou na pressão arterial, especialmente na pressão sistólica. Aproximadamente 10% dos pacientes, em estudos clínicos, tiveram aumento da frequência cardíaca de 30 batimentos por minuto, ou mais, e cerca de 7,5% tiveram aumento igual ou maior que 50 mmHg na pressão sistólica. Geralmente a redução da dose reverte prontamente esses efeitos.
Como a dobutamina facilita a condução átrio-ventricular, pacientes com fibrilação atrial têm risco de desenvolver resposta ventricular rápida. Pacientes com hipertensão pré-existente parecem ter um risco aumentado de desenvolver uma resposta pressora exagerada.

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

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

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

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

Reações de hipersensibilidade: podem ocasionalmente incluir erupção cutânea, coceira no couro cabeludo, eosinofilia, febre e broncoespasmo.

Sensibilidade ao sulfito

Este medicamento contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.

Redução nas concentrações de potássio: a dobutamina, assim como outras drogas beta-agonistas, pode produzir leve redução nas concentrações séricas de potássio, raramente atingindo níveis de hipocalemia. Deve-se considerar a monitoração do potássio sérico durante o tratamento com dobutamina.

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade: não foram realizados estudos com dobutamina para avaliar o potencial carcinogênico, mutagênico ou de afetar a fertilidade.

Trabalho de Parto: o efeito da dobutamina no trabalho de parto é desconhecido.

Uso na Gravidez: categoria de risco B.

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

Estudos de reprodução realizados em ratos com dose até a dose normal em humanos (10 mcg/kg/min em 24 horas, dose total de 14,4 mg/kg), e em coelhos com doses até o dobro da dose normal em humanos, não revelaram qualquer evidência de dano fetal provocado pela dobutamina. Não há, entretanto, qualquer estudo adequado e bem controlado em mulheres grávidas.
Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta em humanos, este medicamento não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que seja evidentemente necessário.

Uso na lactação: não se sabe se este medicamento é excretado no leite materno humano. Por precaução recomenda-se que o aleitamento seja interrompido enquanto durar o tratamento.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos: dos 1893 pacientes em estudos clínicos que foram tratados com cloridrato de dobutamina, 930 (49,1%) tinham 65 anos ou mais. No geral, não houve diferenças na segurança e na eficácia entre indivíduos idosos e indivíduos mais jovens. Em outra experiência clínica relatada, não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e mais jovens, mas uma maior sensibilidade entre os indivíduos idosos não pode ser descartada.
Em geral, a escolha da dose nos pacientes idosos deve ser cautelosa, geralmente começando com a dose mais baixa da faixa terapêutica, devido a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e pelas terapias e doenças concomitantes.

Uso em crianças: a dobutamina aumenta o débito cardíaco e a pressão sistêmica em pacientes pediátricos de todas as idades.
Em neonatos prematuros, a dobutamina é menos efetiva que a dopamina em aumentar a pressão arterial sistêmica sem causar taquicardia, e não oferece nenhum benefício adicional quando administrada a estes pacientes que já estão recebendo infusões de dopamina.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A dobutamina pode:
- aumentar os efeitos pressores dos vasoconstritores (ex.: epinefrina, norepinefrina, levonordefrina). Pode também aumentar a vasoconstrição com: ergotamina; ergonovina; metilergonovina; metisergida; oxitocina.
- aumentar os riscos de arritmias cardíacas e de hipertensão arterial grave com: antidepressivos tricíclicos (ex.: amitriptilina, nortriptilina); maprotilina.
- ter sua ação inibida ou inibir a ação de betabloqueadores (ex.: propranolol, metoprolol). Durante o tratamento com betabloqueadores, baixas doses de dobutamina poderão manifestar graus variados de atividade alfa adrenérgica, como vasoconstrição.
- sofrer ou provocar aumento de reações adversas graves com: cocaína; IMAO* (inibidores da monoamina-oxidase), incluindo furazolidona, procarbazina e selegilina.
  *Pacientes que receberam IMAO até 3 semanas antes podem exigir doses de simpatomiméticos muito menores que as habituais (chegando mesmo a um décimo da dose usual), para tentar evitar reações adversas graves.
- aumentar os riscos de arritmias cardíacas com digitálicos (ex.: digoxina).
- aumentar a ação ou ter sua ação aumentada por doxapram.

