

DOBUCIN

DOBUCIN

Rx Prescription Drug

Box of 5 ampoules

Dobutamine Injection USP

50 mg/ml

Each ampoule (5ml) contains:
Dobutamine Hydrochloride USP
equivalent to Dobutamine 250mg

Store below 30°C, protected from light.
Keep out of reach of children.

Please refer to enclosed leaflet for Dosage &
Administration/Indications/Contra-Indications/
Precautions/Side Effects.

CAUTION : This is a potent drug
which must be diluted before use.

Carefully read the instructions before use.

Specification: **USP**

Vial No. :
Mfg. Lk. No. :
Batch No. :
Mfg. Date : dd/mm/yy
Exp. Date : dd/mm/yy

Troika

Manufactured by:
Troika Pharmaceuticals Ltd.
C-1 Sara Industrial Estate Selaqui
Dehradun Uttarakhand, India.



Handwritten signature

DOBUCIN

Rx Prescription Drug

Box of 5 ampoules

Dobutamine Injection USP

50mg/ml

5 ampoules x 5 ml.

For IV use only

Troika

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/01/2013

Rx Thuốc kê đơn: ĐỘC:
DOBUCIN
(Dobutamine Hydrochloride USP tương đương Dobutamine 250mg).
Dạng bào chế: Dung dịch thuốc tiêm.
Dùng chung: Tên truyền theo nhãn.
Quy cách đóng gói: Hộp có 5 ống 5ml.
Số M SX, NSX, HD: Xem "batch no",
"Mfg Date", "Exp Date" trên bao bì.
Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Chỉ và tên tay cầm (trên ống) hướng dẫn sử dụng thuốc (chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác xem theo tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo).
Nhập khẩu bởi:
Sở sản xuất bởi: Troika Pharmaceuticals Ltd.
C-1 Sara Industrial Estate Selaqui
Dehradun Uttarakhand, Ấn Độ.

Handwritten number: 368/829





41 x 35 mm

81.5 x 20 x 20 mm

368/82/G

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.*

DOBUCIN

THÀNH PHẦN

Mỗi ml chứa:

Dobutamine Hydrochloride tương đương Dobutamine..... 50mg

Tá dược: Hydrochloride Acid, Sodium Bisulphite, Benzyl Alcohol, nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch thuốc tiêm

DƯỢC LỰC HỌC:

Dobutamine hydrochlorid là một tác nhân có tác dụng gây co cơ trực tiếp mà hoạt tính chủ yếu là do kích thích các thụ thể beta của tim, do đó tạo ra các tác dụng tương đối yếu đối với điều nhịp, tăng huyết áp, loạn nhịp và giãn mạch. Thuốc không gây ra sự giải phóng các norepinephrin nội sinh như dopamin. Ở các thí nghiệm trên động vật, ngoài tác dụng co cơ, Dobutamine hydrochlorid gây tăng nhịp tim và làm giảm sức cản mạch ngoại biên ít hơn isoproterenol.

Ở các bệnh nhân bị suy chức năng tim, cả Dobutamine hydrochlorid và isoproterenol đều làm tăng cung lượng tim ở mức độ như nhau. Với Dobutamine hydrochlorid, sự gia tăng này thường không kèm theo tăng nhịp tim đáng kể (mặc dù đôi khi có thấy nhịp tim nhanh) và thể tích tâm thu thường tăng. Ngược lại, isoproterenol làm tăng chỉ số tim chủ yếu bằng cách tăng nhịp tim trong khi thể tích tâm thu chỉ biến đổi ít hoặc giảm.

Sự dẫn truyền nhĩ thất đã được nhận thấy trong các nghiên cứu điện sinh lý trên người và ở những bệnh nhân bị rung nhĩ.

Sức cản mạch toàn thân thường giảm khi dùng Dobutamine hydrochlorid. Có khi thấy co mạch tối thiểu.

