

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx: Dobutamine-hameln

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải
khi sử dụng thuốc
Đề xa tầm tay trẻ em!

TÊN THUỐC

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml Injection

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống 20 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Dobutamine hydrochloride tương đương với 250 mg dobutamine

Thành phần tá dược: sodium metabisulphite, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền.

Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml được chỉ định cho bệnh nhân cần trợ giúp cơ cơ tim trong điều trị suy tim sung huyết có liên quan đến nhồi máu cơ tim, phẫu thuật tim hở, bệnh cơ tim, sốc nhiễm trùng huyết và sốc tim. Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml cũng làm tăng hiệu quả duy trì cung lượng tim trong suốt quá trình thông khí với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP).

Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine (chỉ dùng cho người lớn)

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml cũng được dùng để kiểm tra tim gắng sức như là một biện pháp thay thế tập thể lực ở những bệnh nhân không thể chịu đựng được khi thực hiện các bài tập thể lực hoặc nếu như bài tập thể lực không mang lại các giá trị thông tin nào. Việc dùng liệu pháp dobutamine này chỉ nên thực hiện ở các cơ sở đã thực hiện việc kiểm tra các bài tập gắng sức và tất cả các chăm sóc, lưu ý thông thường đối với các kiểm tra các bài tập gắng sức thì cũng được yêu cầu như vậy khi sử dụng dobutamine cho mục đích này.

Trẻ em

Dobutamine được chỉ định trong tất cả các nhóm tuổi trẻ em (từ sơ sinh đến 18 tuổi) để hỗ trợ cơ bóp ở những trường hợp giảm thông máu do cung lượng tim thấp là kết quả của suy tim mất bù, sau phẫu thuật tim, các bệnh cơ tim và trong sốc tim hoặc sốc nhiễm trùng huyết.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Đường dùng: Chỉ dùng đường tĩnh mạch

Người lớn:

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml cần phải được pha loãng tới ít nhất là 50 ml trước khi dùng trong một bình chứa dùng đường tĩnh mạch (I.V.) với một trong các dung dịch dùng đường tĩnh mạch sau đây:

- Dung dịch truyền tĩnh mạch natri clorid
- Dung dịch truyền tĩnh mạch dextrose 5%
- Dung dịch truyền tĩnh mạch dextrose 5% + natri clorid 0,9%
- Dung dịch truyền tĩnh mạch dextrose 5% + natri clorid 0,45%
- Dung dịch truyền tĩnh mạch natri lactat

Ví dụ, khi pha loãng tới 250 ml hoặc 500 ml thì sẽ được dung dịch:

- 250 ml dung dịch có chứa 1000 mcg/ml dobutamine
- 500 ml dung dịch có chứa 500 mcg/ml dobutamine

Dung dịch đã pha chỉ nên sử dụng trong vòng 24 giờ

Cách dùng cho người lớn:

Do thời gian bán thải ngắn của dobutamine, Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục. Sau khi pha loãng, nên truyền thuốc thông qua một kim truyền tĩnh mạch hoặc ống thông (catheter) với dây truyền có bầu nhỏ giọt hoặc thiết bị có đo lường phù hợp khác để kiểm soát tốc độ truyền.

Liều dùng khuyến cáo cho người lớn và người cao tuổi: Liều thông thường là 2,5 đến 10 mcg/kg/phút. Thỉnh thoảng, liều thấp đến 0,5 mcg/kg/phút sẽ đáp ứng. Trường hợp cá biệt, liều cao đến 40 mcg/kg/phút đã được áp dụng.

Cần điều chỉnh tốc độ và thời gian điều trị theo đáp ứng của bệnh nhân được xác định bởi nhịp tim, huyết áp, lưu lượng nước tiểu, và nếu có thể, đo cung lượng tim.

Nên giảm liều Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml dần dần thay vì ngừng điều trị đột ngột.

Các tác dụng phụ (có liên quan đến liều) hiếm xảy ra khi dùng Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml với tốc độ dưới 10 mcg/kg/phút. Tốc độ cao đến 40 mcg/kg/phút thỉnh thoảng được sử dụng mà không có tác dụng phụ đáng kể nào.

