CZ PAR

Název (léčivá látka/ přípravek) **DOBUTAMINI HYDROCHLORIDUM** **Dasomin**	
Číslo procedury **PL/W/0003/pdWS/001**	
ART.	45
NÁZVY PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Dasomin
INN	Dobutamini hydrochloridum
DRŽITELÉ PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Pharmis Biofarmaceutica, Lda
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Přípravky a indikace registrované v ČR <u>Dobutamin Admeda 250</u> Srdeční selhání s nízkým výdejem při infarktu myokardu, chirurgických srdečních zákrocích, kardiomyopatii, septickém a kardiogenním šoku, vyžadující pozitivně inotropní léčbu. Přípravek je určen k léčbě dospělých i dětí <u>Dobuject 50mg/ml</u> Inotropní podpora myokardu při náhlém srdečním selhání, při operaci na otevřeném srdci, kardiogenní či septický šok. Zvýšení či udržení minutového objemu během pozitivního přetlaku na konci výdechu (PEEP) v průběhu ventilace. Provedení zátěžového testu u nemocných, u kterých nelze provést zátěžový test na základě tělesného cvičení. Přípravek je určen k léčbě dospělých i dětí.
ATC KÓD	C01CA07
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	koncentrát pro přípravu infuzního roztoku, 250mg/20ml
INDIKAČNÍ SKUPINA	78
ZMĚNA V SmPC	4.1,4.2,4.4,4.8,5.1,5.2
ZMĚNA V PIL	Ano

DOPORUČENÍ
Po držiteli registrace je žádáno podání změny IB.
Na základě výsledků této worksharing procedury je doporučeno, aby byly změnou IB navrhnuty následující změny v SmPC (PIL).

SmPC

Bod 4.1 Terapeutické indikace

Pediatrická populace

Dobutamin je u dětí indikován ve všech věkových skupinách (od novorozenců až po 18 let) jako inotropní podpora ve stavech hypoperfuze z nízkého srdečního výdeje z důvodu dekompanzace srdečního selhání, po chirurgických srdečních zákrocích, při kardiomypatii a při kardiogenním nebo septickém šoku.

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

Pediatrická populace

Pro všchny věkové skupiny (novorozenci až věk 18 let) je doporučená úvodní dávka 5 µg/kg t.hm./min., upravená podle klinické odpovědi na 2-20 µg/kg t.hm./min. Občas i nízká dávka jako 0,5-1 µg/kg t.hm./min vyvolá klinickou odpověď.
Jsou důvody se domnívat, že u dětí je minimální účinná dávka vyšší než u dospělých. Při vyšším dávkování se doporučuje zvýšená pozornost, protože jsou take důvody se domnívat že maximálně tolerované dávky jsou u dětí nižší než u dospělých. Většina nežádoucích účinků (zvláště tachykardie) byla pozorována při dávkách 7,5 µg/kg t.hm./min nebo vyšších, ale prosté zpomalení rychlosti nebo ukončení infuze dobutaminu vede k rychlému ústupu těchto nežádoucích účinků.
U pediatrických pacientů byla pozorována vysoká variabilita jak v plasmatických koncentracích nutných k zahájení hemodynamické odpovědi (prahová hodnota), tak v rychlosti hemodynamické odpovědi na zvyšující se plasmatické koncentrace, což ukazuje že potřebná dávka u dětí nemůže být stanovena předem ale je třeba pečlivě titrovat, protože u dětí je pravděpodobně užší terapeutické rozpětí.

Způsob podání

Pro podání kontinuální intravenózní infuze za použití infuzní pumpy nařeďte na koncentraci 0,5 až 1 mg/ml (maximálně 5mg/ml pokud jsou tekutiny omezeny) 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného. Roztoky o vyšší koncentraci podávejte pouze pomocí centrálního venózního katetru. Infuze dobutaminu je inkompatibilní s bikarbonátem a jinými silně alkalickými roztoky.
Novorozenci-intenzivní péče:
Nařeďte dávku 30 mg/kg tělesné hmotnosti na konečný objem 50 ml infuzního roztoku. Rychlost infuze 0,5 ml/hod. pak umožňuje dávkování 5µg/ kg t.hm./min.