Hầu hết các kinh nghiệm lâm sàng với Dobutamine hydrochlorid là trong thời gian ngắn - không kéo dài quá vài giờ. Ở một số lượng hạn chế bệnh nhân được nghiên cứu trong 24 giờ, 48 giờ, và 72 giờ, một số trường hợp có xuất hiện sự tăng kéo dài cung lượng tim, trong khi ở những người khác cung lượng tim trở về giá trị bình thường.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dobutamine bắt đầu có tác dụng sau 1-2 phút, tuy nhiên phải sau 10 phút mới đạt đến tác dụng tối đa của mỗi tốc độ truyền.

Thời gian bán hủy của Dobutamine hydrochlorid trong huyết thanh người là 2 phút. Chuyển hóa cơ bản là methyl hóa catechol và sự kết hợp. Ở nước tiểu người, sản phẩm thải trừ chính là các

hợp chất của Dobutamine và 3-O-methyl dobutamine. Dẫn chất 3-O-methyl dobutamine không có hoạt tính.

Sự biến đổi nồng độ catecholamin ở synap hoặc do reserpin hoặc do các thuốc chống trầm cảm 3 vòng không làm thay đổi tác dụng của Dobutamine trên động vật, điều này chỉ ra rằng các tác dụng của Dobutamine hydrochlorid không phụ thuộc vào các cơ chế trước synap.

Thải trừ: Những chất chuyển hóa được thải trừ trong nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH

Dobutamine được chỉ định khi liệu pháp tiêm là cần thiết để trợ giúp cơ cơ trong thời gian điều trị ngắn hạn đối với người lớn bị mất bù tim do giảm khả năng cơ cơ tim trong các bệnh tim hoặc do phẫu thuật tim.

LIỀU LƯỢNG và CÁCH DÙNG

Lưu ý : Không được cho Dobutamine tiêm USP vào thuốc tiêm natri bicarbonat 5% hoặc bất kỳ một dung dịch kiềm mạnh nào khác. Vì có khả năng tương kỵ vật lý tiềm tàng nên không trộn lẫn Dobutamine hydrochlorid với các thuốc khác trong cùng dung dịch. Dobutamine hydrochlorid không được dùng phối hợp với các tác nhân hoặc chất pha loãng khác chứa cả natri bisulfit và ethanol.

Pha để dùng và bảo quản :

Khi dùng, thuốc tiêm Dobutamine phải được pha loãng thêm trong một lọ để truyền tĩnh mạch có chứa ít nhất 50 ml dung dịch bằng một trong các dung dịch truyền tĩnh mạch để làm chất pha loãng: thuốc tiêm Dextrose 5%, natri chlorid 0,45%; thuốc tiêm Dextrose 5% và natri chlorid 0,9%; thuốc tiêm Dextrose 10%; thuốc tiêm Isolyte M với Dextrose 5%; thuốc tiêm Ringer lactat; thuốc tiêm Dextrose 5% trong Ringer Lactat, Normosol M trong D5-W, Osmitron 20% trong nước pha tiêm, thuốc tiêm natri chloride 0,9% hoặc thuốc tiêm natri lactat . Dung dịch tiêm truyền phải được sử dụng trong vòng 24 giờ.

Liều khuyến cáo :

Tốc độ truyền cần để làm tăng cung lượng tim thường từ 2,5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (xem Bảng 1). Ở các trường hợp hiếm, tốc độ truyền đã được yêu cầu có thể tới 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ để đạt tác dụng mong muốn.

Tốc độ phân phối thuốc ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	Nồng độ		
	250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ *	500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ **	1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ***
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

* 250 mg/1000 ml chất pha loãng

** 500 mg/1000 ml hoặc 250 mg/500 ml chất pha loãng

*** 1000 mg/1000 ml hoặc 250 mg/250 ml chất pha loãng

Tốc độ truyền theo ml/giờ cho các nồng độ Dobutamine hydrochlorid theo đó được tính nhân lên theo cân nặng của bệnh nhân.

Tốc độ truyền và thời gian điều trị phải được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân được xác định bởi nhịp tim, sự có mặt của hoạt tính gây lạc vị, huyết áp, lượng nước tiểu, và bất cứ lúc nào có thể, cần đo áp lực mạch thùy phổi và tình mạch trung tâm và cung lượng tim.