Thế tích điều trị cuối cùng cần phải được xác định dựa trên nhu cầu về chất lỏng của cơ thể bệnh nhân. Nồng độ cao lên đến 5000 mcg/ml đã được sử dụng ở những bệnh nhân đang trong giai đoạn cần hạn chế hấp thu dịch lỏng. Nồng độ dobutamine cao chỉ nên dùng với một bơm truyền, để đảm bảo liều lượng chính xác.

Kiểm tra tim gắng sức (chỉ dùng cho người lớn)

Khi được sử dụng như là một biện pháp thay thế tập thể lực để kiểm tra tim gắng sức, liều khuyến cáo được tăng dần mỗi lần 5 mcg/kg/phút, từ 5 đến 20 mcg/kg/phút, mỗi liều được truyền trong 8 phút. Cần theo dõi điện tâm đồ (ECG) liên tục và quá trình truyền sẽ kết thúc trong trường hợp đoạn ST giảm >3 mm hoặc có bất kỳ rối loạn nhịp thất nào. Quá trình truyền cũng nên chấm dứt nếu nhịp tim đạt đến mức tối đa đối với độ tuổi/giới tính, huyết áp tâm thu tăng trên 220 mmHg hoặc bất kỳ phản ứng phụ nào xảy ra.

Trẻ em:

Đối với tất cả các nhóm trẻ em (từ sơ sinh đến 18 tuổi), liều khởi đầu là 5 mcg/kg/phút, được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng từ 2 đến 20 mcg/kg/phút. Thỉnh thoảng, liều thấp tới 0,5-1,0 mcg/kg/phút sẽ đáp ứng.

Có lý do để tin rằng liều lượng hiệu quả tối thiểu cho trẻ em cao hơn so với người lớn. Cần thận trọng khi sử dụng liều cao, vì lý do liều dung nạp tối đa cho trẻ em thấp hơn liều cho người lớn. Hầu hết các phản ứng bất lợi (đặc biệt là nhịp tim nhanh) được quan sát thấy khi liều lượng cao hơn hoặc bằng 7,5 mcg/kg/phút, và việc giảm hoặc chấm dứt truyền tĩnh mạch dobutamine là yêu cầu cần thiết để nhanh chóng giảm bớt các tác dụng không mong muốn.

Một sự thay đổi lớn đã được ghi nhận giữa các bệnh nhân nhi liên quan đến cả nồng độ cần thiết trong huyết tương để bắt đầu có đáp ứng huyết động (ngưỡng) và tốc độ đáp ứng huyết động để gia tăng nồng độ trong huyết tương, đã chứng minh rằng liều cần thiết cho trẻ em không thể xác định trước và nên được điều chỉnh để cho phép "khoảng liều điều trị" nhỏ hơn so với liều giả định ở trẻ em.

Cách dùng cho trẻ em:

Đối với quá trình truyền tĩnh mạch liên tục bằng bơm truyền, pha loãng tới nồng độ 0,5-1 mg/ml (tối đa 5 mg/ml nếu có hạn chế chất lỏng) với glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%. Chỉ truyền các dung dịch có nồng độ cao hơn thông qua ống thông (catheter) tĩnh mạch trung tâm. Dobutamine truyền tĩnh mạch không tương thích với dung dịch kiềm bicarbonat và các dung dịch kiềm mạnh khác.

Chăm sóc tích cực ở trẻ sơ sinh:

Pha loãng 30 mcg/kg thể trọng để đạt được 50 mL dịch truyền. Tốc độ truyền tĩnh mạch 0,5 ml/giờ để cung cấp một liều 5 mcg/kg/phút.

Thận trọng trong xử lý và loại bỏ thuốc

Trước khi sử dụng, dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền phải được pha loãng với một thể tích ít nhất là 50 ml hoặc hơn.

Trong trường hợp pha loãng, dung dịch tiêm truyền này phải được pha loãng ngay trước khi dùng.

Để pha loãng, dung dịch tiêm truyền phải là loại tương hợp. Thuốc đã được chứng minh tương hợp với dung dịch glucose 5%, dung dịch natri clorid 0,9% và natri clorid 0,45% trong glucose 5%.

Phần còn lại không sử dụng phải được loại bỏ.

Ghi chú:

Các dung dịch chứa Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml có thể có màu hồng, có thể ngả màu sẫm hơn theo thời gian. Điều này là kết quả của quá trình oxy hóa nhẹ hoạt chất. Nếu tuân thủ các hướng dẫn bảo quản (xem phần Điều kiện bảo quản), hoạt tính của thuốc sẽ không giảm đáng kể.

