

 27. juni 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dobutamine "Panpharma", koncentrat til infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33797

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dobutamine "Panpharma"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert 1 ml indeholder 12,5 mg dobutamin som dobutaminhydrochlorid.

Hvert 20 ml hætteglas indeholder 250 mg dobutamin som dobutaminhydrochlorid.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

1 ml indeholder 0,22 mg natriummetabisulfit

20 ml indeholder 4,4 mg natriummetabisulfit

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs eller svagt gullig klar opløsning

pH af koncentrat til infusionsvæske, opløsning: 2,5 - 4,5

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Hjertepumpesvigt. Akut ophævelse eller mindskning af betablokkeres effekt.

*Pædiatrisk population*

Dobutamine "Panpharma" er indiceret til alle pædiatriske aldersgrupper (fra nyfødte til 18 år) som inotropisk støtte ved tilstande med hypoperfusion på grund af lav minutvolumen som følge af dekompenseret hjertesvigt efter hjertekirurgi, kardiomyopatier og ved kardiogent eller septisk shock.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis skal justeres i henhold til patientens respons, bestemt ved hjertefrekvens og rytme (EKG), blodtryk, diurese og hvor det er muligt, måling af hjertets minutvolu­men.

*Voksne:*

2,5-10 mg/kg/min i.v., eventuelt stigende med 2,5 mg/kg/min hvert 15.-30. minut til 40 mg/kg/minut afhængig af effekt.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 250 mg Dobutamine "Panpharma" pr. liter infusions-opløsning | 500 mgDobutamine "Panpharma" pr. literinfusions-opløsning | 1.000 mgDobutamine "Panpharma" pr. literinfusions-opløsning  |
| Dosisµg/kg/min | Infusions-hastighedml/kg/min | Infusions-hastighedml/kg/min | Infusions-hastighedml/kg/min |
| 2,557,51012,515 | 0,010,020,030,040,050,06 | 0,0050,010,0150,020,0250,03 | 0,00250,0050,00750,010,01250,015 |

*Pædiatrisk population*

For alle pædiatriske aldersgrupper (nyfødte til 18 år) anbefales en startdosis på 5 mikrogram/kg/minut, justeret i henhold til klinisk respons til 2‑20 mikrogram/kg/minut. I visse tilfælde vil en dosis på bare 0,5‑1,0 mikrogram/kg/minut fremkalde et respons.

Der er grund til at tro, at den mindste effektive dosis for børn er højere end for voksne.

Der skal udvises forsigtighed ved anvendelse af høje doser, da der også er grund til at tro, at den maksimalt tolererede dosis for børn er lavere, end den er for voksne. De fleste bivirkninger (især takykardi) observeres, når dosis er højere end/lig med 7,5 mikrogram/kg/minut, men reduktion eller afslutning af infusionshastigheden er det eneste, der kræves for hurtig ophævelse af bivirkninger.

Der er observeret stor variabilitet blandt pædiatriske patienter med hensyn til både den plasmakoncentration, der kræves for at initiere et hæmodynamisk respons (tærskel) og graden af hæmodynamisk respons på stigende plasmakoncentrationer. Dette viser, at den nødvendige dosis til børn ikke kan fastsættes a priori, men bør titreres for at tage hensyn til den formodede smallere ”terapeutiske bredde” hos børn.

Administration:

Dobutamine "Panpharma", koncentrat til infusionsvæske, opløsning må ikke gives ufortyndet.

Før intravenøs administration skal Dobutamine "Panpharma" fortyndes med en af følgende opløsninger til en volumen på mindst 50 ml:

1,85 % ringer-laktat, 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose.

Kun til intravenøs anvendelse. På grund af den korte halveringstid, administreres dobutamin som en kontinuerlig intravenøs infusion. Efter fortynding, bør lægemidlet administreres via en intravenøs kanyle eller et kateter sammen med et intravenøst drop-kammer eller et andet passende måleudstyr, så flow-hastigheden kan kontrolleres. Ved kontinuerlig intravenøs infusion ved hjælp af en infusionspumpe, skal der fortyndes til en koncentration på 0,5 til 1 mg/ml (maksimalt 5 mg/ml hvis patienten har en væskebegrænsning) med 5 % glucose eller 0,9 % natriumchlorid. Ved fortyndinger af højere koncentrationer må der kun infunderes via et centralt venekateter. Dobutamin må ikke fortyndes med bicarbonat eller andre stærkt basiske opløsninger.

*Intensivbehandling af nyfødte*: Fortynd 30 mg/kg kropsvægt til en endelig volumen på 50 ml infusionsvæske. En intravenøs infusionshastighed på 0,5 ml/time leverer en dosis på 5 mikrogram/kg/minut.

