

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

Добутамин, 12,5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: добутамин.

Каждый мл концентрата содержит 14 мг добутамина гидрохлорида, в пересчете на добутамин 12,5 мг.

Каждая ампула 10 мл содержит 125 мг добутамина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия метабисульфит, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость.

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

Препарат Добутамин показан к применению у взрослых и детей.

Взрослые

- острая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда, кардиогенный шок, операции на открытом сердце, последствия оперативного вмешательства на сердце.
- острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.
- септический шок.
- увеличение или поддержание минутного объема крови во время искусственной вентиляции легких при положительном остаточном давлении в конце выдоха (ПДКВ) или на выдохе.
- для диагностики ишемии и жизнеспособности миокарда при эхокардиографическом исследовании (стресс-эхокардиография с добутамином) в качестве альтернативы функциональной пробы с физической нагрузкой (если проведение пробы с физической нагрузкой невозможно или ее результаты не информативны).

Дети

- при необходимости инотропной поддержки на фоне низкого сердечного выброса и гипоперфузии при следующих состояниях: декомпенсированная сердечная недостаточность, предстоящая операция на сердце, кардиомиопатия, кардиогенный или септический шок.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования (рекомендуемые дозы) добутамина для инотропной поддержки у взрослых и детей

Ввиду короткого периода полувыведения препарат Добутамин необходимо вводить путем непрерывной внутривенной инфузии.

Скорость инфузии устанавливают индивидуально с учетом реакции пациента и динамики гемодинамических показателей.

Взрослые

Обычная доза составляет от 2,5 до 10 мкг/кг/мин. Дозу следует корректировать в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), сердечного выброса и диуреза. Рекомендуется начинать инфузию со скоростью 2,5 мкг/кг/мин, и увеличивать дозу с интервалом в 10-30 минут до достижения желаемого гемодинамического ответа или до появления нежелательных реакций (таких как тахикардия, аритмия, головная боль или тремор), ограничивающих дальнейшее увеличение дозы. Иногда ответ на лечение достигается при введении добутамина в низких дозах (до 0,5 мкг/кг/мин). В редких случаях может потребоваться увеличение дозы до 40 мкг/кг/мин. При длительной непрерывной инфузии (48-72 часа) возможно развитие толерантности и снижение гемодинамического ответа, что делает необходимым увеличение дозы.

Дети

Для детей всех возрастных групп (от новорожденных до 18 лет) рекомендуется введение добутамина в начальной дозе 5 мкг/кг/мин с последующей коррекцией в зависимости от клинического ответа в диапазоне от 2 до 20 мкг/кг/мин. Иногда ответ на лечение достигается при введении добутамина в низких дозах (0,5-1 мкг/кг/мин).

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что минимальная эффективная дозировка добутамина для детей выше, чем для взрослых. Следует соблюдать осторожность при применении высоких доз, поскольку, согласно имеющимся данным, максимально переносимая доза у детей ниже, чем у взрослых. Большинство нежелательных реакций (в частности, тахикардия) наблюдались при введении добутамина в дозах 7,5 мкг/кг/мин и выше. Для быстрого устранения нежелательных реакций достаточно уменьшить скорость инфузии или прекратить введение добутамина.

Была отмечена значительная вариабельность между педиатрическими пациентами как в отношении концентрации добутамина в плазме, необходимой для индукции гемодинамического ответа (пороговой концентрации), так и в скорости гемодинамического ответа при повышении концентрации в плазме крови. Таким образом, необходимая доза для ребенка не может быть определена заранее и должна постепенно корректироваться с учетом предполагаемого более узкого «терапевтического диапазона» добутамина у детей.

Длительность применения

Продолжительность инфузионного лечения определяется врачом в зависимости от клинической потребности и должна быть как можно более короткой. Перед прекращением введения добутамина необходимо постепенно уменьшать дозу.

Проведение пробы «стресс-эхокардиографии» препаратом Добутамин

Нагрузка проводится в виде постепенного усиления инфузии препаратом Добутамин.

Необходим контроль за способом и длительностью введения!

Схема дозирования препарата Добутамин при стресс-эхокардиографическом исследовании

Время (мин)	Введение добутамина (мкг/кг МТ/мин)	Болюс для в/в введения атропина (мг)
0		
- - 3	5	
- - 6	10	
- - 9	20	
- - 12	30	
- - 15		
- - 19	40	0,25 0,25 0,25 0,25

При наиболее часто используемой схеме дозирования начальная доза добутамина составляет 5 мкг/кг массы тела в минуту. Затем доза увеличивается каждые 3 минуты до 10, 20, 30 и 40 мкг/кг/мин до достижения результата (одного из критериев прекращения пробы).