O uso concomitante de dobutamina e nitroprussiato resulta no aumento do débito cardíaco e, geralmente em uma menor pressão pulmonar de oclusão do que quando estes medicamentos são utilizados sozinhos.

Anestésicos hidrocarbonetos halogenados (ex.: halotano, isoflurano) podem sensibilizar o miocárdio aos efeitos da dobutamina; há risco de ocorrer arritmia grave.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DOBUTREX® deve ser armazenado em sua embalagem original até o momento da utilização, em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes da diluição. Proteger da luz.
Este produto tem validade de 18 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas. (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**").

Características físicas e organolépticas
Aspecto da solução concentrada: solução aquosa, incolor a amarelo claro, podendo tornar-se rósea (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**").
Aspecto da solução após diluição: solução incolor, podendo tornar-se rósea (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**").
Soluções contendo dobutamina podem apresentar uma cor rósea, o que indica leve oxidação da formulação, mas sem perda da potência desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

ATENÇÃO: as doses são dadas em termos de dobutamina.

Doses e velocidades de infusão

Para aumentar o débito cardíaco geralmente se emprega uma dose de 2,5 a 10 mcg/kg/min. Recomenda-se iniciar com a dose menor (2,5 mcg/kg/min). As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica individual. Alguns pacientes podem necessitar de doses mais elevadas que as usuais.

A experiência com dobutamina intravenosa em ensaios controlados não se estende além de 48 horas de administração.

Adultos

A infusão de dobutamina deve ser iniciada com a dose mais baixa (2,5 mcg/kg/min) e titulada a intervalos de alguns minutos, guiada pela resposta do paciente. As doses geralmente se situam entre 2,5 a 10 mcg/kg/min na maioria dos pacientes.

Frequentemente doses até 20 mcg/kg/min são necessárias para melhora adequada da hemodinâmica. Em raras ocasiões doses de até 40 mcg/kg/min foram reportadas.

Na **TABELA 1** são fornecidas as velocidades de infusão, em função das concentrações e das doses desejadas de dobutamina.

Crianças

Doses geralmente de 5 a 20 mcg/kg/min, mas considerando as particularidades da resposta clínica.

Na **TABELA 1** são fornecidas as velocidades de infusão, em função das concentrações e das doses desejadas de dobutamina.

TABELA 1 - Velocidade de infusão em função da concentração e da dose desejada de dobutamina

DOBUTREX®	CONCENTRAÇÃO DA SOLUÇÃO		
DOSE DESEJADA (dobutamina) mcg/kg/min	**250 mcg/mL**	**500 mcg/mL**	**1000 mcg/mL**
	VELOCIDADE DE INFUSÃO (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

(**) É a velocidade (em mL/kg/min) necessária para proporcionar a dose desejada de dobutamina referida na coluna da esquerda. Observar que são fornecidos números (mL/kg/min) para cálculo das velocidades para as três principais diluições utilizadas de dobutamina (250 mcg/mL; 500 mcg/mL e 1000 mcg/mL).

Modo de usar

A solução deve ser diluída antes da administração.

Deve ser administrada por via intravenosa, exclusivamente por infusão intravenosa.

ABERTURA DA AMPOLA COM SISTEMA OPC (ONE POINT CUT)



1. Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.
2. Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

3. Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

DILUIÇÃO

Diluente: glicose 5%; cloreto de sódio 0,9%; glicose 5% em cloreto de sódio 0,9%; glicose 10%; ou Ringer com Lactato.

As diluições devem ser feitas considerando as necessidades de fluidos do paciente.