*Seponering:*

Det anbefales, at infusionen af Dobutamine "Panpharma" ikke afbrydes pludseligt, men i stedet gradvist nedtrappes. Se pkt. 4.4.

**4.3 Kontraindikationer**

Ventrikulære arytmier.

Fæokromocytom.

Idiopatisk hypertrofisk subaortisk stenose.

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Stress-kardiomyopati (Takotsubo‑syndrom) er en mulig svær komplikation ved brug af dobutamin under stress-ekkokardiografi (se pkt. 4.8). Administration af dobutamin til stress-ekkokardiografi bør kun udføres af en læge, der har erfaring med proceduren. Lægen bør være vagtsom under testen og restitueringsperioden og være forberedt på passende terapeutiske indgreb under testen. I tilfælde af stress-kardiomyopati (Takotsubo‑syndrom) skal dobutamin seponeres øjeblikkeligt.

*Forøgelse af hjertefrekvens eller blodtryk:*

Dobutamin kan give øget systolisk blodtryk og øget hjertefrekvens. Kliniske Studier viser en frekvensforøgelse på mere end 30 slag pr. min, og ca. 7,5 % har fået et øget systolisk blodtryk med mere end 50 mmHg. Dosisreduktion ophæver som regel disse effekter hurtigt. Det er hyppigst patienter med hypertension, som reagerer med sådan en kraftig trykforøgelse.

*Hypovolæmi:*

Hypovolæmi bør korrigeres inden administration af Dobutamine "Panpharma".

*Takykardi:*

Arytmier som ventrikulære ekstrasystoler og sjældnere, alvorlige arytmier er rapporteret hos nogle patienter i behandling med dobutamin. Kontinuerlig EKG-overvågning anbefales hos patienter med anamnese på alvorlige arytmier.

*Hypotension:*

Dobutamin skal anvendes med forsigtighed, da alvorlig hypotension kan forekomme ved kardiogent shock (gennemsnitlig aterielt blodtryk <70 mmHg).

Dobutamin bør ikke bruges som en direkte erstatning for lægemidler med pressoreffekt eller andre inotropika hos patienter med en udpræget reduktion af systemisk vaskulær modstand.

Som det er tilfældet med andre katekolaminer, bør dobutamin gives med forsigtighed til patienter med en sygehistorie omhandlende iskæmisk hjertelidelse, specielt efter akut myokardieinfarkt eller nylige episoder med angina pectoris, da en usædvanlig kraftig takykardi kan øge myokardiets iltbehov og yderligere forværre myokardieiskæmi.

Da dobutamin letter AV-overledningen, bør der anvendes et digitalispræparat før dobutaminbehandling hos patienter med atrieflimren og med hurtigt ventrikulært respons.

Kontinuerlig EKG-monitorering anbefales.

Takykardi kan i sjældne tilfælde forekomme hos patienter med ventrikulære ekstrasystoler (VES).

Administration af Dobutamine "Panpharma" kan ligesom med andre katekolaminer sænke plasmakalium, og forårsage hypokaliæmi. Monitorering af plasmakalium anbefales hos disse patienter. Infusion med op til 72 timers varighed, har ikke givet andre bivirkninger end de som observeres ved kortvarig behandling.

Meget sjældne tilfælde af akut hjerteruptur med dødelig udgang er rapporteret ud fra stresstest med dobutamin. Dette forekom ved undersøgelse af udskrift fra patienter med en 4‑12 dages gammel hjerteinfarkt. Patienter med øget risiko for ruptur, bør derfor først EKG-monitoreres i hviletilstand, inden en dobutamin-stresstest udføres.

Som med andre parenterale katekolaminer er der lejlighedsvist blevet rapporteret om delvis tolerance med nogen afsvækkelse af det hæmodynamiske respons under langvarig infusion med dobutamin.

*Pludseligt blodtryksfald:*

Pludseligt blodtryksfald er rapporteret ved behandling med dobutamin. Dosisreduktion eller afbrydelse af infusionen bringer normalt blodtrykket tilbage til baseline.

*Seponering:*

Dobutamine "Panpharma" bør ikke pludseligt afbrydes, men gradvist nedtrappes for at undgå hypotension.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion:*

Dobutamin bør gives med forsigtighed til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

*Pædiatrisk population*

Dobutamin er blevet administreret til børn ved tilstande med hypoperfusion på grund af lav minutvolumen som følge af dekompenseret hjertesvigt, hjertekirurgi, samt kardiogent og septisk shock. Nogle af dobutaminhydrochlorids hæmodynamiske virkninger kan være kvantitativt eller kvalitativt forskellige hos børn sammenlignet med voksne. Stigninger i hjertefrekvens og blodtryk forekommer at være mere hyppige og intense hos børn. Pulmonalt indkilingstryk falder muligvis ikke hos børn, som det gør hos voksne, det kan derimod stige, særligt hos spædbørn under 1 år. Det er rapporteret, at det kardiovaskulære system hos nyfødte er mindre følsomt over for dobutamin og hypotensiv virkning er oftere observeret hos voksne patienter end hos små børn.

