

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дофамин, 5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Дофамин, 10 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Дофамин, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Дофамин, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: допамин.

Дофамин, 5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый мл раствора содержит 5 мг допамина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, в том числе натрия дисульфит 1 мг на 1 мл (см. раздел 4.4).

Дофамин, 10 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый мл раствора содержит 10 мг допамина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, в том числе натрия дисульфит 2 мг на 1 мл (см. раздел 4.4).

Дофамин, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый мл раствора содержит 20 мг допамина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, в том числе натрия дисульфит 2,5 мг на 1 мл (см. раздел 4.4).

Дофамин, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий,

Каждый мл раствора содержит 40 мг допамина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, в том числе натрия дисульфит 5 мг на 1 мл (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Дофамин, 5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Дофамин, 10 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Дофамин, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Дофамин, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий,

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дофамин применяется у взрослых при следующих состояниях:

- шок различного генеза: кардиогенный, послеоперационный, инфекционно-токсический, анафилактический, гиповолемический (только после восстановления объема циркулирующей крови);
- острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- синдром «низкого сердечного выброса» у кардиохирургических пациентов;
- артериальная гипотензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу усиливают индивидуально, в зависимости от степени тяжести шока, величины АД (артериального давления) и реакции пациента на лечение.

Для усиления диуреза и получения инотропного эффекта (увеличение сократительной активности миокарда) Дофамин вводят со скоростью 100 – 250 мкг/мин (1,5 – 3,5 мкг/кг/мин – область низких доз). При интенсивной хирургической терапии – 300 – 700 мкг/мин (4 – 10 мкг/кг/мин – область средних доз). При септическом шоке – 750 – 1500 мкг/мин (10,5 – 20 мкг/кг/мин – область максимальных доз).

В отдельных случаях с целью воздействия на АД рекомендуется повышение дозы до 40 – 50 мкг/кг/мин и более, либо, при недостаточном эффекте непрерывной инфузии препарата, дополнительно назначается норэпинефрин (норадреналин) в дозе 5 мкг/мин при массе тела пациента около 70 кг.

При возникновении или учащении нарушений ритма сердца, независимо от применяемых доз, дальнейшее увеличение дозы противопоказано.

Скорость введения следует подбирать индивидуально для достижения оптимальной реакции пациента. У большинства пациентов удается поддерживать удовлетворительное состояние при применении доз допамина менее 20 мкг/кг/мин.

Рекомендуется постепенно уменьшать скорость внутривенной инфузии препарата во избежание развития артериальной гипотензии.

При непропорциональном повышении диастолического артериального давления (то есть при выраженном снижении пульсового давления) и/или уменьшении диуреза следует

уменьшить скорость инфузии и в дальнейшем проводить тщательное наблюдение за такими пациентами.

Длительность применения: продолжительность инфузий зависит от индивидуальных особенностей пациента. Имеется положительный опыт инфузии продолжительностью до 28 дней.

После стабилизации клинической ситуации отмену препарата производят постепенно.

Дети

Дофамин не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно.

Способ применения

Дофамин вводят внутривенно капельно в виде непрерывной инфузии. Следует избегать болюсного введения препарата.

Правила приготовления раствора описаны в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к допамину и другим симпатомиметикам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тиреотоксикоз;
- феохромоцитома;
- закрытоугольная глаукома;
- тахиаритмия;
- фибрилляция желудочков;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- одновременное применение с циклопропаном и галогенсодержащими средствами для общей анестезии (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Гиповолемия;
- выраженный стеноз устья аорты;
- инфаркт миокарда;
- нарушения ритма сердца (желудочковые аритмии, фибрилляция предсердий);
- метаболический ацидоз;
- гиперкапния;
- гипоксия;

- легочная артериальная гипертензия;
- окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. атеросклероз, тромбоэмболия, облитерирующий тромбангиит, облитерирующий эндартериит, диабетическая ангиопатия, болезнь Рейно, отморожение);
- сахарный диабет;
- бронхиальная астма (если в анамнезе отмечались повышенная чувствительность к дисульфиту);
- идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз;
- гипокалиемия;
- нарушение функции почек;
- нарушение функции печени;
- одновременное применение с ингибиторами МАО (моноаминоксидазы);
- беременность (см. раздел 4.6).