Ngay sau khi mở ống, có thể có mùi lưu huỳnh nhưng chỉ kéo dài trong thời gian ngắn. Tuy nhiên chất lượng của thuốc không bị ảnh hưởng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với dobutamine, natri metabisulphit hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 - U tùy thượng thận
 - *Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine*
- Không được sử dụng dobutamine trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim cục bộ và vùng cơ tim còn sống trong trường hợp:
- Vừa bị nhồi máu cơ tim (trong vòng 30 ngày trước)
 - Đau thắt ngực không ổn định
 - Hẹp động mạch vành trái
 - Tắc nghẽn đường tống máu của thất trái bao gồm bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn
 - Tổn thương van tim có ý nghĩa về mặt huyết động học
 - Suy tim nặng (NYHA III hoặc IV)
 - Bẩm sinh hoặc có tiền sử có ý nghĩa trên lâm sàng loạn nhịp tim mãn tính, đặc biệt là chứng nhanh nhịp thất liên hồi.
 - Rối loạn có ý nghĩa về mặt dẫn truyền.
 - Viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim hoặc viêm màng trong tim cấp tính.
 - Tách thành động mạch chủ
 - Phình động mạch chủ
 - Chất lượng hình ảnh siêu âm kém
 - Tăng huyết áp động mạch không kiểm soát được/ không điều trị được
 - Tắc nghẽn ổ đầy tâm thất (viêm màng ngoài tim thất, chèn ép màng ngoài tim)
 - Giảm lưu lượng máu
 - Có tiền sử quá mẫn với dobutamine

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Người lớn

Nếu tăng nhịp tim hoặc huyết áp tâm thu bất thường xảy ra, hoặc nếu xảy ra loạn nhịp kéo dài thì nên giảm liều Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml hoặc ngưng dùng thuốc tạm thời.

Dobutamine có thể làm tăng hoặc làm trầm trọng thêm các hoạt động ngoại vi ở tâm thất. Hiếm khi nó gây nhanh nhịp thất hoặc rung thất. Vì dobutamine tạo thuận lợi cho sự dẫn truyền nhĩ-thất, các bệnh nhân bị cuồng hoặc rung nhĩ có thể nhanh chóng phát triển đáp ứng trên thất.

Cần phải đặc biệt cẩn trọng khi cho dùng dobutamine cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, bởi vì bất kỳ gia tăng đáng kể nhịp tim hoặc tăng quá mức áp lực động mạch nào xảy ra cũng có thể tăng cường thiếu máu cục bộ, gây đau thắt ngực và tăng đoạn ST.

Các thuốc kích thích cơ cơ tim, bao gồm dobutamine, không cải thiện được huyết động ở hầu hết các bệnh nhân bị tắc nghẽn cơ học thì cũng gây cản trở hoặc đổ đầy thất hoặc tống máu thất, hoặc cả hai. Đáp ứng cơ cơ có thể không đủ ở những bệnh nhân bị giảm độ giãn của thất một cách rõ ràng. Các điều kiện như vậy hiện diện trong chèn ép tim, hẹp van động mạch chủ, và hẹp dưới van động mạch chủ phì đại vô căn.

Đôi lúc có thể quan sát thấy sự co mạch tối thiểu, nhất là ở những bệnh nhân mới được điều trị với thuốc chẹn beta. Tác dụng gây co cơ tim của dobutamine bắt nguồn từ việc kích thích các thụ thể beta 1 và tác dụng này được chặn ngừa bởi thuốc chẹn beta. Tuy nhiên, dobutamine đã được chứng minh là có tác dụng chống lại sự đình trệ tim gây ra bởi các thuốc chẹn beta. Ngược lại, thuốc ức chế adrenergic có thể làm cho các hiệu ứng beta 1 và beta 2 rõ ràng, dẫn đến nhịp tim nhanh và giãn mạch.

Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine

Do những biến chứng có thể đe dọa đến mạng sống nên việc sử dụng dobutamine để siêu âm tim gắng sức chỉ nên được tiến hành bởi một bác sĩ có kinh nghiệm về việc sử dụng dobutamine trong chỉ định này.

