

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

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: допамин.

Дофамин-Ферейн, 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, натрия дисульфит (см. раздел 4.4).

Дофамин-Ферейн, 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, натрия дисульфит (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слабо окрашенный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Дофамин-Ферейн показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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

Для усиления диуреза и получения инотропного эффекта (увеличение сократительной активности миокарда) 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 – 21 мкг/кг/мин.) (область максимальных доз). В отдельных случаях доза препарата с целью воздействия на артериальное давление может быть увеличена до 45 – 50 мкг/кг/мин и более. Если эффект непрерывной инфузии препарата недостаточен, может быть дополнительно назначен норэпинефрин в дозе 5 мкг/мин при массе тела пациента около 70 кг.

При возникновении нарушений сердечного ритма, независимо от применяемых доз, дальнейшее увеличение дозы противопоказано.

Длительность применения: продолжительность вливаний зависит от индивидуальных особенностей пациента. Имеется положительный опыт инфузии продолжительностью до 28 дней. После стабилизации клинической ситуации отмену препарата производят постепенно.

Способ применения

Вводят внутривенно, капельно.

Препарат следует вводить путем непрерывной инфузии.

Скорость введения следует подбирать индивидуально для достижения оптимальной реакции пациента. Рекомендуется постепенно уменьшать скорость внутривенной инфузии препарата во избежание развития артериальной гипотензии, избегать болюсного введения препарата, уменьшать скорость инфузии при непропорциональном повышении диастолического артериального давления (т.е. при выраженном снижении пульсового давления) и/или уменьшении диуреза, а также необходимо вести тщательное наблюдение за такими пациентами. У большинства пациентов удастся поддерживать удовлетворительное состояние при применении доз допамина менее 20 мкг/кг/мин.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к допамину или к другим симпатомиметикам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тиреотоксикоз;
- феохромоцитома;
- закрытоугольная глаукома;
- одновременное применение с ингибиторами моноаминооксидазы;
- циклопропаном и галогенсодержащими средствами для общей анестезии;
- некоррегированные наджелудочковые и желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков;

– возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Гиповолемия; обструкция выносящего тракта левого желудочка (гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз); инфаркт миокарда; нарушения ритма сердца; метаболический ацидоз; гиперкапния; гипоксия; гипокалиемия; легочная артериальная гипертензия; заболевания периферических артерий (атеросклероз, артериальные тромбозы, облитерирующий тромбангиит, диабетическая ангиопатия, болезнь Рейно), обморожение конечностей; сахарный диабет; бронхиальная астма; нарушение функции печени, нарушение функции почек и одновременное применение с ингибиторами МАО (моноаминоксидазы); беременность; период грудного вскармливания.

Особые указания

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

Перед введением пациентам, находящимся в состоянии шока должны быть скорректированы гиповолемия, ацидоз, гипоксия, гипокалиемия.

Инфузия дофамина должна проводиться под контролем диуреза, частоты сердечных сокращений, минутного объема крови, артериального давления, электрокардиограммы (ЭКГ). Повышение артериального давления указывает на необходимость уменьшения дозы Дофамина. Дофамин улучшает атриовентрикулярную проводимость и может увеличивать частоту желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Дофамин увеличивает возбудимость миокарда и может приводить к появлению или учащению желудочковой экстрасистолы; возникновение желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков отмечается редко. У пациентов с наличием в анамнезе таких нарушений сердечного ритма следует осуществлять непрерывный мониторинг ЭКГ.

Ингибиторы моноаминоксидазы повышают прессорный эффект симпатомиметиков и могут способствовать возникновению головной боли, аритмии, рвоты и других проявлений гипертонического криза и/или нарушений сердечного ритма. Поэтому у пациентов, получавших в течение последних 2 – 3 недель ингибиторы моноаминоксидазы, начальные дозы дофамина должны составлять не более 10 % от обычной дозы.

Не следует применять препарат у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с целью коррекции или предотвращения острой почечной недостаточности.

Для снижения риска экстравазации у пациентов любого возраста Дофамин по возможности следует вводить в крупные вены. Для предотвращения некроза тканей в случае экстравазального попадания препарата следует немедленно провести обильную инфильтрацию области поражения 10 – 15 мл 0,9 % раствора натрия хлорида содержащего 5 – 10 мг фентоламина. Раствор вводится при помощи шприца через тонкую иглу для подкожных инъекций. Симпатическая блокада фентоламином приводит к немедленному развитию локальной гиперемии в течение первых 12 часов после воздействия Дофамина, поэтому инфильтрацию следует выполнить спустя возможно более короткое время после обнаружения экстравазации Дофамина.

При назначении Дофамина пациентам с заболеваниями периферических сосудов и/или синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) в анамнезе может возникать резкое и выраженное сужение сосудов, приводящее к некрозу кожи и гангрене конечности. Следует осуществлять тщательный контроль состояния пациента и кровообращения в конечностях. При обнаружении признаков периферической ишемии введение препарат следует немедленно прекратить.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в ампуле, то есть, по сути, не содержит натрия.