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pediatrická populace
Dobutamin byl podáván dětem ve stavech hypoperfuze z nízkého srdečního výdeje z důvodu dekompanzace srdečního selhání, po chirurgických srdečních zákrocích a při kardiogenním nebo

septickém šoku. Některé hemodynamické účinky hydrochloridu dobutaminu se mohou u dětí kvalitativně i kvantitativně lišit od účinků u dospělých. Srdeční frekvence i krevní tlak stoupají častěji a výrazněji u dětí. Plicní tlak v zaklínění u dětí nemusí klesat jako u dospělých, dokonce může stoupat, především u dětí mladších jednoho roku. Uvádí se že kardiovaskulární systém novorozence je k dobutaminu méně citlivý a hypotenzní efekt se objevuje častěji u dospělých než u dětí. Proto by podání dobutaminu u dětí mělo být velmi pečlivě sledováno a uvedené farmakodynamické účinky by měly být brány v úvahu.

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Pediatrická populace
Nežádoucí účinky zahrnují zvýšení systolického krevního tlaku, systémovou hypertenzi nebo hypotenzi, tachykardii, bolest hlavy, zvýšení tlaku v zaklínění a následně plicní kongesci a otok, symptomatické obtíže.

Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti
Dobutamin má inotropní efekt také u dětí, ale hemodynamická odpověď je trochu odlišná než odpověď u dospělých. Přestože srdeční výdej se u dětí zvyšuje, systémová vaskulární rezistence a ventrikulárního plnící tlak mají u dětí tendenci klesat méně a srdeční frekvence a arteriální krevní tlak mají tendenci stoupat více v porovnání s dospělými. Plicní tlak v zaklínění může během infuze dobutaminu u dětí do jednoho roku věku stoupat.
Zdá se že zvýšení srdečního výdeje je dosaženo při rychlosti iv infuze 1,0 µg/kg t.hm./min, zvýšení systolického tlaku při 2,5 µg/kg t.hm./min a srdeční frekvence se mění při 5,5 µg/kg t.hm./min.
Zvýšení rychlosti infuze dobutaminu z 10 na 20 µg/kg t.hm./min většinou vede k dalšímu zvýšení srdečního výdeje.

Bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pediatrická populace

U většiny pediatrických pacientů je mezi plasmatickou koncentrací dobutaminu a hemodynamickou odpovědí log-lineární závislost, což také odpovídá modelu prahové hodnoty.

Clearance dobutaminu odpovídá v dávkovém rozmezí 0,5 až 20 µg/kg t.hm./min kinetice prvního řádu. Plasmatické koncentrace dobutaminu se mohou při stejné rychlosti infuze lišit u pediatrických pacientů až dvojnásobně a mezi plasmatickými koncentracemi dobutaminu nutnými k zahájení hemodynamické odpovědi a rychlostí hemodynamické odpovědi na zvyšující se plasmatické koncentrace je vysoká variabilita. Proto je v klinických situacích nutné individuálně titrovat rychlost dobutaminové infuze.

PIL

1. CO JE DASOMIN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Pediatrická populace

Dobutamin je u dětí indikován ve všech věkových skupinách (od novorozenců až po 18 let) jako inotropní podpora v případě nízkého srdečního výdeje z důvodu dekompanzace srdečního selhání, po chirurgických srdečních zákrocích, při kardiomypatii a při kardiogenním nebo septickém šoku.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE DASOMIN POUŽÍVAT

Děti

Zdá se že srdeční frekvence i krevní tlak stoupají u dětí častěji a výrazněji ve srovnání s dospělými. Uvádí se že kardiovaskulární systém novorozence je k dobutaminu méně citlivý a hypotenzní efekt (snížení krevního tlaku) se objevuje častěji u dospělých než u dětí.

Proto by podání dobutaminu u dětí mělo být velmi pečlivě sledováno.

3. JAK SE DASOMIN POUŽÍVÁ

Děti

Pro všchny věkové skupiny (novorozenci až věk 18 let) je doporučená úvodní dávka 5 µg/kg t.hm./min., upravená podle klinické odpovědi na 2-20 µg/kg t.hm./min. Občas i nízká dávka jako 0,5-1 µg/kg t.hm./min vyvolá klinickou odpověď.
Dávka pro děti je třeba pečlivě titrovat, protože u dětí je pravděpodobně užší terapeutické rozpětí.