Nồng độ lên tới 5000 µg/ml đã được sử dụng cho người (250 mg/50 ml). Thể tích thuốc sử dụng cần được xác định dựa trên yêu cầu về chất lỏng của bệnh nhân.

Các sản phẩm thuốc tiêm phải được kiểm tra bằng mắt về các tiểu phân lạ và sự đổi màu trước khi dùng cho cả dung dịch và lọ đựng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định cho các bệnh nhân bị hẹp dưới van động mạch chủ phi đại vô căn và ở những bệnh nhân có mẫn cảm trước đó với Dobutamine hoặc với bất kỳ thành phần nào trong chế phẩm (thí dụ natri bisulfit).

TÁC DỤNG PHỤ

Tăng nhịp tim, huyết áp và tác dụng ngoại tâm thu thất: Sự tăng huyết áp tâm thu từ 10-20 mmHg và tăng nhịp tim từ 5-15 nhịp/phút được thấy trên hầu hết các bệnh nhân (xem phần Chú ý đề phòng). Khoảng 5% số bệnh nhân bị ngoại tâm thu trong quá trình truyền. Các tác dụng này có liên quan đến liều dùng.

Hạ huyết áp : Sự giảm huyết áp đột ngột đôi khi được mô tả là có liên quan đến điều trị bằng Dobutamine. Giảm liều hoặc ngừng truyền sẽ phục hồi nhanh huyết áp trở lại giá trị bình thường. Tuy nhiên, trong một số ít trường hợp, có thể cần phải can thiệp và sự hồi phục có thể không đạt được ngay.

Phản ứng tại vị trí truyền tĩnh mạch : đôi khi có hiện tượng viêm tĩnh mạch. Các biến đổi kiểu viêm tại chỗ đã được mô tả tiếp theo các thâm nhiễm tự phát. Một vài trường hợp bị hoại tử da (phá hủy cấu trúc mô da) đã được báo cáo.

Các tác dụng không phổ biến : Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo ở 1-3% số bệnh nhân : buồn nôn, đau đầu, đau thắt ngực, đau ngực không đặc hiệu, đánh trống ngực và thờ ơ. Vài trường hợp giảm tiêu cầu đã được báo cáo.

Sử dụng Dobutamine hydrochlorid, cũng như các catecholamin khác, có thể tạo ra sự giảm nhẹ hàm lượng kali huyết tương, nhưng ít khi đến mức hạ kali huyết .

CẢNH BÁO

Tăng nhịp tim hoặc huyết áp : Dobutamine hydrochlorid có thể gây tăng đáng kể nhịp tim, huyết áp đặc biệt là huyết áp tâm thu. Khoảng 10% số bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng có nhịp tim tăng 30 nhịp/phút hoặc hơn, và khoảng 7,5% bệnh nhân bị tăng huyết áp 50 mmHg

hoặc nhiều hơn. Thông thường, giảm liều sẽ làm mất các tác dụng này. Do Dobutamine hydrochlorid làm tăng dẫn truyền nhĩ thất, các bệnh nhân rung nhĩ có nguy cơ xuất hiện đáp ứng thất nhanh. Các bệnh nhân bị cao huyết áp từ trước có thể bị nguy cơ tăng huyết áp quá mức.

Tác dụng gây lạc vị : Dobutamine hydrochlorid có thể thúc đẩy hoặc làm tăng tác dụng ngoại tâm thu thất nhưng hiếm khi gây ra chứng nhịp nhanh thất.

Quá mẫn : Có một vài báo cáo về các phản ứng mẫn cảm có liên quan đến việc sử dụng Dobutamine tiêm USP bao gồm ban đỏ da, sốt, tăng bạch cầu ái toan, co thắt phế quản.

