МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Добутамин Гексал

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN012726/01- 30 07 19
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Добутамин Гексал.

Международное непатентованное наименование: добутамин.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав

1 флакон лиофилизата для приготовления раствора для инфузий содержит: *действующее вещество:* добутамина гидрохлорид 280,00 мг (эквивалентно 250,00 мг добутамина); *вспомогательные вещества:* маннитол 250,00 мг.

Описание: порошок от белого до слегка розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство негликозидной структуры.

Код АТХ: C01CA07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Добутамин является кардиотоническим препаратом негликозидной природы, бета-1-адреномиметик. Представляет собой рацемат, синтетический симпатомиметический амин, родственный по структуре изопротеренолу и допамину. Оказывает положительное инотропное действие на миокард, главным образом за счет агонистического действия на бета-1, а также на альфа-1 адренорецепторы сердца, что приводит к умеренному увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличению ударного и минутного объема сердца. Добутамин также оказывает агонистическое действие на периферические бета-2 и, в меньшей степени, на альфа-2-адренорецепторы. В соответствии с фармакологическим профилем действия, отмечаются

положительный инотропный эффект и влияние на систему периферических сосудов, однако они менее выражены, чем у других катехоламинов. Гемодинамические эффекты являются дозозависимыми: сердечный выброс увеличивается в основном за счет увеличения ударного объема; повышенная частота сердечных сокращений наблюдается особенно после использования в более высоких дозах. Давление наполнения левого желудочка и системное сосудистое сопротивление снижаются, как и сопротивление легочных сосудов после применения в более высоких дозах. Иногда также может наблюдаться незначительное повышение системного сосудистого сопротивления; повышение артериального давления объясняется увеличением объема из-за повышения эффективности сердечного выброса. Добутамин оказывает прямое действие, не зависящее от концентрации катехоламинов в синапсах; он не оказывает никакого действия на дофаминовые рецепторы и, в отличие от допамина, не влияет на высвобождение эндогенного норэпинефрина.

Время восстановления синусного узла и время предсердно-желудочкового проведения уменьшаются. Добутамин может вызывать предрасположенность к аритмии. После продолжительного непрерывного использования в течение более 72 часов наблюдаются явления толерантности.

Добутамин влияет на функцию тромбоцитов. Как и все вещества с положительным инотропным действием, добутамин повышает потребность миокарда в кислороде.

В некоторых случаях относительно сниженное поступление кислорода может быть результатам уменьшения сопротивления легочных сосудов и повышенной перфузии даже гиповентилируемых альвеолярных областей (образование легочного шунта). Увеличение сердечного выброса и следующее за этим увеличение коронарного кровотока обычно компенсируют эти эффекты и, по сравнению с другими веществами с положительным инотропным действием, с большей вероятностью обеспечивают благоприятный кислородный баланс.

При сердечной недостаточности и одновременном наличии острой или хронической ишемии миокарда добутамин следует использовать в дозах, позволяющих избежать значительного увеличения частоты сердечных сокращений и/или повышения уровня артериального давления, поскольку в противном случае (особенно в случае относительно хорошей функции желудочков) нельзя исключить вероятность усиления ишемии.

Добутамин не оказывает прямого дофаминергического действия на перфузию почек.

У *детей* увеличение ударного объема, которое наблюдается под влиянием добутамина, сопровождается менее выраженным снижением ОПСС и давления наполнения желудочков; при этом отмечается более выраженное увеличение ЧСС и повышение артериального давления (АД). У детей в возрасте младше 1 года давление заклинивания легочной артерии может увеличиваться во время инфузии добутамина. Увеличение сердечного выброса начинается при дозе добутамина ниже 1 мкг/кг/мин; увеличение АД происходит при дозе 2,5 мкг/кг/мин; увеличение ЧСС - при дозе добутамина 5,5 мкг/кг/мин. Увеличение скорости инфузии добутамина до 10-20 мкг/кг/мин сопровождается дальнейшим увеличением сердечного выброса.

Проба «стресс-эхокардиографии» с добутамином

Диагностическое исследование ишемии: вследствие положительного инотропного и в частности хронотропного действия при нагрузке добутамином возрастает потребность миокарда в кислороде (и субстрате). В случае стеноза коронарных артерий недостаточное увеличение коронарного кровотока приводит к регионарной гипоперфузии и может быть визуализировано при эхокардиографическом исследовании за счет появления нарушения локальной сократимости в пораженном сегменте.

