

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-1

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie

Dobutaminehydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Dobutamine CF 12,5 mg/ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Dobutamine CF 12,5 mg/ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dobutamine CF bevat de actieve stof dobutamine, dat behoort tot een groep geneesmiddelen die beta-receptoragonisten (hartkrachtversterkende geneesmiddelen) worden genoemd.

Dobutamine wordt gebruikt om het hart te stimuleren bij volwassenen die lijden aan hartfalen door een hartinfarct, openhart-chirurgie of door een hartziekte.

Dobutamine wordt ook gebruikt om te ontdekken of er sprake is van een slechte bloedtoevoer naar het hart (cardiale stresstest).

Gebruik bij kinderen

Dobutamine is geïndiceerd voor gebruik bij alle pediatrische leeftijdsgroepen (van pasgeborenen tot jongeren tot 18 jaar) als verlichting van de inspanning van het hart bij hartfalen door onvoldoende pompkracht van het hart (hartdecompensatie), na hartchirurgie, hartaandoeningen (cardiomyopathie) en bij shock als gevolg van falen van het hart (cardiogene shock) of als gevolg van een bacteriële infectie van het bloed (septische shock).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Een allergische reactie kan zijn: huiduitslag, jeuk, moeilijk ademen of zwellen van gezicht, lippen, keel of tong.
- als u een mechanische belemmering heeft die de uitstroom van bloed van uw hart verhindert (uw arts moet dit weten)
- als u een laag bloedvolume heeft dat niet is gecorrigeerd (uw arts moet dit weten)
- als u last heeft van onbehandelde aritmie (hartritme)
- als u lijdt aan een hoge bloeddruk veroorzaakt door een tumor vlakbij de nier (feochromocytoom)

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-2

Gebruik Dobutamine CF niet bij harttesten (dobutamine-stress echocardiografie) **als u:**

- een instabiele (niet behandelde) angina pectoris heeft
- een niet behandelde hoge bloeddruk heeft
- een gestoorde elektrolyt-huishouding heeft (zoutbalans)
- een ernstige anemie heeft (tekort aan rode bloedcellen)
- recent een hartinfarct heeft gehad (binnen dertig dagen)
- een aorta dissectie heeft (bloeding veroorzaakt door een scheur in de wand van de aorta, het grote bloedvat dat zorgt voor bloed in het hele lichaam)
- een aorta aneurysma heeft gehad (een verzwakt en uitstulpend gebied in de aorta, het grote bloedvat dat zorgt voor bloed in het hele lichaam)

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- als u een hartafwijking heeft
- als u een lever of nierafwijking heeft
- als u hyperthyroïdie (overactieve schildklier) heeft
- als u ernstige lage bloeddruk heeft (ernstige hypotensie)
- als u een tumor in de bijnier heeft
- als u astma heeft
- Als u een aandoening hebt waarbij de concentratie kalium in het bloed laag is (verlaagde serum kaliumconcentratie en hypokaliaemie)
- als u diabetes mellitus heeft
- als u hypovolemie (dehydratie) heeft

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Verhogingen van de hartslag en de bloeddruk lijken vaker en intenser voor te komen bij kinderen dan bij volwassenen. Het is gemeld dat pasgeboren kinderen minder gevoelig zijn voor dobutamine en dat het bloeddrukverlagende effect vaker lijkt te worden gezien bij volwassen patiënten dan bij kleine kinderen. Hierom moet het gebruik van dobutamine bij kinderen nauwlettend in de gaten worden gehouden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

U moet uw arts informeren wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt omdat deze door dobutamine beïnvloed kunnen worden:

- Monoamineoxidase (MAO) remmers (bij behandeling van depressies)
- Ergotamine of methysergine (behandeling van migraine)
- Bèta-blokkers zoals propranolol of metoprolol
- Alpha-adrenerge blokkers (bij hoge bloeddruk of vergrote prostaat)
- Dipyridamol (bloedverdunner)
- Algemene anesthetica
- Theofylline (behandeling van astma)
- ACE-remmers, zoals captopril (bij hoge bloeddruk of hartfalen)
- Entacapon (een behandeling van de ziekte van Parkinson)
- Antipsychotica (behandelingen voor geestesziekten)
- Doxapram (bij ademhalingsproblemen)
- Oxytocine (gebruikt bij bevallingen)
- Atropinesulfaat (bij ontstekingen van iris van het oog of bij oogonderzoek)
- Perifere vaatvernauwers zoals noradrenaline
- Perifere vaatverwijders (zoals nitraten, natriumnitroprusside)

Overleg met uw arts zodat indien nodig passende maatregelen kunnen worden genomen. Gebruikt u naast Dobutamine CF nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-3

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

U moet dobutamine niet gebruiken wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft, tenzij de arts het noodzakelijk vindt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van dobutamine op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml bevat natriummetabisulfit

Dit geneesmiddel bevat natriummetabisulfit (E223), een verbinding die in zeldzame gevallen allergische reacties (overgevoelighedsreacties) en astma-achtige symptomen (bronchospasme) kan veroorzaken.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dobutamine CF 12,5 mg/ml zal u worden gegeven door speciaal daarvoor opgeleide medewerkers uit de gezondheidszorg in een omgeving waar apparatuur voor noodsituaties beschikbaar is.