Không khuyến cáo dùng Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml như một liệu pháp thay thế cho những bài tập thể lực trong việc kiểm tra tim gắng sức cho những bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định, block nhánh, bệnh van tim, tắc nghẽn động mạch chủ hoặc bất kỳ bệnh tim nào có thể làm cho họ không thích hợp để thực hiện kiểm tra tim gắng sức (xem mục **Chống chỉ định**)

Vỡ tim là một biến chứng tiềm tàng của nhồi máu cơ tim. Nguy cơ vỡ tim (vách ngăn và vách thất) có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố bao gồm vị trí, và thời gian kể từ lúc bị nhồi máu. Đã có rất hiếm các báo cáo tử vong về vỡ tim cấp tính trong quá trình kiểm tra gắng sức bằng dobutamine. Những sự kiện này đã xảy ra trong lần kiểm tra trước khi xuất viện ở những bệnh nhân nhập viện với các cơn nhồi máu cơ tim trong thời gian trước đó (trong vòng 4-12 ngày). Trong các trường hợp đã được báo cáo thủng vách thất, siêu âm tim sau đó cho thấy một vách dưới mỏng và loạn vận động. Do đó, bệnh nhân được xem là có nguy cơ vỡ tim trong khi kiểm tra với dobutamine nên được đánh giá cẩn thận trước khi thử nghiệm.

Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine phải dừng lại nếu một trong những điểm cuối chẩn đoán sau xảy ra:

- Đạt đến nhịp tim tối đa dự đoán theo tuổi, $(220 - \text{tuổi}) \times 0,85$
- Huyết áp tâm thu giảm dưới 20 mmHg
- Huyết áp tăng trên 220/120 mmHg
- Các triệu chứng tiến triển (đau thắt ngực, khó thở, chóng mặt, mất điều vận)
- Loạn nhịp tiến triển (ví dụ ngoại tâm thu thất kép, ngoại tâm thu chuổi)
- Rối loạn dẫn truyền tiến triển
- Gân dây đã phát triển rối loạn chuyển động vách ở hơn một đoạn vách (theo mô hình 16 đoạn)
- Tăng thế tích cuối tâm thu (ESV)
- Sự phát triển tái cực bất thường (do thiếu máu cục bộ, đoạn ST đi ngang hoặc xuống dốc hơn 0,2 mV trong khoảng 80 (60) ms sau điểm J so với đường nền, tiến triển hoặc đoạn ST một pha đi lên 0,1 mV ở những bệnh nhân không có nhồi máu cơ tim trước đó).
- Đạt tới liều đỉnh

Trong trường hợp có biến chứng nghiêm trọng (xem mục **Tác dụng không mong muốn của thuốc**), thì phải ngay lập tức dừng siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine.

Trong thời gian dùng thuốc Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml, cũng như bất kỳ thuốc catecholamine dùng đường tiêm nào khác, cần theo dõi chặt chẽ nhịp tim và nhịp mạch, huyết áp động mạch và tốc độ truyền. Khi bắt đầu điều trị, nên theo dõi điện tâm đồ cho đến khi đạt được đáp ứng ổn định.

Đôi khi giảm huyết áp thể đứng xảy ra khi dùng liệu pháp dobutamine. Giảm liều hoặc ngưng truyền thường giúp huyết áp nhanh chóng ổn định trở lại, nhưng hiếm khi sự can thiệp được yêu cầu và sự đảo ngược có thể không đến ngay lập tức.

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml nên được sử dụng cẩn thận khi có hạ huyết áp nặng làm biến chứng sốc tim (áp lực động mạch trung bình dưới 70mmHg). Chứng giảm thế tích máu nên được điều chỉnh khi cần thiết với máu toàn phần hoặc huyết tương trước khi dùng dobutamine.

Nếu huyết áp động mạch vẫn thấp hoặc giảm dần trong thời gian dùng dobutamine mặc dù có đầy đủ áp lực đổ đầy thất và cung lượng tim, có thể cần nhắc đến việc sử dụng đồng thời một thuốc gây co mạch ngoại vi như dopamine hoặc noradrenaline.

Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml chứa natri metabisulphit. Sulphit có thể gây phản ứng dị ứng, bao gồm các triệu chứng quá mẫn, các giai đoạn hen suyễn, đe dọa mạng sống hoặc ít nghiêm trọng hơn ở những người dễ bị nhạy cảm. Độ nhạy của sulphite thường thấy ở người hen suyễn nhiều hơn người không hen suyễn.