Если через 3 минуты введения максимальной дозы препарата не удастся достичь критериев прекращения пробы, то начиная с 4-ой минуты на фоне продолжающейся инфузии добутамина в дозе 40 мкг/кг/мин дополнительно внутривенно вводят атропин в дозе 0,25 мг 4 раза с интервалом в 1 минуту до достижения общей дозы атропина, равной 1,0 мг. Альтернативные схемы дозирования отличаются максимальной дозой добутамина (до 50 мкг/кг/мин), максимальной дозой атропина (до 2 мг) и временем введения атропина. Нагрузку препаратом Добутамин в качестве диагностического исследования ишемии следует прекратить в случае появления одного из перечисленных ниже диагностических критериев:

- достижение максимальной ЧСС, рассчитываемой для возраста пациента по формуле: $[(220 - \text{возраст в годах}) \times 0,85]$;
- снижение систолического АД более чем на 20 мм рт. ст.;
- повышение АД выше 220/120 мм рт. ст.;
- нарастающая симптоматика (стенокардия, одышка, головокружение, атаксия);
- нарастающая аритмия (например, парные и групповые желудочковые экстрасистолы);
- нарастающие нарушения проводимости сердца;
- появление нарушений локальной сократимости миокарда более чем в 1 сегменте (по 16-сегментной модели эхокардиографии);
- увеличение конечно-систолического объема;
- развитие нарушений реполяризации на электрокардиограмме (ЭКГ) (ишемическая горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST более 0,2 мВ с интервалом 80 (60) мс после точки J по сравнению с исходной ЭКГ, прогрессирующая или монофазная элевация сегмента ST более 0,1 мВ у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе);
- развитие нежелательных реакций (см. раздел 4.8);
- достижение максимальной дозы препаратов (добутамина и атропина), применяемых при стресс-эхокардиографии.

Стресс-эхокардиографическое исследование должно проводиться врачом, обладающим достаточным опытом снятия ЭКГ во время проведения физической нагрузки, и интенсивной терапии. При проведении пробы необходим постоянный эхокардиографический контроль вместе с ЭКГ, контроль АД. Должно быть оборудование для оказания неотложной помощи (например, дефибриллятор, блокаторы бета-адренорецепторов для внутривенного введения, нитраты и т.д.), персонал для проведения реанимационных процедур.

Симптомы стенокардии или угрожающую тахикардию можно купировать внутривенным введением бета-адреноблокаторов короткого действия (применение антиаритмических препаратов I и III класса противопоказано). Возможен прием нитроглицерина под язык.

Способ применения

Только для внутривенных инфузий!

Препарат Добутамин следует предварительно развести и вводить путем внутривенной инфузии. Для разведения следует использовать 5 % раствор декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствор натрия хлорида.

Рекомендации по режиму дозирования приведены ниже в Таблицах 1-2.

Таблица № 1. Режим дозирования при введении с использованием инфузионных шприцевых насосов (2 ампулы препарата Добутамин [250 мг добутамина], общий объем приготовленного раствора для инфузий 50 мл; концентрация приготовленного раствора для инфузий 5 мг/мл).

Диапазон доз		Скорость введения, в мл/час (мл/мин)		
		Масса тела пациента		
		50 кг	70 кг	90 кг
низкие	мл/час	1,5	2,1	2,7
2,5 мкг/кг/мин	(мл/мин)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
средние	мл/час	3,0	4,2	5,4
5 мкг/кг/мин	(мл/мин)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
высокие	мл/час	6,0	8,4	10,8
10 мкг/кг/мин	(мл/мин)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

Таблица № 2. Режим дозирования при введении с использованием волюметрических инфузионных насосов (2 ампулы препарата Добутамин [250 мг добутамина], общий объем приготовленного раствора для инфузий 500 мл; концентрация приготовленного раствора для инфузий 0,5 мг/мл).

Диапазон доз		Скорость введения, в мл/час* (капель/мин)		
		Масса тела пациента		
		50 кг	70 кг	90 кг
низкие	мл/час	15	21	27
2,5 мкг/кг/мин	(капель/мин)	(5)	(7)	(9)
средние	мл/час	30	42	54

5 мкг/кг/мин	(капель/мин)	(10)	(14)	(18)
высокие	мл/час	60	84	108
10 мкг/кг/мин	(капель/мин)	(20)	(28)	(36)
*при удвоенной концентрации действующего вещества (например: 500 мг добутамина в 500 мл приготовленного раствора для инфузий или 250 мг добутамина в 250 мл приготовленного раствора для инфузий) скорость введения должна быть уменьшена вдвое.				

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к добутамину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- наличие механического препятствия наполнению и/или оттоку из желудочков сердца (тампонада сердца, констриктивный перикардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженный стеноз аорты);
- гиповолемия;
- при одновременном приеме ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- феохромоцитома;
- желудочковые аритмии (в т.ч. фибрилляция желудочков).