Диагностические исследование «жизнеспособности» миокарда: «жизнеспособный», но гипо- или акинетический миокард в покое на эхокардиограмме (оглушенный, гибернирующий), имеет функциональный резерв для сокращения. Этот функциональный резерв стимулируется

положительным инотропным действием, вызываемым нагрузкой добутамином при более низких концентрациях (5-20 мкг/кг/мин). На эхокардиограмме регистрируется улучшение локальной сократимости пораженного сегмента миокарда.

Фармакокинетика

Эффект препарата начинается через 1-2 мин после начала инфузии, если скорость инфузии невелика - в течение 10 мин; длительность действия менее 5 мин. При непрерывной инфузии, равновесная концентрация в плазме крови достигается через 10-12 мин. Величина равновесной концентрации в плазме крови линейно увеличивается с увеличением скорости инфузии.

Период полувыведения составляет 2-3 мин, величина объема распределения - около 0,2 л/кг массы тела, плазменный клиренс не зависит от минутного объема сердца и составляет 2,4 л/мин/м^2. Добутамин метаболизируется преимущественно в тканях и печени. Метаболизм происходит преимущественно за счет конъюгации с глюкуронидами, а также до образования фармакологически неактивного 3-*О*-метил-добутамина. Выведение добутамина происходит преимущественно почками и с желчью. Более 2/3 от введенной дозы препарата выводится почками в виде глюкуронидов и 3-*О*-метил-добутамина.

Особенности фармакокинетики у детей

У большинства детей имеется логарифмически линейная зависимость между плазменной концентрацией добутамина и гемодинамическим ответом. Клиренс добутамина соответствует кинетике первого порядка в диапазоне доз от 0,5 до 20 мкг/кг/мин. При применении препарата при одной и той же скорости равновесная плазменная концентрация добутамина может широко варьировать, отличаясь двукратно. Поэтому необходимо оценивать гемодинамические эффекты и титровать скорость введения препарата индивидуально.

Показания к применению

- острая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда, кардиогенном шоке, операции на открытом сердце, последствия оперативного вмешательства на сердце;
- острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности;
- в качестве вспомогательного средства: временное поддерживающее лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получающих стандартную терапию; острая сердечная недостаточность некардиогенного генеза (в т. ч. при септическом шоке); низкий минутный объем сердца на фоне искусственной вентиляции легких при положительном остаточном давлении на выдохе;
- для проведения пробы «стресс-эхокардиографии» в качестве альтернативы функциональной пробы с физической нагрузкой (должно проводиться только в специализированных отделениях, имеющих опыт проведения указанного функционального исследования, т. к. его проведение требует особых мер предосторожности).

Противопоказания

Для всех показаний

- повышенная чувствительность к добутамину или вспомогательным веществам;
- наличие гемодинамически значимого препятствия наполнению и/или оттоку из желудочков сердца (тампонада, констриктивный перикардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженный стеноз аорты);
- гиповолемия;
- одновременное применение ингибиторов моноаминооксидазы (МАО).
- феохромоцитома;
- желудочковые аритмии, в т. ч. фибрилляция желудочков;
- период грудного вскармливания.

Дополнительно при проведении пробы «стресс-эхокардиографии»

- острый инфаркт миокарда (не ранее 30 дней после инфаркта миокарда);
- нестабильная стенокардия;
- стеноз ствола левой коронарной артерии;
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца;
- тяжелая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);
- предрасположенность к или наличие в анамнезе клинически значимых или хронических аритмий, в т. ч. возвратная устойчивая желудочковая тахикардия;
- выраженное нарушение проводимости;
- острый перикардит, миокардит или эндокардит;
- аневризма аорты, расслоение аорты;
- плохое ультразвуковое «окно»;
- нелеченная/неконтролируемая артериальная гипертензия;
- при применении атропина (принимать во внимание противопоказания к применению атропина).

С осторожностью

Метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, тахиаритмия, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда (высокие дозы добутамина могут увеличивать ЧСС и сократимость миокарда и, повышая потребность миокарда в кислороде, усилить ишемию), легочная гипертензия, окклюзионные заболевания сосудов (артериальная тромбоэмболия, атеросклероз, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), холодовая травма, в т.ч. отморожение, сахарный диабет, диабетический эндартериит, болезнь Рейно, закрытоугольная глаукома, беременность, возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Добутамин Гексал при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Неизвестно, проникает ли добутамин в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание на время терапии.