Особые указания

Препарат необходимо применять с осторожностью при гиповолемии, выраженном стенозе устья аорты, инфаркте миокарда, нарушениях ритма сердца (желудочковых аритмиях, фибрилляции предсердий), метаболическом ацидозе, гиперкапнии, гипоксии, легочной артериальной гипертензии, окклюзионных заболеваниях сосудов (в т.ч. атеросклерозе, тромбоэмболии, облитерирующем тромбангите, облитерирующем эндартериите, диабетической ангиопатии, болезни Рейно, отморожении), сахарном диабете, бронхиальной астме (если в анамнезе отмечалась повышенная чувствительность к дисульфиту), идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе, гипокалиемии, нарушении функции почек, нарушении функции печени, одновременном применении с ингибиторами МАО, беременности.

Препарат предназначен только для внутривенных инфузий и может применяться только в разведенном виде.

Перед введением пациентам, находящимся в состоянии шока, гиповолемия должна быть скорректирована введением плазмы и других кровезамещающих жидкостей.

Инфузия должна проводиться под контролем диуреза, частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема крови, АД, электрокардиограммы (ЭКГ). Уменьшение диуреза без сопутствующего снижения АД указывает на необходимость уменьшения дозы допамина.

Ингибиторы МАО, повышая прессорный эффект симпатомиметиков, могут обуславливать возникновение головной боли, аритмии, рвоты и других проявлений гипертонического

криза, поэтому у пациентов, получавших в течение последних 2-3 недель ингибиторы МАО, начальные дозы допамина должны составлять не более 10 % от обычной дозы.

Строго контролируемые исследования применения препарата у пациентов в возрасте до 18 лет не проведены (имеются отдельные сообщения о возникновении у данной группы пациентов аритмий и гангрены, связанной с экстравазацией препарата при внутривенном введении). Для снижения риска экстравазации по возможности следует вводить в крупные вены. Для предотвращения некроза тканей в случае экстравазального попадания препарата следует немедленно провести инфильтрацию 10-15 мл 0,9 % раствором натрия хлорида с 5-10 мг фентоламина.

Назначение препарата на фоне окклюзионных заболеваний периферических сосудов и/или ДВС-синдрома (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания) в анамнезе может вызвать резкое и выраженное сужение сосудов, приводящее к некрозу кожи и гангрене (следует осуществлять тщательный контроль, а при обнаружении признаков периферической ишемии введение препарата немедленно прекратить).

Вспомогательные вещества

В состав препарата входит натрия дисульфит, который иногда может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Одна ампула препарата содержит менее 1 ммоль (23 мг), то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармацевтические лекарственные взаимодействия

Информация о фармацевтическом взаимодействии приведена в разделе 6.2.

Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

При одновременном применении с адреномimetиками, ингибиторами моноаминоксидазы (в том числе моклобемидом, селегилином, фуразолидоном, прокарбазином) и гуанетидином усиливается симпатомиметический эффект дофамина (увеличение продолжительности и усиление кардиостимулирующего и прессорного действия).

При одновременном применении допамина с диуретиками усиливается диуретический эффект последних.

Ингаляционные препараты для общей анестезии – производные углеводородов (циклопропан, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран, хлороформ) – усиливают кардиотоксическое действие допамина (повышение риска тяжелых суправентрикулярных или желудочковых тахикардий).

При одновременном применении допамина с трициклическими антидепрессантами (включая мапротилин), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и эpineфрина (адреналина) (венлафаксин, милнаципран) и кокаином усиливается прессорный эффект дофамина, увеличивается риск развития нарушений сердечного ритма, тяжелой артериальной гипертензии или гиперпирексии.