Concentrações das soluções
Cada ampola de **DOBUTREX®** contém 250 mg de dobutamina em 20 mL de solução (12,5 mg de dobutamina por mL).
Diluído para 1000 mL obtém-se **a concentração 250 mcg/mL.**
Diluído para 500 mL obtém-se **a concentração 500 mcg/mL.**
Diluído para 250 mL obtém-se **a concentração 1000 mcg/mL.**
ATENÇÃO: a concentração de dobutamina não deve ultrapassar 5000 mcg/mL (250 mg de dobutamina diluídos para 50 mL).

Aparência da solução diluída: incolor, podendo tornar-se rósea.
Soluções contendo dobutamina podem apresentar uma cor rósea, o que indica leve oxidação da formulação, sem perda da potência desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.
Estabilidade após diluição:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 24 horas.
O medicamento não deve ser congelado devido à possibilidade de cristalização.
Medicamentos intravenosos devem ser inspecionados visualmente e não devem ser usados se houver presença de material particulado.

Incompatibilidades: a dobutamina é incompatível com soluções alcalinas, portanto, não misturar com bicarbonato de sódio a 5% ou outras soluções alcalinas. Não usar a dobutamina em conjunto com outros medicamentos ou diluentes contendo bissulfito de sódio e etanol.
A dobutamina é também incompatível com: succinato sódico de hidrocortisona; cefazolina; cefamandol; cefalotina neutra; penicilina; ácido etacrínico e heparina sódica.

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

ATENÇÃO: antes de instituir a medicação, observe os **Cuidados de Administração e Cuidados de Monitoração** do paciente.

Cuidados de administração: a dobutamina não é substituta da reposição de sangue, plasma, fluidos ou eletrólitos.
Antes da administração da dobutamina, a hipovolemia deve ser corrigida, se possível com sangue total ou com um expansor do volume plasmático.
A dobutamina deve ser administrada por infusão intravenosa através de bomba de infusão ou outro aparelho capaz de controlar a velocidade de infusão, para evitar a administração de doses maciças.
As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica individual. Alguns pacientes podem necessitar de doses mais elevadas que as usuais. Administrar a dobutamina em veia de grosso calibre ou diretamente na circulação central.
Ao interromper a medicação, as doses devem ser reduzidas gradualmente (a interrupção rápida pode causar hipotensão). Se necessário, para evitar hipotensão, deve-se repor fluido intravascular.
Cuidado para evitar extravasamento, que pode danificar os tecidos atingidos.

Conduta em casos de extravasamento (isquemia por extravasamento): para prevenir a necrose em áreas onde o extravasamento ocorreu, o local deve ser infiltrado prontamente com 10 a 15 mL de cloreto de sódio 0,9% para injeção com 5 a 10 mg de fentolamina. Deve ser utilizada uma seringa com agulha hipodérmica fina e a solução deve ser infiltrada por toda a área afetada. Se a área é infiltrada dentro de 12 horas, o bloqueio simpático com fentolamina produz imediatas e visíveis mudanças locais hiperêmicas. Este tratamento deve ser proporcionalmente reduzido para pacientes pediátricos.

Cuidados de Monitoração: pacientes recebendo simpatomiméticos necessitam ser monitorados cuidadosamente. Recomendam-se as seguintes medidas:
- monitorar continuamente a pressão arterial, o eletrocardiograma (ECG) e o fluxo urinário do paciente.

Adicionalmente, monitorar também:
- débito cardíaco
- pressão venosa central
- pressão capilar pulmonar de oclusão
- potássio sérico

9. REAÇÕES ADVERSAS

Cardiovasculares
Reações comuns (> 1% e < 10%):
Aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e atividade ectópica ventricular: um aumento da pressão sistólica de 10 a 20 mmHg e um aumento da frequência cardíaca de 5 a 15 batimentos/minuto foram observados na maioria dos pacientes. Aproximadamente 5% dos pacientes adultos tiveram aumento de batimentos ventriculares prematuros durante as infusões. Estes efeitos são relacionados às doses.
Outras reações adversas cardiovasculares incluem: hipertensão, hipotensão (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**) intensificação da isquemia, taquicardia, palpitações, extra sístole ventricular, taquicardia ventricular. Foram relatados raros casos de ruptura cardíaca fatal durante o teste de estresse com dobutamina.