Derfor skal anvendelse af dobutamin hos børn overvåges nøje med tanke på disse farmakodynamiske egenskaber.

Dobutamine "Panpharma" indeholder natriummetabisulfit (E 223), der i sjældne tilfælde kan medføre overfølsomhedsreaktioner og vejrtrækningsbesvær.

Præparater som indeholder natriummetabisulfit i kombination med ethanol bør ikke anvendes sammen med Dobutamine "Panpharma".

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis og er i det

væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*COMT-hæmmere:*

Patienter, som er behandlet med COMT-hæmmere (f.eks. entacapon, tolcapone) inden for 1-2 dage, skal gives en lavere dosis af dobutamin, da COMT-hæmmere kan potensere den hæmodynamiske effekt af katekolaminer.

*Beta-blokkere:*

Effekten af dobutamin bliver svækket ved samtidig administration af beta-blokkere. Ved behandling med beta-receptorblokkere vil lave doser af dobutamin vise alfa-adrenerg-lignende aktivitet, såsom vasokonstriktion.

*Carvedilol:*

Carvedilol modvirker de hæmodynamiske virkninger, der forventes af dobutamin. Hos patienter i behandling hermed kan dobutamin udløse en stigning i trykket i det lille kredsløb. Bør undgås hos patienter med kronisk hjerteinsufficiens.

*Ascorbinsyre:*

Ascorbinsyre forsinker den oxidative nedbrydning af dobutamin og forstærker derved dobutamins effekt med 22 %.

*Inhalationsanæstetika (halogenerede inhalationsmidler):*

Kasuistikker tyder på at dobutamin i kombination med desfluran til hjertesyge kan give fatal hjertebeskadigelse. Kombinationsbehandlinger må kun gives efter overvejelse af risikoen og under nøje monitorering af responset.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Erfaringsgrundlaget for anvendelse af dobutamin til gravide er ringe.

Dyreforsøg indicerer ikke nogen direkte eller indirekte skadelige virkninger på svangerskab, den embryonale/føtale udvikling, fødsel eller den postnatale udvikling.

Amning

Dobutamin bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden, og i så fald bør amningen ophøre.

Det vides ikke om dobutamin udskilles i modermælk.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ingen mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Voksen population

De hyppigst forekommende bivirkninger er smerter i brystet, angina smerter, palpitationer, hovedpine, kvalme, kortåndethed (1-3 %), ventrikulære ektopiske rytmer (5 %), en forhøjelse af det systoliske blodtryk (7,5 %) med 10-20 mmHg, og en forøgelse af hjertefrekvensen (ca.10 %) hos mange patienter med 5-15 slag/minut, se pkt. 4.4.

|  |
| --- |
| **Blod og lymfesystem** |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Tromboflebitis. |
| **Immunsystemet** |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Overfølsomhedsreaktioner såsom hududslæt, feber, eosinofili og bronkokonstriktion, anafylaktiske reaktioner, angioødem, rødme, kløe, paræstesi, dyspnø, diaré, mavesmerter, svimmelhed, urticaria og hypotension. |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Non-specifik smerte i brystet. |
| **Metabolisme og ernæring** |
| Sjælden (>1/10.000 og <1/1.000) | Hypokaliæmi. |
| **Nervesystemet** |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Hovedpine. |
| **Hjerte** |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Angina smerter, palpitationer, ventrikulære ektopiske rytmer. |
| Sjælden (>1/10.000 og <1/1.000) | Myokardieiskæmi, takykardi. |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Palpitationer, ventrikulære ekstrasystoler (VES). |
| Ikke kendt | Stress-kardiomyopati (Takotsubo‑syndrom) (se pkt. 4.4) |
| **Vaskulære sygdomme** |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Øget systolisk blodtryk, øget hjertefrekvens. |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Hypertension, hypotension (reversibel), hjerteruptur med dødelig udgang. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Kortåndethed |
| **Mave-tarm-kanalen** |
| Almindelig (>1/100 og <1/10) | Kvalme. |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Kvælningsfornemmelser. |
| **Hud og subkutane væv** |
| Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter) | Udslæt, pruritus, nekrose og lokal inflammation i forbindelse med extravasation. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |
| Ikke almindelig (<1/100) – Sjælden (>1/10.000) | Smerter og hævelse |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Toxicitet:

Dobutamins toxicitet afhænger normalt af stærk beta-receptorstimulering på hjertet. Effekten af dobutamin er almindeligvis af kort varighed (t1/2= 2 min.) eftersom det hurtigt metaboliseres af COMT.