При одновременном применении с бета-адреноблокаторами (пропранолол, метопролол) уменьшаются фармакологические эффекты допамина. Производные бутирофенона (галоперидол) и фенотиазина уменьшают дилатацию мезентериальных и почечных артерий, вызванную низкими дозами допамина.

При одновременном применении допамина с гуанетидином и препаратами, содержащими алкалоиды раувольфии (резерпин, раунатин) может развиваться выраженная артериальная гипертензия. Если необходимо совместное применение этих препаратов, следует применять возможно более низкие дозы дофамина.

При одновременном применении допамина с леводопой повышается риск развития нарушений сердечного ритма.

При одновременном применении допамина с гормонами щитовидной железы возможно усиление фармакологического действия как допамина, так и гормонов щитовидной железы. Производные алкалоидов спорыньи (эргометрин, эрготамин, метилэргометрин и др.) и окситоцин усиливают вазоконстрикторный эффект допамина и повышают риск возникновения ишемии и гангрены, а также тяжелой артериальной гипертензии.

Фенитоин при одновременном применении с допамином может способствовать развитию артериальной гипотензии и брадикардии (эффект зависит от дозы препаратов и скорости введения).

При одновременном применении допамина с сердечными гликозидами усиливается инотропное действие и повышается риск развития нарушений сердечного ритма (требуется непрерывное мониторирование ЭКГ).

Допамин уменьшает антиангинальный эффект нитратов, которые, в свою очередь, могут снизить прессорный эффект допамина и увеличить риск возникновения артериальной гипотензии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Доклинические исследования показали, что допамин при внутривенном введении в дозах до 6 мг/кг/сутки не оказывал тератогенного и фетотоксического действия у крыс и кроликов, однако повышал смертность беременных самок крыс. Имеющихся клинических

данных недостаточно для оценки фетотоксического и тератогенного действия дофамина при его применении во время беременности.

У беременных женщин применять препарат следует только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Лактация

Данные о проникновении дофамина через плаценту и об экскреции препарата в грудное молоко отсутствуют. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Недостаточно данных исследований репродуктивной токсикологии, касающихся влияния препарата на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Дофамин – препарат для применения в стационарных условиях с очень коротким периодом полувыведения. После выписки из стационара возможность влияния препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами отсутствует.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Основными нежелательными реакциями, отмечавшимися при применении Дофамина, были нарушения со стороны нервной системы, ЖКТ и сердца.

Препарат содержит натрия дисульфит, применение которого может в редких случаях вызывать или усиливать реакции гиперчувствительности и бронхоспазм (в особенности у пациентов с бронхиальной астмой).

Резюме нежелательных реакций

Определение частоты побочных эффектов: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$).

Нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения значимости.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – бронхоспазм, шок (у пациентов с бронхиальной астмой).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – тревожность, двигательное беспокойство, тремор пальцев рук.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – мидриаз.

Нарушения со стороны сердца: часто – экстрасистолия, нечасто – стенокардия, тахикардия или брадикардия, ощущение сердцебиения, боль за грудиной, повышение или снижение АД, нарушения проводимости сердца, расширение комплекса QRS на ЭКГ, повышение

конечного диастолического давления в левом желудочке, при применении в высоких дозах – желудочковая или наджелудочковая аритмии.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – вазоспазм; редко – флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота, кровотечение из желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – пилорекция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – азотемия, полиурия (при введении в низких дозах).

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – болезненность в месте введения, при попадании препарата под кожу – некроз кожи и подкожной клетчатки.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь д. 4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерное повышение артериального давления, спазм периферических артерий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, стенокардия, одышка, головная боль, психомоторное возбуждение.

Лечение

В связи с быстрым выведением допамина из организма указанные явления купируются при уменьшении дозы или прекращении введения; при неэффективности – альфа-

адреноблокаторы короткого действия (при чрезмерном повышении АД) и бета-адреноблокаторы (при нарушениях ритма сердца).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство негликозидной структуры.

Код АТХ: C01CA04

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия

Кардиотоническое, гипертензивное, сосудорасширяющее, диуретическое средство.