Trẻ em

Dobutamine đã được dùng cho trẻ em có tình trạng giảm tưới máu, kết quả của suy tim mất bù, phẫu thuật tim, sốc tim và sốc nhiễm trùng huyết. Một số ảnh hưởng huyết động học của dobutamine có thể khác biệt về số lượng hoặc khác biệt về chất lượng ở trẻ em so với người lớn. Sự gia tăng nhịp tim và huyết áp dường như thường xuyên và mạnh hơn ở trẻ em. Áp lực ổ đỉnh phổi không giảm ở trẻ em, như ở người lớn, hoặc có thể tăng lên, đặc biệt ở trẻ dưới 1 tuổi. Hệ thống tim mạch ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo ít nhạy cảm hơn với dobutamine và tác dụng hạ huyết áp dường như thường thấy ở bệnh nhân người lớn hơn ở trẻ nhỏ.

Theo đó, việc sử dụng dobutamine ở trẻ em nên được theo dõi chặt chẽ, lưu ý những đặc điểm dược động học.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Nghiên cứu sự sinh sản ở chuột và thỏ cho thấy không có bằng chứng về khả năng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, có hại đến bào thai, hoặc sinh quái thai do dobutamine. Do không có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai, và vì các nghiên cứu sự sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng đúng để dự đoán được đáp ứng trên con người, vì vậy không nên sử dụng dobutamine trong thời kỳ mang thai trừ khi những lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với bào thai.

12,5 mg/ml Injection

Do chưa biết dobutamine có được tiết ra trong sữa hay không, nên cần phải thận trọng. Nếu cần thiết phải điều trị bằng dobutamine cho người mẹ trong thời gian cho con bú, phải dùng cho con bú bằng sữa mẹ trong suốt thời gian điều trị.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dựa trên các chỉ định được sử dụng và thời gian bán thải ngắn của thuốc, không thấy có biểu hiện về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc gây mê halogen

Mặc dù ít có khả năng gây loạn nhịp thất hơn adrenaline, Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml nên được dùng thận trọng khi sử dụng với thuốc gây mê có vòng cyclopropane và các thuốc gây mê halogen khác.

Thuốc Entacapone

Tác dụng của Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml có thể được gia tăng bởi entacapone.

Thuốc chẹn beta

Tác dụng cơ cơ của dobutamine bắt nguồn từ sự kích thích các thụ thể beta 1 tim, tác dụng này bị đảo ngược bởi việc dùng đồng thời các thuốc chẹn beta. Dobutamine đã được chứng minh là có tác dụng chống lại các thuốc chẹn beta. Ở các liều điều trị, dobutamine có tác dụng chủ vận nhẹ trên thụ thể alpha 1 và beta 2. Việc sử dụng đồng thời một thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol có thể dẫn đến huyết áp cao, do cơ mạch trung gian alpha, và phản xạ chậm nhịp tim. Thuốc chẹn beta đồng thời có tác dụng chẹn alpha, chẳng hạn như carvedilol, có thể gây hạ huyết áp trong quá trình sử dụng đồng thời với dobutamine do giãn mạch gây ra bởi ưu thế trên thụ thể beta 2 (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Tương kỵ

Dung dịch dobutamine đã được chứng minh không tương hợp với:

- Dung dịch kiềm (ví dụ natri hydrogen carbonat)
- Các dung dịch chứa cả natri metabisulphit và ethanol
- Acyclovir, alteplase, aminophylline, bretylium, canxi clorid, canxi gluconat, cefamandol formiate, cephalotine natri, cephalozin natri, diazepam, digoxin, axit etacrynic (muối natri), furosemid, heparin natri, hydrogen cortisone natri succinate, insulin, kali clorid, magesi sulfat, penicillin, phenytoin, streptokinase, verapamil

Hơn nữa các loại thuốc sau đây không tương hợp với natri metabisulphit:

- Chloramphenicol
- Cisplatin

Không được pha thuốc này với các loại thuốc khác trừ khi đã được chứng minh tương hợp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Người lớn

Tiêm truyền trong 72 giờ cho thấy không có tác dụng phụ nào khác so với truyền trong thời gian ngắn. Có bằng chứng cho thấy sự tiến triển quen thuốc một phần khi truyền liên tục dung dịch Dobutamine-hameln 12,5 mg/ml trong 72 giờ hoặc hơn; do đó, liều cao hơn có thể được yêu cầu để duy trì các tác dụng tương tự. Việc đánh giá các tác dụng không mong muốn dựa trên tần suất quy ước như sau:

Rất thường gặp: $\geq 1/10$

Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$

Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$

Hiếm gặp: $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$

Rất hiếm gặp: $< 1/10000$

Chưa biết: Không thể ước lượng từ các dữ liệu đã có

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa biết: Các phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban, sốt, tăng bạch cầu ái toan và co thắt phế quản đã được báo cáo. Phản ứng phản vệ và các đợt hen nghiêm trọng có thể đe dọa đến tính mạng có thể do nhạy cảm với sulphit (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: Tăng bạch cầu ái toan, ức chế kết tập tiểu cầu (chỉ khi truyền liên tục trong nhiều ngày)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: Giảm kali huyết

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu

Chưa biết: Dị cảm, run, co giật cơ. Rung giật cơ đã được báo cáo ở bệnh nhân suy thận nặng có dùng dobutamin.

Rối loạn tim mạch / rối loạn mạch máu

Rất thường gặp: Tăng nhịp tim ≥ 30 nhịp /phút

Thường gặp: Tăng huyết áp ≥ 50 mmHg. Các bệnh nhân bị tăng huyết áp động mạch có nhiều khả năng bị tăng huyết áp cao hơn. Hạ huyết áp, loạn nhịp thất, rối loạn ngoại tâm thu thất phụ thuộc liều.

Tăng tần số thất ở các bệnh nhân bị rung tâm nhĩ. Các bệnh nhân này nên được điều trị digitalin trước khi truyền dobutamine.

Cơ mạch đặc biệt ở các bệnh nhân được điều trị trước đó bằng các thuốc chẹn thụ thể beta

Đau thắt ngực, đánh trống ngực

Ít gặp: Nhịp nhanh thất, rung tâm thất

Rất hiếm gặp: Nhịp tim chậm, thiếu máu cục bộ cơ tim, nhồi máu cơ tim, ngưng tim

Chưa biết: Tăng đoạn ST trên điện tâm đồ

Giảm áp suất mao mạch phổi

Viêm cơ tim tăng bạch cầu ái toan đã được ghi nhận ở tim ghép của những bệnh nhân đã trải qua điều trị bằng nhiều thuốc bao gồm dobutamine hoặc các thuốc tăng cơ cơ khác trước khi cấy ghép.

Trẻ em: tăng nhịp tim và/ hoặc tăng áp huyết rõ rệt cũng như giảm áp suất mao quản phổi ở mức thấp hơn người lớn, gia tăng áp suất mao quản phổi ở trẻ dưới 1 tuổi.

Rối loạn tiêu hóa:

Chưa biết: Buồn nôn

Rối loạn tâm thần:

Chưa biết: Bồn chồn, cảm giác nóng và lo lắng

Rối loạn thân và tiết niệu:

Chưa biết: Mót tiểu tiện

Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine

Rối loạn tim mạch / rối loạn mạch máu

Rất thường gặp: Khó ở do đau thắt ngực, ngoại tâm thu thất với tần số > 6 lần /phút

Thường gặp: Ngoại tâm thu trên thất, nhịp tim nhanh thất

Ít gặp: Rung tâm thất, nhồi máu cơ tim

Rất hiếm gặp: Xuất hiện sự chẹn nhĩ-thất trong giây lát, co thắt động mạch vành.

Sự mất bù cao huyết áp/ hạ huyết áp, xuất hiện gradien áp suất trong khoang, đánh trống ngực.

Chưa biết: Bệnh căng cơ tim

Tắc nghẽn đường tống máu ra thất trái

Vỡ tim gây tử vong

Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp: Co thắt phế quản, thở ngắn

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn

Rối loạn da và các mô dưới da

Thường gặp: Ngoại ban

Rất hiếm gặp: Đóm xuất huyết

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Đau ngực

Rối loạn thần và tiết niệu

Thường gặp: Gia tăng chứng mất niệu tiện khi truyền ở liều cao

Các rối loạn tổng quát và tại nơi tiêm truyền

Thường gặp: Sốt, viêm tĩnh mạch ở chỗ tiêm truyền

Trong trường hợp tai biến thâm nhiễm cận tĩnh mạch, viêm nhiễm tại chỗ với mức độ trầm trọng khác nhau có thể phát triển.