Dosering

De dosering van dobutamine wordt door uw arts bepaald aan de hand van de waargenomen verschijnselen zoals hartslag, bloeddruk en urineproductie.

De meeste patiënten reageren goed op een dosering van 2,5 tot 10,0 microgram dobutamine per kg lichaamsgewicht per minuut. In zeldzame gevallen kan de dosering geleidelijk worden verhoogd tot 40 microgram dobutamine per kg lichaamsgewicht per minuut.

Voor de cardiale stresstest is de aanbevolen dosering vanaf 5 microgram, geleidelijk oplopend tot 40 microgram per kg lichaamsgewicht per minuut. Als de te verwachten resultaten bij deze dosering uitblijven, kan een ander geneesmiddel (atropine) worden toegevoegd of kan de dosering worden verhoogd tot 50 microgram per kg lichaamsgewicht per minuut. De arts zal via ECG-apparatuur uw hartritme bestuderen. Uw arts zal de juiste dosering voor u vaststellen en bepalen hoe en wanneer de injectie zal worden gegeven.

Wijze van gebruik

Dobutamine CF 12,5 mg/ml mag niet onverdund worden gebruikt. Het moet worden verdund met een 5% glucose-oplossing, 0,9% natriumchloride-oplossing, Ringer's lactaatoplossing of een natriumlactaatoplossing. De verdunning mag niet geconcentreerder zijn dan 5 mg/ml.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml mag niet gemengd worden met basisch reagerende oplosmiddelen of oplosmiddelen die zowel sulfit als ethanol bevatten.

De verdunning kan ten hoogste 24 uur worden bewaard in de koelkast. Indien de verdunde infusievloeistof niet gebruikt wordt, moet deze 24 uur na bereiding worden vernietigd.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor alle pediatrische leeftijdsgroepen (neonaten tot jongeren tot 18 jaar) wordt een startdosering van 5 microgram/kg/minuut aanbevolen en op het basis van de lichamelijke reactie aangepast naar 2 tot 20 microgram/kg/minuut. Soms zal een lage dosis van 0,5 tot 1,0 microgram/kg/minuut een reactie geven. Aangezien het verschil tussen de werkzame en gevaarlijke dosis bij kinderen kleiner is dan bij volwassenen, dient de gewenste dosering per individueel kind te worden afgesteld.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	---------------	-----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-4

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Uw infusie wordt gestopt en u wordt scherp gecontroleerd. Uw arts weet wat voor u de juiste dosering is.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn al eens gemeld:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- verhoogde hartslag
- pijn op de borst
- hartritmestoornissen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- verhoogde of verlaagde bloeddruk
- vernauwing van de bloedvaten (vasoconstrictie)
- onregelmatige hartslag (palpitaties)
- hoofdpijn
- astma-achtige symptomen (bronchospasme)
- kortademigheid
- toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofilie)
- remming van de bloedstolling
- verhoogde aandrang om te plassen (bij hoge doseringen)
- misselijkheid
- uitslag (exantheem)
- koorts
- ontsteking van de ader op de plaats van de injectie (flebitis)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- snelle samentrekkingen van de hartventrikels (ventriculaire tachycardie)
- ongecontroleerde samentrekkingen van de hartventrikels (ventriculaire fibrillatie)
- hartaanval (myocardinfarct)

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers en geïsoleerde gevallen)

- trage hartslag (bradycardie)
- onvoldoende bloedtoevoer naar het hart (myocardiale ischemie)
- lage kaliumspiegel (hypokaliëmie)
- vlekjes op de huid (puntbloedinkjes)
- hartblokkade
- vernauwing van de bloedvaten die het hart van zuurstof voorzien (coronair vasospasme)
- rusteloosheid
- huidkriebelingen/prikkelingen (paresthesie)
- tremor (trillen)
- gevoel van warmte en angst
- spierkramp (spastische spiersamentrekkingen)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- problemen met de hartspier (stressgeïnduceerde cardiomyopathie, ook bekend als

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-5

- takotsubocardiomyopathie), die zich uiten als pijn op de borst, kortademigheid, duizeligheid, flauwvallen en hartkloppingen wanneer dobutamine wordt gebruikt voor stressecardiografieonderzoek
- ontsteking van de hartspier (eosinofiele myocarditis)

Dobutamine CF 12,5 mg/ml bevat sulfiet als conserveermiddel. Bij patiënten, die lijden aan bronchiaal astma kunnen zich de volgende bijwerkingen voordoen: braken, diarree, benauwdheid, stoornissen in het bewustzijn en shock.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos of het etiket na "Niet te gebruiken na" of "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Indien bijmenging onder strikte aseptische condities plaatsvindt, is het verdunde product 24 uur stabiel bij bewaren beneden 25°C.