Способ применения и дозы

Препарат Добутамин Гексал предназначен только для внутривенных инфузий после предварительного разведения. Скорость и продолжительность введения препарата Добутамин Гексал устанавливают индивидуально с учетом реакции пациента и динамики гемодинамических показателей.

Препарат Добутамин Гексал, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, первоначально разводят в 10 мл стерильной воды для инъекций, если препарат полностью не растворился, добавляют еще 10 мл.

При необходимости дальнейшего разведения концентрата препарата Добутамин Гексал, следует применять 5 % раствор декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствор хлорида натрия, раствор Рингера или натрий - лактатный раствор.

При проведении интенсивной терапии у новорожденных препарат разводят из расчета 30 мг на 1 кг массы тела до конечного объема 50 мл инфузионного раствора

Приготовленные растворы не предназначены для многократного отбора препарата. Из-за малого периода полувыведения препарата Добутамин Гексал следует проводить непрерывные длительные инфузии.

Длительность внутривенной инфузии зависит от результатов клинической эффективности. Во время применения препарата Добутамин Гексал необходим постоянный контроль ЧСС, сердечного ритма, величины АД, объема диуреза и скорости инфузии. Если возможно, в ходе лечения следует также следить за величиной минутного объема сердца, центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах.

Взрослым, при отсутствии других назначений, препарат Добутамин Гексал рекомендуется вводить в дозах 2,5-10 мкг на 1 кг массы тела в минуту. В отдельных случаях доза составляет до 40 мкг/кг/мин.

Детям рекомендуется начинать применение препарата Добутамин Гексал в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела в 1 мин с последующей коррекцией дозы в диапазоне от 2 до 20 мкг на 1 кг массы тела в 1 мин в зависимости от реакции пациента. При применении доз выше или равных 7,5 мкг на 1 кг массы тела в минуту начинает проявляться большинство нежелательных реакций (особенно тахикардия), однако снижение дозы или прекращение введения добутамина являются достаточными мерами для быстрого обратного развития данных нежелательных реакций. Имеются данные, свидетельствующие о том, что минимально эффективная доза в детском возрасте выше, чем у взрослых и составляет 0,5-1 мкг/кг/мин. Одновременно с этим максимально переносимая доза в детском возрасте ниже, чем у взрослых. Достижение необходимых доз у детей следует производить осторожно из-за наличия, по-видимому, более низкой терапевтической широты в детском возрасте!

Рекомендации для проведения инфузий препарата Добутамин Гексал

*Рекомендации доз для прерывной инфузии**				
1 флакон для инъекций по 250 мг добутамина в 50 мл растворителя				
Области доз		Масса тела		
		50 кг	70 кг	90 кг
Низкие: 2,5 мкг/кг/мин	мл/час (мл/мин)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Средние: 5 мкг/кг/мин	мл/час (мл/мин)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Высокие: 10 мкг/кг/мин	мл/час (мл/мин)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)
*При удвоенной концентрации, т.е. при 2 х 250 мг добутамина в 50 мл растворителя, необходимо рекомендуемые дозы уменьшить в 2 раза.				

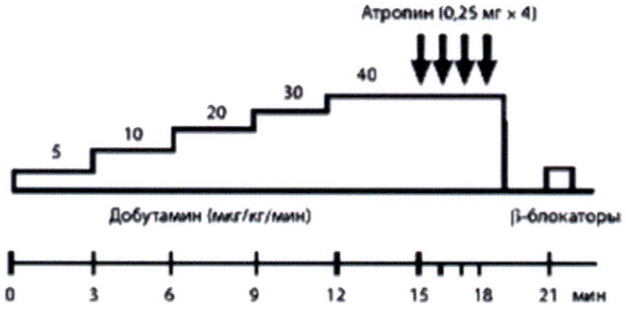
*Рекомендации доз для непрерывной инфузии**				
1 флакон для инъекций по 250 мг добутамина в 500 мл растворителя				
Области доз		Масса тела		
		50 кг	70 кг	90 кг
Низкие: 2,5 мкг/кг/мин	мл/час (капель/мин)	15 (5)	21 (7)	27 (9)

Средние 5 мкг/кг/мин	мл/час (капель/мин)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Высокие: 10 мкг/кг/мин	мл/час (капель/мин)	60 (20)	84 (28)	108 (36)
*При удвоенной концентрации, т.е. при 2 х 250 мг добутамина в 500 мл растворителя, необходимо рекомендуемые дозы уменьшить в 2 раза.				