Натрия дисульфит

Данный препарат содержит в составе натрия дисульфит, который может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Дети

Строго контролируемые исследования применения препарата у пациентов в возрасте до 18 лет не проводились. Имеются отдельные сообщения о возникновении у данной группы пациентов аритмий и гангрены, связанной с экстравазацией препарата при внутривенном введении.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Симпатомиметический эффект усиливают адреностимуляторы, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (в т.ч. фуразолидон, прокарбазин, селегилин), гуанетидин (увеличение продолжительности и усиление кардиостимулирующего и прессорного эффектов); диуретический – диуретики; кардиотоксический эффект – ингаляционные лекарственные средства для общей анестезии, производные углеводородов – такие, как циклопропан, хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран (повышение

риска тяжелых предсердных или желудочковых аритмий), трициклические антидепрессанты, включая мапротилин, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (риск развития нарушений сердечного ритма, тяжелой артериальной гипертензии или гиперпирексии), кокаин, другие симпатомиметики; ослабляют – бутирофеноны и бета-адреноблокаторы (пропранолол).

Ослабляет гипотензивный эффект гуанадрела, гуанетидина, мекамиламина, метилдопы, алкалоидов раувольфии (последние пролонгируют эффект допамина).

При одновременном применении с леводопой – повышение вероятности развития аритмий; с гормонами щитовидной железы – возможно усиление действия как допамина, так и гормонов щитовидной железы.

Эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, окситоцин увеличивают вазоконстрикторный эффект и риск возникновения ишемии и гангрены, а также тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутримозгового кровоизлияния.

Фенитоин может способствовать развитию артериальной гипотензии и брадикардии (зависит от дозы и скорости введения); алкалоиды спорыньи – сужению сосудов и развитию гангрены.

Совместим с сердечными гликозидами (возможно повышение риска аритмий сердца, аддитивный инотропный эффект, требуется контроль за ЭКГ).

Снижает антиангинальный эффект нитратов, которые в свою очередь могут снизить прессорный эффект симпатомиметиков и увеличить риск возникновения артериальной гипотензии (одновременное применение допускается в зависимости от достижения необходимого терапевтического эффекта).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

У беременных женщин применять препарат следует только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в эксперименте выявлено неблагоприятное действие на плод) и/или ребенка.

Лактация

Проникает ли допамин в грудное молоко, неизвестно. При применении препарата грудное вскармливание следует прекратить.

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

Дофамин-Ферейн – 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.

Резюме нежелательных реакций

Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательных лекарственных реакций по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

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

Нарушения со стороны нервной системы: 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 наджелудочковые 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 - пилорэрекция.

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерное повышение АД, спазм периферических артерий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, стенокардия, диспноэ, 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-адреноблокаторов (при нарушениях ритма сердца).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство негликозидной структуры.

Код АТХ: C01CA04

Механизм действия

Кардиотоническое 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 почках.

Фармакодинамические эффекты

В низких дозах (0,5 – 3 мкг/кг/мин) 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

ионов натрия; происходит также расширение мезентериальных сосудов (этим действием дофамина на почечные и мезентериальные сосуды отличается от действия др. катехоламинов).

В низких и средних дозах (2 – 10 мкг/кг/мин) стимулирует постсинаптические β_1 -адренорецепторы, что вызывает положительный инотропный эффект и увеличение минутного объема крови (МОК). Систолическое АД и пульсовое давление могут повышаться; при этом 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 или больше) преобладает стимуляция α_1 -адренорецепторов, вызывая повышение ОПСС, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сужение почечных сосудов (последнее может уменьшать ранее увеличенные почечный кровоток и диурез). Вследствие повышения МОК и ОПСС возрастает как систолическое, так и диастолическое АД.

Начало терапевтического эффекта – в течение 5 мин на фоне внутривенного введения и 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 ($T_{1/2}$) – взрослые: 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

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

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим с щелочными растворами (инактивируют допамин), ацикловиром, алтеплазой, амикацином, амфотерицином В, ампициллином, цефалотином, дакарбазином, эуфиллином, теофиллином кальция, фуросемидом, гентамицином, гепарином, нитропруссидом натрия, бензилпенициллином, тромбацином, окислителями, солями железа, тиамином (дофамин 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 препарата в ампулы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров.

10, 25, 50 контурных ячейковых упаковок с ампулами вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Правило приготовления раствора

Для разведения используют 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы, раствор натрия лактата и Рингера лактата. Для того чтобы приготовить раствор для в/в инфузии 400 – 800 мг допамина необходимо добавить к 250 мл растворителя (концентрация допамина будет 1,6 – 3,2 мг/мл). Приготовление инфузионного раствора следует производить непосредственно перед использованием (стабильность раствора сохраняется 24 ч, за исключением смеси с раствором Рингера лактата – максимум 6 ч). Раствор допамина должен быть прозрачным и бесцветным.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

Телефон: 8 (499) 611–54–91

Телефон/факс: 8 (499) 611–13–55

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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