Indien bijmenging niet onder strikte aseptische condities plaatsvindt, moet de houdbaarheid van het verdunde product vanuit microbiologisch oogpunt worden beperkt tot maximaal 24 uur, mits bewaard in de koelkast (2 - 8°C), of 12 uur bij bewaren beneden 25°C.

De kleurloze oplossing kan tot lichtroze verkleuren tijdens het toedienen. Dit heeft geen effect op de werking.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is dobutaminehydrochloride.

De andere stoffen in dit middel zijn natriummetabisulfiet (E223), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524) voor pH correctie en water voor injecties. Het concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie wordt beschermd door stikstof (E941).

Hoe ziet Dobutamine CF 12,5 mg/ml eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie is een heldere, kleurloze oplossing in een glazen ampul.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie is verkrijgbaar in

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	---------------	-----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-6

ampullen van 20 ml. De ampullen worden op de markt gebracht in verpakkingen van 1, 5 of 10 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

Fabrikant

Centrafarm Services B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

B.Braun Medical, S.A.
Ronda de Los Olivares, 5
23009 Jaén
Spanje

In het register ingeschreven onder:

RVG 19143 Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2022.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Raadpleeg de 'Samenvatting van de productkenmerken' voor een volledige beschrijving en andere informatie.

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Iedere ampul met 20 ml concentraat voor infusievloeistof bevat 280 mg dobutaminehydrochloride overeenkomend met 250 mg dobutamine (12,5 mg/ml).

Hulpstof met bekend effect:

Elke 1 ml bevat 0,2 mg natriummetabisulfaat

Elke 20 ml bevat 4,0 mg natriummetabisulfaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 'Lijst van hulpstoffen'.

Therapeutische indicaties

Dobutamine is bestemd voor volwassenen en bij wie een positief inotrope werking noodzakelijk is bij de behandeling van een lage output door hartfalen, dat samenhangt met een myocardiaal infarct, open-hart chirurgie, cardiomyopathie, septische shock en cardiogene shock.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-7

Dobutamine kan ook worden gebruikt voor het diagnosticeren van de ischemie en vitaliteit van het myocardium binnen het kader van een echocardiografisch onderzoek (dobutamine stressechocardiografie), als de patiënt geen lichamelijke belasting kan ondergaan of indien deze lichamelijke belasting geen waardevolle informatie oplevert.

Pediatrische patiënten

Dobutamine is geïndiceerd voor gebruik bij alle pediatrische leeftijdsgroepen (van neonaten tot jongeren tot 18 jaar) als inotropische ondersteuning bij hypoperfusie door laag hartminuutvolume ten gevolge van gedecompenseerd hartfalen, na hartchirurgie, cardiomyopathie en bij cardiogene of septische shock.

Dosering en wijze van toediening

De toedieningssnelheid en de duur van de dobutaminebehandeling dienen te worden aangepast op geleide van het hartritme, de bloeddruk, de urineproductie en waar mogelijk, door meting van het hartminuutvolume.

Bij een langdurige infusie van 72 uur of meer kan gedeeltelijke tolerantie optreden. Verhoging van de dosis kan daarom noodzakelijk zijn om dezelfde effecten te blijven bewerkstelligen.

Het verdient aanbeveling de dosering dobutamine geleidelijk te verminderen, liever dan de toediening plotseling te staken.

Dobutamine stressechocardiografie

De toediening voor de stressechocardiografie wordt uitgevoerd door een geleidelijk verhogen van de dobutamine infusie.

Het doseringsschema, dat op dit ogenblik het meest wordt toegepast, begint met een farmacologische belasting van 5 µg/kg/min dobutamine. De dobutamine dosering wordt elke 3 minuten verhoogd tot 10, 20, 30, 40 µg/kg/min tot een diagnostisch eindpunt wordt bereikt (zie dosering en wijze van toediening). Als geen eindpunt wordt bereikt, kan 0,5 tot 2 mg atropinesulfaat worden toegediend in doseringen van 0,25 - 0,5 mg telkens met een interval van 1 minuut om de hartslag te verhogen. Als alternatief kan de infusiesnelheid van dobutamine worden verhoogd tot 50 µg/kg/minuut.