Dobutamine tiêm USP chứa natri metabisulfite, là một sulfite có thể gây ra các phản ứng kiểu dị ứng, ở những bệnh nhân nhạy cảm, bao gồm các triệu chứng phản vệ và các cơn hen đe dọa đến tính mạng hoặc ít nghiêm trọng. Tỷ lệ nhạy cảm với sulfite của cộng đồng dân cư vẫn chưa được biết và chắc là thấp. Nhạy cảm với sulfite được thấy thường xuyên hơn ở những người bị hen so với người không bị hen.

THẬN TRỌNG :

Nói chung :

1. Trong khi dùng Dobutamine tiêm USP cũng như với bất kỳ một tác nhân adrenergic nào, cần phải kiểm tra liên tục ECG và huyết áp. Thêm vào đó phải kiểm soát áp suất thùy phổi và cung lượng tim nếu có thể để tăng tính an toàn và hiệu quả của việc truyền Dobutamine hydrochlorid.
2. Chứng giảm thể tích máu phải được điều chỉnh bằng các chất làm tăng thể tích máu thích hợp trước khi bắt đầu điều trị bằng Dobutamine.
3. Không cải thiện có thể do sự tắc nghẽn cơ học đáng kể, chẳng hạn chứng hẹp van động mạch chủ nặng.

Sử dụng sau khi bị nhồi máu cơ tim cấp : Thực hiện nghiên cứu lâm sàng với Dobutamine hydrochlorid sau khi bị nhồi máu cơ tim cấp không đủ để khẳng định sự an toàn của thuốc với trường hợp này. Có một điều cần quan tâm là bất kỳ tác nhân nào làm tăng sức cơ cơ và làm tăng nhịp tim đều có thể làm tăng vùng nhồi máu do làm nặng hơn chứng thiếu máu cục bộ, nhưng không biết liệu Dobutamine hydrochlorid có tác dụng như vậy không.

Với xét nghiệm : Dobutamine giống như các thuốc chủ vận beta khác, có thể gây giảm nhẹ hàm lượng kali huyết, hiếm khi đến mức hạ kali huyết. Theo đó, cần phải theo dõi kali huyết.

Chất sinh ung thư, đột biến gen, giảm khả năng sinh sản

Nghiên cứu để đánh giá khả năng gây ung thư hoặc gây đột biến của Dobutamine, hoặc tiềm năng của nó ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, chưa được thực hiện.

Sử dụng trong nhi khoa :

Dobutamine cho thấy làm tăng cung lượng tim và huyết áp toàn thân ở bệnh nhân nhi mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, dobutamine ít hiệu quả hơn dopamine trong việc làm tăng huyết áp toàn thân mà không gây ra nhịp tim nhanh quá mức, và trong những trường hợp này Dobutamine không được chứng minh là có lợi hơn đối với những trẻ đã được dùng liều truyền Dopamine tối ưu.

Sử dụng trong lão khoa :

Nói chung, nên thận trọng lựa chọn liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi, thường bắt đầu với liều thấp, dựa trên tình trạng suy giảm chức năng gan, thận, chức năng tim, tình trạng bệnh lý hoặc thuốc điều trị đồng thời.

DÙNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Thuốc dùng cho thai kỳ nhóm B.

Các nghiên cứu về sinh sản thực hiện trên chuột ở các liều lên tới liều bình thường cho người (10 µg/kg/phút trong 24 giờ, tổng liều 14,4 mg/kg) và trên thỏ ở các liều lên tới gấp đôi liều bình thường không cho thấy dấu hiệu nào của tác dụng có hại lên bào thai do Dobutamine hydrochlorid. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải luôn luôn tiên đoán được các đáp ứng trên người nên thuốc này chỉ nên sử dụng trong khi mang thai nếu thật sự cần thiết.

Đau đẻ và sinh nở : Tác dụng của Dobutamine hydrochlorid đối với sự đau đẻ và sinh nở vẫn chưa được biết.

Phụ nữ cho con bú :

Không biết thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ nên cần thận trọng khi dùng Dobutamine hydrochlorid cho phụ nữ đang cho con bú. Nếu người mẹ cần điều trị với Dobutamine hydrochlorid thì cần ngừng cho con bú trong thời gian điều trị.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không rõ.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy Dobutamine có thể không có tác dụng nếu bệnh nhân vừa mới dùng một số thuốc chẹn beta. Trong trường hợp này, sức cản mạch ngoại vi có thể tăng.