Rất hiếm gặp: Hoại tử da

Trẻ em
Các tác dụng không mong muốn bao gồm tăng huyết áp tâm thu, tăng huyết áp toàn thân hoặc hạ huyết áp, tim đập nhanh, đau đầu và tăng áp lực ở đỉnh phổi dẫn đến tắc nghẽn phổi, phù phổi và các triệu chứng gây khó chịu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ

Quá liều dobutamine được báo cáo là hiếm khi xảy ra. Các triệu chứng của độc tính có thể bao gồm chứng chán ăn, buồn nôn, ói mửa, run, lo lắng, đánh trống ngực, đau đầu, thở gấp và đau thắt ngực và đau ngực không đặc hiệu. Tác dụng làm tăng cơ cơ tim và tăng nhịp tim của dobutamine có thể gây tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim cục bộ và nhịp nhanh thất. Hạ huyết áp có thể là kết quả của sự giãn mạch.

Thời gian hoạt động của dung dịch đậm đặc dobutamine thường ngắn (thời gian bán hủy khoảng 2 phút). Nên tạm dừng việc tiêm truyền dung dịch dobutamine cho đến khi bệnh nhân đạt tình trạng ổn định. Bệnh nhân nên được theo dõi và các biện pháp hồi sức nên được tiến hành nhanh chóng.

Bài niệu bắt buộc, thẩm tách phúc mạc, thẩm tách máu, hoặc truyền máu không được xem là có lợi.

Nếu nuốt phải thuốc, sự hấp thu không đoán trước được có thể xảy ra từ miệng và đường tiêu hóa.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Thuốc chủ vận beta 1 - adrenergic; thuốc kích thích tim

Mã ATC: C01CA07

Người lớn:

Dobutamine kích thích trực tiếp thụ thể beta-adrenergic và thường được xem là một chất chủ vận beta 1-adrenergic chọn lọc, nhưng cơ chế tác dụng của thuốc rất phức tạp. Người ta tin rằng tác động beta-adrenergic là kết quả của sự kích thích hoạt tính enzyme adenylyl cyclase. Ở các liều điều trị, dobutamine cũng có các tác dụng chủ vận nhẹ trên thụ thể beta 2 và alpha 1-adrenergic, tác dụng này tương đối cân bằng và dẫn đến hiệu quả tối thiểu trực tiếp trên hệ thống mạch máu. Không giống như dopamine, dobutamine không gây phóng thích norepinephrine nội sinh. Tác dụng chính ở các liều điều trị dobutamine là kích thích tim. Trong khi tác dụng cơ cơ của thuốc trên cơ tim dường như được trung gian chủ yếu thông qua kích thích thụ thể beta 1-adrenergic, các bằng chứng thực nghiệm cho thấy rằng kích thích thụ thể alpha 1-adrenergic cũng có thể liên quan và hoạt tính của thụ thể alpha 1-adrenergic chủ yếu đến từ đồng phân lập thể (-) của dobutamin.

Tác dụng trên thụ thể beta 1-adrenergic của dobutamine làm tăng tác dụng gây co cơ tim và gây tăng cung lượng tim do tăng co bóp cơ tim và thể tích nhát bóp ở người khỏe mạnh và bệnh nhân suy tim sung huyết. Tăng áp lực ổ đầy thất trái giảm ở bệnh nhân suy tim sung huyết. Ở các liều điều trị, dobutamine làm giảm sự đề kháng ngoại vi; tuy nhiên, áp suất tâm thu và áp suất mạch có thể không thay đổi hoặc tăng lên do tăng cung lượng tim. Ở các liều thông thường, nhịp tim thường không thay đổi đáng kể. Dòng máu động mạch vành và tiêu thụ oxy ở cơ tim thường tăng lên do tăng co bóp cơ tim.

Các nghiên cứu điện sinh lý tim đã chỉ ra rằng dobutamine tạo điều kiện dẫn truyền nhĩ - thất và rút ngắn hoặc gây ra thay đổi không đáng kể đến dẫn truyền trong thất. Khuynh hướng cảm ứng gây loạn nhịp tim của dobutamine có thể hơi thấp hơn so với dopamine và thấp hơn đáng kể so với isoproterenol hoặc các catecholamine khác. Sức cản mạch máu phổi có thể giảm nếu ban đầu nó được tăng lên và áp lực trung bình động mạch phổi có thể giảm hoặc không thay đổi. Không giống như dopamine, dobutamine dường như không ảnh hưởng đến các thụ thể của hệ dopamin và không gây giãn mạch thận hay mạch mạc treo ruột; tuy nhiên, lượng nước tiểu có thể tăng do tăng cung lượng tim.