De ervaring in kinderen en jongeren is beperkt tot de behandeling van patiënten, die positieve inotrope hulp vereisen.

Dosering en wijze van toediening

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie moet kort voor gebruik volgens onderstaande tabel worden verdund met een 5% glucose-oplossing, een 0,9% natriumchloride-oplossing, een Ringer's lactaatoplossing of een natriumlactaatoplossing. De te gebruiken concentratie is afhankelijk van de dosis en de vloeistofbehoefte van de patiënt. De verdunning mag niet geconcentreerder zijn dan 5 mg/ml (5000 µg/ml). De meeste patiënten reageren goed op doseringen van 2,5 tot 10,0 µg/kg/min. Soms wordt reeds effect verkregen met een dosis van 0,5 µg/kg/min. In zeldzame gevallen is een dosis van 40 µg/kg/min vereist.

Onderstaande tabel is een richtlijn voor de infuustoedieningssnelheid.

Vereiste dosering (µg/kg/min)	Infusiesnelheid (ml/kg/min)			
	250 µg/ml*	500 µg/ml**	1000 µg/ml***	5000 µg/ml****
0,5	0,002	0,001	0,0005	0,0001
1,0	0,004	0,002	0,0010	0,0002

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-8

2,5	0,010	0,005	0,0025	0,0005
5,0	0,020	0,010	0,0050	0,0010
7,5	0,030	0,015	0,0075	0,0015
10,0	0,040	0,020	0,0100	0,0020
12,5	0,050	0,025	0,0125	0,0025
15,0	0,060	0,030	0,0150	0,0030

- * 250 mg dobutamine (1 ampul) toegevoegd aan 1 liter diluens.
- ** 500 mg dobutamine (2 ampullen) toegevoegd aan 1 liter diluens of 250 mg dobutamine (1 ampul) toegevoegd aan 500 ml diluens.
- *** 1000 mg dobutamine (4 ampullen) toegevoegd aan 1 liter diluens of 250 mg dobutamine (1 ampul) toegevoegd aan 250 ml diluens.
- **** 250 mg dobutamine (1 ampul) toegevoegd aan 50 ml diluens. Deze verdunning kan gebruikt worden bij patiënten bij wie de vloeistoftoediening beperkt dient te worden

Dobutamine stressecardiografie

In het kader van de diagnose van ischemie en vitaliteit mag dobutamine slechts worden toegediend door een arts, die over voldoende persoonlijke ervaring beschikt met cardiologische stresstesten. Alle wandgebieden moeten voortdurend worden gemonitord via echocardiografie en ECG en tevens moet de bloeddruk worden gecontroleerd. De monitors evenals medicatie voor noodgevallen moeten klaar staan (b.v. defibrillator, intraveneus te gebruiken bèta-blokker, nitraten, enz.) en personeel, geschoold op het gebied van reanimatie, moet aanwezig zijn.

Pediatrische patiënten

Voor alle pediatrie leeftijdsgroepen (neonaten tot jongeren tot 18 jaar) wordt een aanvangsdosering van 5 microgram/kg/minuut aanbevolen, aangepast naar gelang de klinische respons van 2 tot 20 microgram/kg/minuut. Soms leidt een dosering van 0,5 tot 1,0 mg/kg/minuut al tot een respons.

Er is reden te veronderstellen, dat de minimale effectieve dosering bij kinderen hoger ligt dan bij volwassenen. Voorzichtigheid is geboden bij het geven van hoge doseringen, omdat er ook reden is om aan te nemen dat de maximaal te verdragen dosering bij kinderen lager ligt dan bij volwassenen. De meeste bijwerkingen (vooral tachycardie) worden waargenomen als de dosering hoger lag dan / gelijk was aan 7,5 microgram/kg/minuut, maar eventuele bijwerkingen verdwijnen snel na verlaging van de infusiesnelheid of beëindiging van het infuus met dobutamine.

Er is een grote variabiliteit waargenomen tussen pediatrie patiënten wat betreft zowel de plasmaconcentratie die nodig is om een hemodynamische respons te initiëren (drempel) en de snelheid van de hemodynamische respons op stijgende plasmaconcentraties, waaruit blijkt dat de vereiste dosering voor kinderen niet a priori kan worden vastgesteld en dient te worden getitreerd om rekening te houden met de veronderstelde kleinere "therapeutische breedte" bij kinderen.