Перед отменой препарата необходимо постепенно снижать его дозу!

Проведение пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином проводится путем постепенного увеличения дозы препарата. Необходим контроль за способом и длительностью введения препарата.

Наиболее часто используемая схема протокола проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином



Наиболее часто применяемая схема протокола проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином для определения «жизнеспособности» и ишемии миокарда: начальная инфузионная доза добутамина 5 мкг/кг/мин увеличивается каждые 3 мин до 10, 20, 30, 40 мкг/кг/мин до достижения результата. Если на 3 мин введения максимальной дозы не удается достичь критериев прекращения пробы, тогда дополнительно (для увеличения частоты сердечных сокращений) внутривенно вводят 4 раза по 0,25 мг атропина сульфат с интервалом в 1 мин на фоне продолжающейся инфузии добутамина в дозе 40 мкг/кг/мин. *Альтернативные схемы дозирования* отличаются введением максимальной дозы препарата Добутамин Гексал (до 50 мкг/кг/мин), максимальной дозы атропина (до 2 мг) и времени введения атропина.

Для купирования действия добутамина применяют инфузионные растворы бета-адреноблокаторов.

Критерии прекращения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином:

- достижение максимальной ЧСС для данного возраста/пола, рассчитываемой по формуле {(220-возраст)×0,85};
- снижение систолического АД более чем на 20 мм рт.ст. по сравнению с исходным;
- прогрессирующее повышение АД (например, систолическое более 220 мм рт.ст., диастолическое - более 120 мм рт.ст.);
- нарастающие симптомы стенокардии (боль в грудной клетке, одышка, головокружение, нарушение координации движений);
- развитие аномальной реполяризации миокарда на ЭКГ (горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST, более чем на 0,2 мВ протяженностью в 80 (60) милисекунд после точки J по сравнению с исходным уровнем; прогрессирующие или монофазные подъемы сегмента ST выше 0,1 мВ) у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе;
- нарастающая аритмия (например, бигеминия, групповая экстрасистолия);
- нарастающее нарушение проводимости;
- развитие нежелательных явлений;
- нарушение локальной сократимости миокарда более чем 1 сегмента (16-сегментарная модель эхокардиографии);
- развитие глобального снижения сократимости (в т.ч. увеличение конечного систолического объема левого желудочка);
- достижение максимальной дозы препаратов, применяемых в схеме пробы «стресс-эхокардиографии».

Проба «стресс-эхокардиографии» с добутамином для выявления «жизнеспособности» и ишемии миокарда должна осуществляется только врачом с достаточным опытом проведения подобных исследований,

обладающим опытом реанимации. Во время исследования необходим непрерывный мониторинг сократительной способности миокарда при помощи эхокардиографии, изменений на электрокардиограмме, а также контроль артериального давления. При проведении пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином в непосредственной близости от пациента должны находиться медикаментозные и аппаратные средства реанимации (например, дефибриллятор, внутривенные бета-адреноблокаторы, нитраты и т.д.) и персонал, обученный процедуре реанимации.

Симптомы стенокардии или угрожающей тахикардии возможно купировать внутривенным введением бета-адреноблокаторов короткого действия, или других антиаритмических средств (следует исключить антиаритмические препараты I и III класса). Возможен прием под язык нитроглицерина и/или бета-адреноблокаторов.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

часто: эозинофилия, подавление агрегации тромбоцитов (только при инфузии в течение нескольких дней).

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: реакции гиперчувствительности.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

очень редко: гипокалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль.

Нарушения со стороны сердца

очень часто: повышение частоты сердечных сокращений на более, чем 30 ударов/мин;

часто: повышение АД ≥ 50 мм рт. ст. (у пациентов с артериальной гипертензией может наблюдаться более высокий рост АД), снижение АД, желудочковая аритмия, дозозависимое увеличение количества желудочковых экстрасистол, повышение частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий (до начала терапии добутамином таким пациентам необходимо провести дигитализацию), вазоконстрикция (особенно у пациентов, которые ранее получали блокаторы бета-адренорецепторов), стенокардия, ощущение сердцебиения.

нечасто: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков;

очень редко: брадикардия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, остановка сердца;

частота неизвестна: снижение давления в легочных капиллярах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко: бронхоспазм.