Trẻ em
Dobutamine cũng thể hiện tác dụng cơ cơ tim ở trẻ em, nhưng đáp ứng huyết động học hơi khác hơn so với người lớn. Mặc dù cung lượng tim tăng lên ở trẻ em, có một khuynh hướng giảm sức cản mạch toàn thân và áp lực làm đầy tâm thất thấp hơn ở trẻ em so với người lớn và tăng nhịp tim và huyết áp động mạch cao hơn ở trẻ em so với người lớn. Áp suất ở đỉnh phổi có thể gia tăng lên trong suốt thời gian truyền dobutamine cho trẻ 12 tháng tuổi hoặc nhỏ hơn.

Tăng cung lượng tim dường như bắt đầu ở tốc độ truyền tĩnh mạch chậm 1,0 mcg/kg/phút, tăng huyết áp tâm thu ở tốc độ truyền 2,5 mcg/kg/phút, và nhịp tim thay đổi ở tốc độ truyền 5,5 mcg/kg /phút.

Việc tăng tốc độ truyền dobutamine từ 10 đến 20 mcg/kg/phút thường dẫn đến tăng cung lượng tim.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Người lớn:

Hấp thu: dobutamine dùng đường uống nhanh chóng được chuyển hóa trong đường tiêu hóa. Sau khi truyền tĩnh mạch, dobutamine bắt đầu có tác dụng trong vòng 2 phút. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc và tác dụng tối đa xảy ra trong vòng 10 phút sau khi bắt đầu truyền tĩnh mạch. Tác dụng của thuốc sẽ chấm dứt ngay sau khi ngưng truyền.

Phân bố: Khả năng dobutamine qua được nhau thai và phân bố vào sữa chưa được biết.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương của dobutamine khoảng 2 phút, Dobutamine được chuyển hóa trong gan và các mô khác bởi enzyme catechol-o-methyltransferase thành những chất chuyển hóa không có hoạt tính, trong đó chủ yếu là 3-O-methyldobutamine và những chất liên hợp glucuronic. Các chất liên hợp của dobutamine và 3-O-methyldobutamine được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu và một lượng nhỏ qua phân.

Trẻ em
Ở hầu hết các bệnh nhân nhi, có một mối quan hệ tuyến tính logarit giữa nồng độ dobutamine trong huyết tương và đáp ứng huyết động học đó là phù hợp với một mô hình ngưỡng.

Độ thanh thải dobutamine là phù hợp với dược động học bậc 1 trên khoảng liều từ 0,5 đến 20 mcg/kg/phút. Nồng độ dobutamine trong huyết tương có thể thay đổi gấp hai lần giữa các bệnh nhân nhi cùng ở tốc độ truyền và có sự dao động lớn ở cả nồng độ dobutamine trong huyết tương cần thiết để tạo đáp ứng huyết động học đầu tiên và tốc độ đáp ứng huyết động học để tăng nồng độ thuốc trong huyết tương. Do đó, tốc độ truyền dobutamine phải được điều chỉnh riêng cho mỗi tình huống lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ông thủy tinh trong suốt 20 ml.

Hộp 5 ống được làm bằng thủy tinh không màu, trung tính, loại I theo tiêu chuẩn Ph.Eur chứa 20 ml dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C. Không đông lạnh. Bảo quản thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng

HẠN DÙNG

Hạn dùng trước khi mở lần đầu và/hoặc pha loãng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi pha loãng

Độ ổn định về mặt hoá-lý trong sử dụng đã được chứng minh trong 24 giờ ở 25°C. Theo quan điểm vi sinh, thuốc nên được dùng ngay. Nếu không sử dụng ngay, thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản trước khi dùng thuộc trách nhiệm của người sử dụng và thông thường không kéo dài hơn 24 giờ ở 2-8°C trừ phi thuốc được pha chế trong môi trường có kiểm soát và được công nhận là vô trùng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Siegfried Hameln GmbH

Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Công ty TNHH Bình Việt Đức (Bivid Co., Ltd)

62/36 Trương Công Định, Phường 14, Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh,

Việt Nam

45352/49/19