Wijze van toediening

Voor een continue intraveneuze infusie met behulp van een infuuspomp, verdunnen tot een concentratie van 0,5 tot 1 mg/ml (max 5 mg/ml bij vloeistofbeperking) met 5% glucose of 0,9% natriumchloride. Infundeer oplossingen met hogere concentratie uitsluiten via centraal veneuze katheter. Een intraveneus infuus met dobutamine is onverenigbaar met bicarbonaat en andere sterke alkalische oplossingen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-9

Neonatale intensive care: verdun 30 mg/kg lichaamsgewicht tot een eindvolume van 50 ml infusievloeistof. Een intraveneuze infusiesnelheid van 0,5 ml/uur geeft een dosering van 5 microgram/kg/minuut.

Contra-indicaties

Dobutamine dient niet gebruikt te worden in de volgende gevallen:

- Patiënten met een bekende of vermoedelijke overgevoeligheid voor dobutamine, natriummetabisulfiet, of andere sulfaten of van één van de andere hulpstoffen genoemd in rubriek 6.1.
- Patiënten met een bekende mechanische obstructie m.b.t. ventriculaire vulling of outflow, of beide, zoals cardiale tamponade, ernstige valvulaire stenose van de aorta, constrictieve pericarditis, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie of idiopathische hypertrofische subaorta stenosis.
- Patiënten met hypovolemie tenzij het gecorrigeerd is door het volume aan te vullen.
- Niet behandelde ernstige ventriculaire aritmie
- Feochromocytoom
- Als aanvulling voor stressecardiografie: recent myocardinfarct (in de afgelopen 30 dagen), aorta dissectie, aorta aneurisma, instabiele angina, onbehandelde hypertensie, onbehandelde aritmieën (inclusief onbehandelde arteriële fibrillatie), bekende ernstige ventriculaire aritmieën, instabiele elektrolythuishoudingen en ernstige anemie.

Opmerking:

Bij het toedienen van atropine moet op de contra-indicaties ervan worden gelet.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer een ongewenste toename van de hartslag of systolische bloeddruk optreedt of als een aritmie ontstaat, moet de dosis dobutamine verlaagd worden of moet het toedienen van dobutamine tijdelijk onderbroken worden.

Dobutamine kan ventriculaire ectopische activiteit versnellen of verergeren, zelden veroorzaakt het ventriculaire tachycardie of fibrillatie. Dobutamine verhoogt de atrioventriculaire geleiding, patiënten met atriale flutter of fibrillatie ontwikkelen vaak een snelle ventriculaire respons.

Er is een mogelijkheid dat dobutamine een significante toename van de hartslag of een excessieve toename van de arteriële bloeddruk kan veroorzaken wat het ontstaan van een myocardiale ischemie kan intensiveren, en pijn op de borst en verhoging van het ST segment kan veroorzaken, daarom moet men oppassen voor een hierop volgend myocardiale infarct.

Dobutamine verbetert niet de hemodynamiek bij de meeste patiënten met een mechanische obstructie die de ventriculaire vulling of outflow, of beide, beïnvloed (zie rubriek 4.3).

Inotrope response kan ontoereikend zijn bij patiënten met duidelijke gereduceerde ventriculaire werking, bijv. cardiale tamponade, valvulaire aortic stenosis en idiopathische hypertrofische subaorta stenosis (zie rubriek 4.3).

Via competitieve receptor inhibitie kan het catecholamine effect van dobutamine gereduceerd worden door het gelijktijdig toedienen van een bèta receptorblokker. Daarnaast kunnen de alfa effecten die op dat ogenblik overheersen een perifere vasoconstrictie geven met als gevolg een toename van de bloeddruk.

Toediening

Voordat dobutamine gegeven wordt, moet hypovolemie gecorrigeerd worden met een gepaste plasmavervanger (expander; zie rubriek 4.3) om het volume aan te vullen. Even als andere

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-10

geneesmiddelen met bèta-2-agonisten activiteit, kan ook dobutamine lichte dalingen van de kaliumconcentraties in het serum geven en kan sporadisch hypokaliaemie ontstaan. Het is raadzaam de serum kaliumspiegel tijdens de dobutamine therapie te controleren.

Gedurende de toediening van dobutamine, moeten hartslag en hartritme, arteriële bloeddruk, en infusiesnelheid nauwgezet gecontroleerd worden. Wanneer de therapie met dobutamine gestart wordt, is ECG monitoring aan te bevelen, totdat een stabiele response is bereikt.

Waarschuwing

Dobutamine moet met extra aandacht gebruikt worden bij een ernstige hypotensie met cardiogene shock (arteriële druk lager dan 70 mm Hg). Wanneer de bloeddruk snel daalt, zal een dosisverlaging of het stoppen van het infuus tot gevolg hebben dat de basis bloeddrukwaarden weer bereikt worden. Een enkele keer is interventie noodzakelijk en treedt niet direct herstel op.