Symptomer:

Anoreksi, kvalme, opkastning, tremor, uro, palpitationer, hovedpine, åndenød, angina smerter samt brystsmerter. De positive inotrope og kronotrope effekter af dobutamin på myokardiet kan forårsage hypertension, takyarytmier, myokardieiskæmi og ventrikelflimmer. Hypotension kan opstå pga. vasodilation.

Behandling:

Ved overdosering reduceres administrationshastigheden eller indgiften af dobutamin afbrydes midlertidigt, til patientens tilstand er stabiliseret.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglycosider, adrenerge og dopaminerge midler, ATC-kode: C01CA07.

Dobutamin er et syntetisk katekolamin (sympatomimetisk middel) med direkte, overvejende β1-stimulerende virkning. Den primære virkning af dobutamin er en forøgelse af hjertets kontraktionskraft (positiv inotrop effekt). Den kronotrope, hypertensive, arytmogene og vasodilaterende effekt af dobutamin er forholdsvis ringe. Dobutamin virker ved direkte stimulation af β1‑receptorer og frigør derfor ikke noradrenalin. Dobutamin forøger slagvolumen og minutvolumen og nedsætter ventrikulært fyldningstryk samt total systemisk og pulmonær karmodstand. Hjertefrekvensen øges ikke væsentligt ved normale doser, men betydelig takykardi kan forekomme ved høje doser (normalt større end 10 μg/kg/min). Dobutamin påvirker ikke dopaminerge receptorer, hvorfor det ikke selektivt dilaterer renale kar eller kar i mavetarmregionen.

Gradvis tolerance overfor dobutamin udvikles ved længerevarende kontinuerlig infusion og bliver statistisk signifikant efter 72 timer. Minutvolumen er efter konstant infusion over 72 timer ca. 70 % af minutvoluminet observeret efter 2 timer hos patienter med hjerteinsufficiens.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter intravenøs indgift indtræder virkningen i løbet af 1-2 minutter. Steady state opnås i løbet af 10 minutter. Den gennemsnitlige plasmakoncentration (infusionshastighed 5 μg/kg/min) er ca. 100 ng/ml. Virkningsvarigheden er få minutter. Plasmaclearance er 2,4 l/min/m2 og fordelingsvoluminet er ca. 20 % af legemsvægten. Dobutamin metaboliseres hurtigt i leveren til den inaktive metabolit 3‑methoxy‑methyl‑dobutamin. Uomdannet dobutamin samt metabolitter konjugeres til glucuronsyre og udskilles gennem nyrerne og i galden. Plasmahalveringstid 2-3 minutter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Reproduktionsundersøgelser af rotter og kaniner har ikke vist tegn på forringet fertilitet, fosterskadende eller teratogen virkning som følge af dobutamin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriummetabisulfit (E 223)

Saltsyre til pH-justering

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

5 % natriumhydrogencarbonat infusionsvæske eller andre stærkt basiske opløsninger bør ikke anvendes til fortynding af Dobutamine "Panpharma". Der bør ikke anvendes opløsninger, hvis koncentration af natriumbisulfit er højere end 0,02 % eller hvis koncentration af ethanol er højere end 0,5 %.

På grund af de mulige fysiske uforligeligheder, anbefales det ikke at blande dobutaminhydrochlorid med andre lægemidler i samme opløsning.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Den fortyndede opløsning er fysisk og kemisk stabil i 24 timer, når den opbevares ved stuetemperatur eller ved 2-8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet administreres med det samme, medmindre fortyndingsmetoden eliminerer risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis ikke produktet bruges med det samme, så er opbevaringsbetingelser og -forhold brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

1 klart hætteglas med 20 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning med en klorbutylgummiprop og en aluminiumhætte; 5 eller 10 hætteglas i en karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug. Kun klare opløsninger, som praktisk talt er frie for partikler må anvendes.

Opløsninger indeholdende Dobutamine "Panpharma" kan blive lyserøde, og farven kan intensiveres over tid. Denne misfarvning skyldes lettere oxidering af lægemidlet, hvilket dog ikke nedsætter effektiviteten i nævneværdig grad.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

PANPHARMA

Z.I du Clairay

35133 Luitré

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71013

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

27. juni 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-