Детская популяция

Нежелательные реакции включают повышение систолического АД, системную артериальную гипертензию или гипотензию, тахикардию, головную боль и повышение давления заклинивания в легочной артерии, что приводит к застойным явлениям в легких и отеку, а также симптоматические жалобы.

Проба «стресс-эхокардиографии» с добутамином

Нарушения психики

частота неизвестна: беспокойство, ощущение жара и тревоги.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль;

частота неизвестна: парестезия, тремор, миоклонические судороги.

Нарушения о стороны сердца

очень часто: дискомфорт в груди, желудочковая экстрасистолия с частотой более 6/мин;

часто: наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия;

нечасто: фибрилляция желудочков, инфаркт миокарда;

очень редко: атриовентрикулярная блокада второй степени, спазм коронарных сосудов, нарушение АД (артериальная гипертензия/гипотензия), возникновение внутриполостного градиента давления, ощущение сердцебиения.

частота неизвестна: стресс-индуцированная кардиомиопатия, фатальный разрыв сердца.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: экзантема;

очень редко: петехиальные кровоизлияния.

Нарушения со стороны скелето-мышечной и соединительной ткани

часто: боль в груди.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

часто: императивные позывы к мочеиспусканию.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

часто: лихорадка, флебит в месте инъекции. При случайной паравенозной инфильтрации возможно развитие местного воспаления;

очень редко: кожный некроз.

Передозировка

Признаки и симптомы: тошнота, рвота, потеря аппетита, тремор, чувство тревоги, учащенное сердцебиение, тахикардия, тахиаритмия, мерцание желудочков, чрезмерное повышение АД, ишемия миокарда, кардиалгия,

головная боль, одышка, ангинозная или неспецифическая боль в груди, симптомы вазодилатации, выраженное снижение АД.

Лечение: прекращение введения препарата, интубация трахеи для обеспечения вентиляции легких и оксигенации крови. При чрезмерном повышении АД - в/в введение альфа-адреноблокаторов короткого действия, при желудочковой тахиаритмии - пропранолол или лидокаин.

При случайном приеме внутрь - активированный уголь (эффективнее промывания желудка и индукции рвоты).

Гемо- и перитонеальный диализ, форсированный диурез, гемосорбция с применением активированного угля неэффективны.

При применении обычных схем пробы «стресс-эхокардиографии» достижение токсичных доз добутамина маловероятно. Если тяжелые осложнения произошли во время исследования, применение препарата следует немедленно прекратить и обеспечить достаточную вентиляцию легких и снабжение кислородом. При возникновении стенокардии и/или клинически значимых нарушений ритма следует внутривенно ввести бета-адреноблокаторы короткого действия (например, эсмолол), а также нитраты короткого действия подъязычно. Не следует применять антиаритмические препараты I и III класса.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении *блокаторов бета-адренорецепторов*, благодаря конкурентному торможению рецепторов катехоламинергические эффекты добутамина могут быть ослаблены. Преобладающие при этом альфа-адренергические эффекты способствуют периферической вазоконстрикции с последующим повышением АД. При одновременной блокаде альфа-адренорецепторов преобладающие в этом случае бета-миметические эффекты (стимулирующие бета-адренорецепторы) могут вызвать тахикардию и периферическую вазодилатацию.

Одновременное применение *нитроглицерина или нитропруссида натрия*, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, способствует увеличению минутного объема сердца и снижению системного сосудистого

сопротивления и давления наполнения желудочков. ЧСС и АД при этом незначительно увеличиваются или не изменяются.

Ингаляционные анестетики могут повышать риск развития желудочковых аритмий из-за сенсибилизации миокарда.

Снижает антигипертензивное действие диуретиков и гипотензивных средств (в т.ч. алкалоидов раувольфии).

Применение добутамина у пациентов с сахарным диабетом может вызвать более высокую потребность в *инсулине*. Поэтому у пациентов с сахарным диабетом в начале лечения, при изменении скорости инфузии и при прекращении применения препарата следует контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

Одновременное применение *ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)* и высоких доз добутамина может привести к увеличению минутного объема сердца, вызванного повышенным потреблением кислорода сердечной мышцей. Это может привести к появлению болей в сердце и аритмий.

В комбинации с допамином обычно не отмечается дополнительного прироста минутного объема сердца, что возможно при отдельном применении добутамина. Однако подобное сочетание повышает системное АД, увеличивает почечный кровоток, выведение натрия и диурез, а также предотвращает повышение давления наполнения желудочков.