Wanneer de arteriële bloeddruk laag blijft of progressief daalt tijdens het toedienen van dobutamine ondanks adequate ventriculaire druk en cardiale output, is het mogelijk aan te bevelen om een perifere vasoconstrictor te gebruiken, zoals noradrenaline of dopamine.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie bevat natrium-metabisulfiet. Dit kan allergie-achtige reacties geven, inclusief anafylaxie en levensbedreigende of minder ernstige astmatische aanvallen, vooral bij overgevoelige patiënten.

De prevalentie van sulfiet overgevoeligheid in de algemene populatie is onbekend, maar waarschijnlijk laag; deze vorm van overgevoeligheid schijnt meer frequent voor te komen bij astmatische patiënten (zie rubriek 4.3).

Dobutamine mag alleen gebruikt worden onder direct toezicht van specialisten voor wie apparatuur voor intensieve monitoring van cardiovasculaire en renale parameters, vooral bloedvolume, myocardiale contractiliteit, ECG, urine productie en bloed- en polsdruk, en indien mogelijk cardiale output en pulmonary wedge pressure (PWP) beschikbaar zijn.

Na het beëindigen van een langdurige behandeling (meer dan 7 dagen) met dobutamine is een daling van de cardiale output en toename van PWP waargenomen.

Bij patiënten met een reeds bestaande hypertonie kan een toename van de bloeddruk optreden.

Omdat het effect van dobutamine bij patiënten met een verlaagde nier- en leverfunctie niet bekend is, is nauwkeurige observatie aan te bevelen.

Een continu intraveneus infuus van dobutamine is maar betrekkelijk doeltreffend en kan eigenlijk schadelijk zijn voor patiënten met vergevorderd hartfalen, met respect voor de kwaliteit van leven en overlevingskansen.

Dobutamine kan de insuline en glucose plasmaspiegels wijzigen. Bij diabetische patiënten zal dus de glucosespiegel gecontroleerd moet worden en de insuline dosering moet zo nodig bijgesteld worden.

Het gebruik van dobutamine als een alternatief voor hart stresstesten is niet aan te bevelen voor patiënten met een instabiele angina, een bundeltakblok of een cardiale conditie die hem ongeschikt maakt voor stresstesten.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-11

Net als andere catecholamines, kan dobutamine het begin van angina induceren bij patiënten met ischemische hartziekten en daarom moet dus speciale zorg besteed worden aan patiënten met ischemische hart afwijkingen als zij dobutamine toegediend krijgen.

Speciale aandacht moet gegeven worden wanneer dobutamine wordt toegepast bij patiënten die behandeld worden met monoamineoxydase remmers (MAO's) en bij patiënten met feochromocytoom of met hyperthyroïdie vanwege de verhoogde catecholamine spiegels of overgevoeligheid, wat kan resulteren in een duidelijke toename van de bloeddruk, hartslag en hoger risico op aritmieën.

Hartruptuur is een potentiële complicatie van een myocardiaal infarct. Het risico van een hartruptuur (septaal en vrije wand) kan beïnvloed zijn door tal van factoren inclusief plaats van- en hoe lang geleden men een infarct heeft gehad. Er zijn zeer zelden rapportages geweest van fataal aflopende, acute hartrupturen tijdens dobutamine stresstesten. Deze hebben plaats gevonden tijdens onderzoek voor ontslag uit het ziekenhuis bij patiënten met een recent (binnen 4-12 dagen) myocardiaal infarct.

In de gerapporteerde cases van vrije wandrupturen toont het echocardiogram een diskinetische en verdunde inferieure wand. Patiënten lopen een risico van een hartruptuur door dobutamine stresstesten en deze moeten daarom zorgvuldig besproken worden voor de testen.

Dobutamine stressechocardiografie

Stressgeïnduceerde cardiomyopathie (takotsubocardiomyopathie) is een mogelijke ernstige bijwerking bij het gebruik van dobutamine tijdens stressechocardiografie (zie rubriek 4.8). Dobutamine voor stressechocardiografie mag alleen worden toegediend door een arts die ervaring heeft met de procedure. De arts moet waakzaam zijn tijdens het onderzoek en de herstelperiode en moet voorbereid zijn om de benodigde behandelingsinterventie uit te voeren tijdens het onderzoek. In geval van stressgeïnduceerde cardiomyopathie (takotsubocardiomyopathie) moet dobutamine onmiddellijk worden gestopt.