Возбуждает бета-адренорецепторы (в малых и средних дозах) и альфа-адренорецепторы (в больших дозах). Улучшение системной гемодинамики приводит к диуретическому эффекту. Оказывает специфическое стимулирующее влияние на постсинаптические дофаминовые рецепторы в гладкой мускулатуре сосудов и в почках.

Фармакодинамические эффекты

В низких дозах (0,5 – 3 мкг/кг/мин) допамин действует преимущественно на дофаминовые рецепторы, вызывая расширение почечных, мезентериальных, коронарных и мозговых сосудов. Расширение сосудов почек приводит к усилению почечного кровотока, повышению скорости клубочковой фильтрации, увеличению диуреза и выведению натрия; происходит также расширение мезентериальных сосудов (этим действие допамина на почечные и мезентериальные сосуды отличается от действия других катехоламинов).

В низких и средних дозах (2 – 10 мкг/кг/мин) допамин стимулирует постсинаптические β_1 -адренорецепторы, что вызывает положительный инотропный эффект и увеличение минутного объема крови (МОК). При этом систолическое АД и пульсовое давление могут повышаться, а диастолическое АД не изменяется или слегка возрастает, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) обычно не изменяется. Коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом, как правило, увеличиваются.

В высоких дозах (10 мкг/кг/мин и более) преобладает стимуляция α_1 -адренорецепторов, что вызывает повышение ОПСС, увеличение ЧСС и сужение почечных сосудов (последнее может уменьшать ранее увеличенный почечный кровоток и диурез). Вследствие повышения МОК и ОПСС возрастает как систолическое, так и диастолическое АД.

Допамин начинает оказывать терапевтический эффект в течение 5 мин на фоне внутривенного введения, его действие продолжается в течение 10 мин.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Вводится только внутривенно. Около 25 % дозы захватывается нейросекреторными везикулами, где происходит гидроксилирование и образуется норэпинефрин.

Распределение

Широко распределяется в организме, частично проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Связь с белками плазмы крови – 50 %.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени, почках и плазме до неактивных метаболитов.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) у взрослых: из плазмы – 2 мин, из организма – 9 мин.

Элиминация

Выводится почками: 80 % дозы – в виде метаболитов в течение 24 ч, в незначительных количествах – в неизмененном виде.

Дети

Видимый объем распределения у новорожденных составляет 1,8 л/кг.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) у новорожденных – 6,9 мин (в пределах 5 – 11 мин).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Дофамин, 5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Натрия дисульфит

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

Дофамин, 10 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Натрия дисульфит

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

Дофамин, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Натрия дисульфит

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

Дофамин, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий,

Натрия дисульфит

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Допамин фармацевтически несовместим с щелочными растворами (инактивируют допамин), ацикловиром, алтеплазой, амикацином, амфотерицином В, ампициллином, цефалотином, дакарбазином цитратом, аминофиллином (эуфиллином), теофиллина кальция раствором, фуросемидом, гентамицином, гепарином, нитропруссидом натрия, бензилпенициллином, тобрамицином, окислителями, солями железа, тиамином (допамин способствует разрушению витамина В₁).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла или стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) или пленки полиэтилентерафталатной (ПЭТФ).

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению, ножом ампульным или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению, ножом ампульным или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона с гофрированным вкладышем.

При упаковке ампул с точкой или кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

Упаковка для стационаров

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

Правила приготовления раствора

Для разведения применяют 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы (глюкозы) и раствора Рингера лактата.

Для того чтобы приготовить раствор для внутривенной инфузии, 400 – 800 мг допамина необходимо добавить к 250 мл одного из вышеперечисленных растворителей (концентрация допамина будет 1,6 – 3,2 мг/мл).

Приготовление инфузионного раствора следует производить непосредственно перед применением (стабильность раствора сохраняется 24 ч, за исключением смеси с раствором Рингера лактата – максимум 6 ч). Раствор допамина должен быть прозрачным и бесцветным.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дофамин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://eec.eaeunion.org>