Reações no local da infusão intravenosa: ocasionalmente pode ocorrer flebite. Alterações inflamatórias locais foram descritas após infiltração inadvertida. Casos isolados de necrose cutânea foram relatados.
Obs.: se ocorrer extravasamento, ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**" **- Cuidados de administração.**

Outros efeitos
Reações comuns (> 1% e < 10%): as seguintes reações adversas foram relatadas em 1% a 3% dos pacientes adultos: náusea, cefaleia, dor anginosa, dor torácica

inespecífica, palpitações e respiração curta.
Pode ocorrer também erupção cutânea. Casos isolados de trombocitopenia foram relatados. A administração de dobutamina, como a de qualquer outra catecolamina, pode produzir leve redução das concentrações séricas de potássio, raramente a nível hipocalêmico.

Segurança da administração a longo prazo: infusões de até 72 horas não levaram a efeitos adversos diferentes dos observados com infusões a curto prazo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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

Sinais e Sintomas: A toxicidade da dobutamina deve-se geralmente à excessiva estimulação dos receptores beta. A duração de ação da dobutamina é geralmente curta (T1/2 = 2 minutos). Os sintomas de toxicidade podem incluir anorexia, náusea, vômitos, tremor, ansiedade, palpitações, cefaleia, respiração curta e dor torácica tipo angina ou inespecífica. Os efeitos inotrópicos e cronotrópicos da dobutamina sobre o miocárdio podem causar hipertensão, taquiarritmias, isquemia miocárdica e fibrilação ventricular. A hipotensão pode resultar da vasodilatação.

Tratamento: em caso de superdosagem deve-se considerar a possibilidade de superdosagem de diversos medicamentos, interação entre medicamentos, e uma cinética não usual do medicamento no paciente.
As ações iniciais a serem tomadas no caso de uma superdosagem são: interrupção da administração, estabelecer um acesso às vias respiratórias e garantir a oxigenação e a ventilação. Medidas de ressuscitamento devem ser iniciadas imediatamente.
Taquicardias ventriculares graves podem ser tratadas com sucesso com propranolol ou lidocaína. A hipertensão geralmente responde à redução da dose ou interrupção do tratamento.
Se necessário, monitore meticulosamente e mantenha, dentro de limites aceitáveis, os sinais vitais, gases sanguíneos, eletrólitos.
Se o produto for ingerido acidentalmente, pode haver uma absorção imprevisível pela boca e trato gastrintestinal. A absorção do medicamento pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída pela administração de carvão ativado, que em muitos casos é mais efetiva que a êmese ou lavagem; deve-se considerar a administração de carvão ativado ao invés ou associada ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão podem acelerar a eliminação de algum medicamento que foi ingerido.
Proteja as vias aéreas do paciente quando estiver usando o carvão.
A diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão de carvão não foram estabelecidas como benéficas para uma superdosagem de dobutamina.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0008

Produzido por:
Eurofarma Laboratórios S.A.Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6, nº 3565
Itapevi – SPIndústria Brasileira

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/07/2026.

IB180626

PRESERVE A NATUREZA PAPEL RECICLÁVEL
SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800-7015456
E-MAIL: SAC@ABLBRASIL.COM.BR

Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
15/04/2021	1445458/21-1	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
30/10/2020	3792978/20-0	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
02/10/2020	3382140/20-2	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
25/02/2015	1324383/16-7	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2012	0330311/12-0	Inclusão de Nova Apresentação Comercial de Produto Estéril	13/10/2014	Apresentações	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
06/11/2014	1001695/14-3	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL
24/06/2014	0501721/14-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Atualização de texto de bula para adequação à RDC 47/09. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VPS	Solução injetável 12,5 mg/mL