Dobutamine stressechocardiografie moet worden gestopt in geval een van de volgende diagnostische eindpunten optreedt:

- het bereiken van de maximale bij de leeftijd behorende hartslag ($220 - \text{leeftijd in jaren} \times 0,85$)
- bloeddrukverhoging groter dan 220/120 mm Hg
- progressieve symptomen als angina pectoris, dyspnoe, duizeligheid, ataxie
- progressieve aritmie
- progressieve geleidingsstoornissen
- recent ontwikkelde verstoringen in de beweging van de wand in meer dan 1 wandsegment (16 segment model)
- toename van het eindsystolisch volume
- ontwikkeling van een afwijking van de repolarisatie (ten gevolge van ischemie horizontale of aflopende ST-segment depressie groter dan 0,2 mV bij een interval van 80 (60) ms na het J punt, vergeleken met de normale, progressieve of monofasische ST segment verhoging groter dan 0,1 mV in patiënten zonder een voorgaand myocardinfarct
- het bereiken van de hoogste dosering.

Een dobutamine stressechocardiografie dient ook onmiddellijk te worden beëindigd in geval van ernstige complicaties (zie ook rubriek 4.8 van de 'Samenvatting van de productkenmerken').

Na het beëindigen van de infusie moet de patiënt worden gecontroleerd tot zijn/haar toestand zich heeft gestabiliseerd.

Pediatrische patiënten

Dobutamine dient te worden toegediend aan kinderen met hypoperfusie door laag minuutvolume ten gevolge van gedecompenseerd hartfalen, hartchirurgie en cardiogene en septische shock. Sommige van

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-12

de hemodynamische effecten van dobutaminehydrochloride zijn mogelijk bij kinderen in vergelijking met volwassenen kwantitatief of kwalitatief verschillend. Toenames van de hartslag en bloeddruk lijken vaker en in grotere mate op te treden bij kinderen. De pulmonale capillaire wiggedruk daalt mogelijk niet bij kinderen, zoals dat wel gebeurt bij volwassenen, of deze stijgt mogelijk juist, vooral bij zuigelingen van jonger dan één jaar. Het cardiovasculaire systeem van een neonaat zou minder gevoelig zijn voor dobutamine en een hypotensief effect (daling van bloeddruk) lijkt vaker te worden waargenomen bij volwassen patiënten dan bij kleine kinderen. Het gebruik van dobutamine bij kinderen moet dan ook nauwgezet in de gaten worden gehouden, waarbij deze farmacodynamische eigenschappen in gedachten worden gehouden.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml bevat sulfiet waardoor reacties van allergische aard bij daarvoor gevoelige individuen kunnen worden veroorzaakt. Deze reacties kunnen variëren van lichte astmatische aanvallen tot soms fatale anafylactische shock.

Dobutamine CF 12,5 mg/ml bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Beta-adrenerge blokkerende middelen

Bij dieren worden de cardiale effecten van dobutamine tegengewerkt door bèta- adrenerge blokkerende middelen, zoals propranolol en metoprolol wat resulteert in overheersing van de alpha-adrenerge blokkerende stoffen en een toename van de perifere weerstand geeft.

Tegengesteld, alpha-adrenerge blokkade maakt dat bèta-1 en bèta-2 effecten optreden, met als resultaat tachycardie en vasodilatatie.

Toevoegen van dipyridamol aan dobutamine voor echocardiografie kan potentieel gevaarlijke hypotensie geven. De combinatie moet niet gebruikt worden bij patiënten waarbij men coronaire hartafwijkingen vermoedt.

Algemene anesthetica

Ventriculaire aritmieën zijn waargenomen bij dieren die de gebruikelijke doses dobutamine kregen bij halothaan of cyclopropan anesthesie, men dient dus voorzichtig te zijn wanneer dobutamine toegediend wordt bij patiënten die deze anesthetica krijgen. Gelijktijdig gebruik van dobutamine en MAO remmers kan resulteren in een duidelijke toename van de bloeddruk en hartslag en een verhoogd incidentie van aritmieën. Zelfs levensbedreigende situaties zoals hypertensieve crisis, cardiovasculaire collaps, intracraniale hemorragie en aritmieën kunnen het gevolg zijn.

Pre-medicatie of gelijktijdige toedienen van bèta-blokkers kan leiden tot afname van inotrope en chronotrope effecten als gevolg van de competitieve binding aan de Bèta- receptoren en in overheersen van de alfa-effecten met als gevolg perifere vasodilatatie.

Perifere vasodilatoren (nitraten, natriumnitroprusside) in combinatie met dobutamine kunnen meer dan enig andere middel een toename van de cardiac output geven en een daling van de systemische perifere weerstand en ventriculaire vullingdruk.

In een klinische studie is bij samenvallend gebruik van theofylline een stijging van de hartslag waargenomen.