Противопоказано одновременное применение *ингибиторов МАО*, так как в этом случае возможно развитие угрожающих для жизни побочных явлений (гипертонический криз, коллапс, нарушение сердечного ритма и внутричерепные кровотечения).

Трициклические антидепрессанты, мапротилин, кокаин, доксапрам, гуанадрел, гуанетидин усиливают прессорный эффект и риск развития кардиотоксических побочных эффектов.

Эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, окситоцин увеличивают вазоконстрикторный эффект и риск возникновения ишемии и гангрены, а

также тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутричерепного кровоизлияния.

Леводопа увеличивает риск возникновения аритмий (требует снижения дозы симпатомиметика).

Тиреоидные гормоны увеличивают (взаимно) эффект и связанный с ним риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе). Не имеется четких указаний о взаимодействии добутамина с *препаратами сердечных гликозидов, фуросемидом, спиронолактоном, лидокаином, изосорбида динитратом, морфином, атропином, гепарином, протамина сульфатом, хлоридом калия, фолиевой кислотой и парацетамолом.*

Добутамин может вступать в реакцию с методом анализа ВЭЖХ, в ходе которого используется хлорамфеникол.

Фармацевтическая несовместимость

Нельзя смешивать раствор добутамина с *щелочными растворами (например, 5 % раствор натрия гидрокарбоната), растворами, содержащими как натрия бисульфат, так и этанол, с ацикловиром, аминофиллином, бретилия тозилатом, кальция хлоридом, кальция глюконатом, формиатом цефамандола, натриевой солью цефалотина, натриевой солью цефазолина, диазепамом, дигоксином, этакриновой кислотой (натриевая соль), фуросемидом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, инсулином, хлоридом калия, магния сульфатом, пенициллином, фенитоином, стрептокиназой, верапамилом. Ингаляционные анестетики* - производные углеводородов (в т.ч. хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивают риск возникновения тяжелых предсердных или желудочковых аритмий (увеличивают чувствительность миокарда к симпатомиметикам).

При совместном применении с *энтакапоном* возможно усиление действия добутамина.

При совместном применении с *дипиридамолом* возникает риск развития тяжелой артериальной гипотензии.

Совместное применение с *норэпинефрином* приводит к выраженному повышению артериального давления.

За 12 ч до проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином применение блокаторов бета-адренорецепторов, а также других антиангинальных препаратов урежающих ЧСС, рекомендуется прекратить во избежание отсутствия эффекта добутаминовой пробы.

При удлинении пробы «стресс-эхокардиографии» применение *высоких доз добутамина* с одновременным введением *атропина* может увеличивать риск развития нежелательных явлений.

Особые указания

Разведенный в стерильной воде для инъекций лиофилизат препарата Добутамин Гексал перед дальнейшим разведением следует хранить при температуре от 2° до 8° С, максимально в течение 24 ч, а при температуре не выше 25° С - максимально 6 ч. Дальнейшее разведение следует производить непосредственно перед применением препарата. Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 24 ч, после чего раствор не подлежит применению.

Растворы, содержащие Добутамин Гексал, могут давать розовую окраску, интенсивность которой будет со временем возрастать (вследствие его окисления, однако существенной потери активности и возрастания токсичности не происходит).

Обязателен постоянный контроль АД, давления наполнения желудочков, центрального венозного давления, давления в легочной артерии, ЧСС, ЭКГ, температуры тела и диуреза, содержание калия в сыворотке крови.

При проведении лечения следует контролировать региональное увеличение или уменьшение коронарного кровотока (кровоток в венечных сосудах сердца), так как при этом может измениться потребность сердечной мышцы в кислороде. Скорость и продолжительность введения препарата Добутамин Гексал устанавливают в соответствии с реакцией пациента, которая определяется гемодинамическими параметрами (ЧСС, ритм сердца, АД) и при

возможности определения - минутным объемом сердца, давлением желудочкового наполнения (центральное венозное, внутрикапиллярное давление в малом круге кровообращения и давление в левом предсердии), а также признаками изменения кровенаполнения в системе легочной артерии и органного кровотока (диурез, температура кожи и психическое состояние).

При возникновении тахикардии, нарушении ритма, значительном повышении систолического АД, доза препарата Добутамин Гексал должна быть снижена или следует прекратить применение препарата.