Các nghiên cứu sơ bộ cho thấy việc sử dụng đồng thời Dobutamine và nitroprussid tạo ra cung lượng tim cao và thường có áp suất thùy phổi thấp hơn so với việc dùng thuốc đơn độc.

Những thuốc gây mê (halothan hoặc cyclopropan) dùng đồng thời với những liều thông thường của dobutamin có thể gây loạn nhịp thất nặng.

Không có bằng chứng về tương tác thuốc trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó sử dụng đồng thời Dobutamine với các thuốc khác bao gồm các chế phẩm digitalis, furosemid, spiro lacton, lidocain, nitroglycerin, isosorbid dinitrat, morphin, atropin, heparin, protamin, kali chlorid, folic acid và acetaminophen.

QUÁ LIỀU

Hiếm có các trường hợp dùng Dobutamine quá liều đã được báo cáo. Các hướng dẫn được cung cấp sau đây nếu có trường hợp dùng quá liều.

Dấu hiệu và triệu chứng :

Độc tính do Dobutamine thường là do kích thích quá mức thụ thể beta của tim. Thời gian tác dụng của Dobutamine nói chung là ngắn ($T_{1/2} = 2$ phút) vì nó được chuyển hóa nhanh bởi catechol-O-methyl transferase. Các triệu chứng của độc tính có thể bao gồm chán ăn, buồn nôn, nôn, run, lo âu, đánh trống ngực, đau đầu, thờ ngẩn, đau ngực, và đau thắt ngực không đặc hiệu. Tác dụng cơ cơ và điều nhịp do Dobutamine trên cơ tim có thể gây ra cao huyết áp, loạn nhịp nhanh, nhồi máu cơ tim, rung tâm thất. Hạ huyết áp có thể xảy ra do giãn mạch.

Điều trị :

Nhằm quản lý việc dùng quá liều, cần xem xét khả năng quá liều do nhiều thuốc, tương tác giữa các thuốc và các yếu tố được động học bất thường ở người bệnh.

Việc đầu tiên cần làm khi dùng quá liều Dobutamine là ngừng dùng thuốc, lưu ý đường thở, đảm bảo oxy và thông khí. Các đánh giá về sự hồi phục cần được tiến hành một cách chính xác. Loạn nhịp nhanh thất nặng có thể điều trị khỏi với propranolol hoặc lidocain. Cao huyết áp thường đáp ứng với việc giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc.

Bảo vệ đường thở bệnh nhân, trợ giúp thông khí và truyền dịch. Nếu cần, kiểm tra ti mi và duy trì, trong giới hạn được chấp nhận, các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân, khí trong máu, chất điện giải trong huyết thanh... Nếu thuốc bị uống, hấp thu không thể đoán trước được có thể xảy ra ở miệng và đường tiêu hóa. Hấp thu thuốc từ đường tiêu hóa có thể được làm giảm bằng cách dùng than hoạt, trong nhiều trường hợp có hiệu quả hơn là gây nôn hoặc rửa dạ dày, nên dùng than hoạt thay thế hoặc bổ sung cho việc làm rỗng dạ dày. Dùng các liều than hoạt nhắc lại theo thời gian có thể làm tăng thải trừ một số thuốc để được hấp thu. Chú ý an toàn đường thở của bệnh nhân trong khi làm rỗng dạ dày hoặc dùng than hoạt.

Lợi tiểu mạnh, thẩm phân màng bụng, thẩm phân máu hoặc truyền máu qua than hoạt không được xem là có lợi đối với quá liều Dobutamine.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C , tránh ánh sáng.
Tránh xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 ống x 5 ml.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

Sản xuất bởi:

TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED
C-1 Sara Industrial Estate , Selaqui, Dehradun, Uttarakhand, India.
Tel: 0135-2699146 Fax: 0135-2698059



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED
AHMEDABAD