Gelijktijdig gebruik van dobutamine en dopamine doet de systemische arteriële druk aantoonbaar stijgen

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-13

en voorkomt de toename van ventriculaire vullingdruk zoals aangetoond bij dopamine alleen.

Gelijktijdige toediening van dobutamine en perifere vasoconstrictieve middelen zoals noradrenaline verhoogd de systemische arteriële bloeddruk sterker dan ieder middel afzonderlijk.

Gelijktijdig toediening van dobutamine en ACE remmers (zoals captopril) kan resulteren in een toename van de cardiale output samen met een toename van het myocardiale zuurstofgebruik. Het optreden van pijn op de borst en aritmie is gemeld bij deze combinatie.

De effecten van dobutamine worden mogelijk versterkt bij gelijktijdig gebruik van entacapon. Antipsychotica werken mogelijk antagonistisch op de hypertensieve effecten van dobutamine.

Er is een verhoogd risico van hypertensie wanneer dobutamine gegeven wordt met doxapram. Er is tevens een verhoogd risico van ergotisme wanneer dobutamine gegeven wordt met ergotamine en methysergide.

Gelijktijdig gebruik van dobutamine en oxytocine kan hypertensie veroorzaken (door de verhoogde vasopressieve effecten).

Toevoegen van atropinesulfaat verhoogt de door dobutamine geïnduceerde toename van de hartslag en kan de afname van hartslag tegenwerken zoals soms werd waargenomen bij dobutamine hart-stresstesten.

Dobutamine stressechocardiografie

In geval van een behandeling tegen angina, in het bijzonder met hartslagverlagende verbindingen, zoals bètablokkers, is de ischemische reactie op stress minder uitgesproken of kan helemaal ontbreken. Daarom moet deze behandeling mogelijk 12 uur voor de dobutamine stressechocardiografie worden gestopt.

Bij het toevoegen van atropine aan de hoogste dosering dobutamine kan het volgende worden waargenomen:

Wegens de langere duur van de stressechocardiografie, de hogere totale dosering van dobutamine en de gelijktijdige toediening van atropine, bestaat er een toegenomen kans op bijwerkingen.

Farmaceutische gegevens

Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfaat (E223), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524) voor pH correctie en water voor injecties. Het concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie wordt beschermd door stikstof (E941).

Gevallen van onverenigbaarheid

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie mag niet worden toegevoegd aan 5 % natriumbicarbonaat oplossing of aan andere alkalisch reagerende oplossingen (kaliumfosfaat, furosemide of fenytoïne natrium). Dobutaminehydrochloride mag niet worden verwerkt in oplosmiddelen die zowel ethanol als natriumbisulfaat bevatten. Menging of gelijktijdige toediening van dobutamine via hetzelfde infuus met heparine, hydrocortisonnatriumsuccinaat, cefazolinatrium, cefmandolnafaat, cefalotinenatrium, penicillines, natriummetacrynaat, aciclovir, aminophylline, bretyllium, calciumchloride, calciumgluconaat, diazepam, digoxine, insuline, kaliumchloride, magnesiumsulfaat, streptokinase en verapamil wordt afgeraden.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Dobutamine CF 12,5 mg/ml , concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie	RVG 19143	
Dobutamine hydrochloride		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-14

Houdbaarheid

De houdbaarheid van het product bedraagt 5 jaar. De uiterste gebruiksdatum ("exp") is op de verpakking en de ampul vermeld.

Indien bijmenging onder strikte aseptische condities plaatsvindt, is het verdunde product 24 uur stabiel bij bewaren beneden 25°C.

Indien bijmenging niet onder strikte aseptische condities plaatsvindt, moet de houdbaarheid van het verdunde product vanuit microbiologisch oogpunt worden beperkt tot maximaal 24 uur, mits bewaard in de koelkast (2 - 8°C), of 12 uur bij bewaren beneden 25°C.

Door lichte oxidatie kan een lichtroze verkleuring van de oplossing optreden die met de tijd intenser wordt zonder dat de activiteit van de infusieoplossing wordt beïnvloed.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de ampullen voor het verdunnen beneden 30 °C in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Aard en inhoud van de verpakking

1, 5 of 10 ampullen met 20 ml steriel concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie overeenkomend met 250 mg dobutamine en 0,2 mg/ml natriummetabisulfiet.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en ander instructies

Dobutamine CF 12,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie moet kort voor gebruik verdund worden met een 5% glucose-oplossing, een 0,9% natriumchloride-oplossing, een Ringer's lactaatoplossing of een natriumlactaatoplossing tot de gewenste concentratie (zie tabel in rubriek 4.2 van de 'Samenvatting van de productkenmerken').

Vernietig eventueel niet gebruikte infusievloeistof.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	Disk: JW/6881	Rev. 12.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------