Применение препарата Добутамин Гексал может спровоцировать или усугубить желудочковую эктопическую активность, что в редких случаях может вызвать желудочковую тахикардию или фибрилляцию. Поскольку Добутамин Гексал облегчает атриовентрикулярную проводимость, у пациентов с трепетанием или фибрилляцией предсердий возможно повышение частоты сокращений желудочков сердца.

Особая осторожность требуется при применении препарата Добутамин Гексал у пациентов с острым инфарктом миокарда, т.к. увеличение ЧСС или чрезмерное повышение АД могут усилить ишемию и вызывать стенокардические боли, подъем сегмента ST на ЭКГ.

Инотропные средства, включая добутамин, не улучшают гемодинамику у большинства пациентов с механической обструкцией, препятствующей либо заполнению желудочков, либо оттоку из них, либо и тому и другому. Инотропный эффект может быть недостаточным у пациентов с заметно сниженной эластичностью желудочка. Данное состояние может отмечаться при тампонаде сердца, стенозе аортального отверстия и идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе.

Описаны единичные случаи стремительного снижения артериального давления в связи с применением препарата Добутамин Гексал. Уменьшение дозы или прекращение инфузии обычно приводит к быстрому возвращению артериального давления до исходного уровня, однако в редких случаях может

потребоваться коррекция артериального давления, при этом для обратного развития реакции может понадобиться некоторое время.

В случаях, когда среднее АД составляет менее 70 мм рт.ст., а конечно-диастолическое давление левого желудочка не повышено, может присутствовать гиповолемия, которая должна быть скорректирована до применения препарата Добутамин Гексал. Если АД остается низким или продолжает снижаться во время введения препарата, несмотря на адекватную величину конечно-диастолического давления и минутного объема крови, необходимо рассмотреть возможность применения допамина или норэпинефрина. Добутамин Гексал не рекомендуется в качестве вспомогательного средства при гиповолемическом шоке.

При проведении непрерывной инфузии продолжительностью 72 ч и более возможно развитие толерантности, поэтому могут понадобиться более высокие дозы для сохранения первоначального эффекта.

В некоторых случаях при хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации наряду с препаратом Добутамин Гексал показано применение периферических вазодилататоров (в т.ч. натрия нитропруссида, нитроглицерина).

Вопрос о применении препарата Добутамин Гексал у пациентов с ишемической болезнью сердца следует решать индивидуально.

Разрыв сердечной мышцы является потенциальным осложнением инфаркта миокарда. Риск разрыва миокарда (межжелудочковой перегородки и свободной стенки) может зависеть от различных факторов, включающих локализацию и время от начала инфаркта. Имеются единичные сообщения о возникновении острого разрыва сердца при проведении пробы «стресс-эхокардиографии» с препаратом Добутамин Гексал на 4-12 день у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендуется тщательно отбирать пациентов для данного исследования.

Добутамин Гексал применяется у детей с гипоперфузией вследствие низкого сердечного выброса в результате декомпенсации сердечной недостаточности,

при операциях на сердце, при кардиогенном и септическом шоке. Некоторые гемодинамические эффекты препарата Добутамин Гексал могут быть количественно или качественно различны у детей и взрослых. Увеличение ЧСС и АД является более частым и выраженным у детей. У детей при применении препарата Добутамин Гексал возможно как снижение, так и увеличение давления заклинивания в легочных капиллярах. Сердечно-сосудистая система новорожденного менее чувствительна к препарату Добутамин Гексал, и антигипертензивное действие наблюдается чаще у взрослых пациентов, чем у маленьких детей. Соответственно, при применении препарата Добутамин Гексал у детей следует тщательно принимать во внимание эти фармакодинамические характеристики.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не применимо с учетом показаний к применению и короткого периода полувыведения препарата.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 250 мг

По 530 мг в стеклянный флакон вместимостью 20 мл из нейтрального стекла, закрытый резиновой пробкой, металлическим колпачком и пластмассовой крышкой; по 1 флакону вместе с инструкцией по применению картонную в пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С. После растворения можно хранить в течение 24 часов при температуре от 2 до 8° С или в течение 6 часов при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Не применимо.

Срок годности

3 года.

Не следует применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения

Произведено: Вассербургер Арцнеймиттельверк ГмбХ, Хердерштрассе 1, 2 унд Молькерай-Бауер-Штрассе 18, 83512, Германия.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ЗАО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз» Припорова А.А.