Дополнительно при проведении пробы «стресс-эхокардиографии»

- острый инфаркт миокарда (в течение предыдущих 30 дней);
- нестабильная стенокардия;
- стеноз ствола левой коронарной артерии;
- гемодинамически значимое сужение выходного отдела левого желудочка;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца;
- тяжелая сердечная недостаточность (функциональный класс III или IV по классификации NYHA);
- предрасположенность или наличие в анамнезе клинически значимых или хронических аритмий (особенно желудочковой тахикардии, выраженных нарушений атриовентрикулярной проводимости (в том числе блокады ножек пучка Гиса);
- острый перикардит, миокардит и эндокардит;
- расслоение аорты;
- аневризма аорты;
- недостаточный контроль артериальной гипертензии;

- нарушение наполняемости желудочков (констриктивный перикардит, тампонада перикарда);
- прием ингибиторов МАО;
- гиповолемия;
- при необходимости дополнительного введения атропина следует принимать во внимание противопоказания к применению атропина.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Инфаркт миокарда (высокие дозы препарата Добутамин могут увеличивать ЧСС и сократимость миокарда и, повышая потребность миокарда в кислороде, усиливать ишемию), метаболический ацидоз, сахарный диабет, бронхиальная астма, гиперкапния, гипоксия, тахикардия, фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, окклюзионные заболевания сосудов (артериальная тромбоэмболия, атеросклероз, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), холодовая травма, в т.ч. отморожение, диабетический эндартериит, болезнь Рейно), закрытоугольная глаукома, беременность, возраст до 18 лет.

Особые указания

Избегать внутриаартериального введения препарата!!!

Растворы, содержащие добутамин, могут давать розовую окраску, интенсивность которой со временем будет возрастать (вследствие его окисления, однако существенной потери активности и возрастания токсичности не происходит). После вскрытия ампулы некоторое время ощущается запах серы (это не оказывает влияния на качество препарата).

Обязателен постоянный контроль АД, давления заполнения желудочков, центрального венозного давления, давления заклинивания легочной артерии, ЧСС, ЭКГ, ударного объема крови, температуры тела и диуреза, уровня ионов калия в сыворотке крови, скорости введения.

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

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

Препарат Добутамин не рекомендуется в качестве вспомогательной терапии при гиповолемическом шоке.

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 введения препарата Добутамин. 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.

В случае предшествующей терапии стенокардии, при проведении стресс-эхокардиографического исследования, реакция на нагрузку может быть менее выражена или отсутствовать вообще.

Добутамин не улучшает гемодинамику у большинства пациентов с механической обструкцией, затрудняющей наполнение и (или) отток крови из желудочков.

Инотропное действие добутамина может быть неадекватным у пациентов с заметно сниженной растяжимостью желудочков, например, при тампонаде сердца, стенозе аортального клапана и идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе.

Особую осторожность необходимо соблюдать при применении добутамина у пациентов с острым инфарктом миокарда, так как любое возникающее значительное увеличение ЧСС или чрезмерное повышение АД может усугублять ишемию миокарда, вызвать стенокардию и повышение сегмента ST на ЭКГ.

Применение добутамина может спровоцировать или усугубить эктопическую активность желудочков, в редких случаях это может привести к развитию желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков. Поскольку добутамин облегчает атриовентрикулярное проведение, у пациентов с трепетанием или фибрилляцией предсердий может увеличиваться частота сокращений желудочков.

Описаны единичные случаи стремительного снижения АД в связи с применением добутамина. Уменьшение дозы или прекращение инфузии обычно приводит к быстрому возвращению АД до исходного уровня, однако в редких случаях может потребоваться вмешательство, при этом для обратного развития реакции может понадобиться некоторое время.

Разрыв сердца является потенциальным осложнением инфаркта миокарда. На риск разрыва сердца (межжелудочковой перегородки и свободной стенки) могут влиять многие факторы, включая локализацию и время от начала инфаркта. Имеются единичные сообщения об остром разрыве сердца со смертельным исходом во время стресс-эхокардиографии с добутамином. Эти же осложнения развивались во время обследования пациентов перед выпиской на 4-12 день после перенесенного инфаркта миокарда. В описанных случаях разрыва свободной стенки на эхокардиограмме в состоянии покоя отмечались дискинезия и истончение нижней стенки левого желудочка. У пациентов с высоким риском разрыва

сердца перед тестированием следует тщательно оценивать риск стресс-эхокардиографии с добутамином.

Педиатрическая популяция

Добутамин назначали детям с гиперфузией вследствие низкого сердечного выброса, возникшего в результате декомпенсированной сердечной недостаточности, после кардиохирургических операций, при кардиогенном и септическом шоке. Некоторые гемодинамические эффекты добутамина гидрохлорида могут количественно или качественно различаться у детей и взрослых. Увеличение ЧСС и повышение АД, по-видимому, у детей является более частым и выраженным. Давление в легочной артерии может не снижаться у детей, как это происходит у взрослых, или оно может даже увеличиваться, особенно у младенцев в возрасте до одного года. Сообщалось, что сердечно-сосудистая система новорожденных менее чувствительна к добутамину, и антигипертензивный эффект чаще наблюдается у взрослых пациентов, чем у детей младшего возраста. Соответственно, при применении добутамина у детей следует тщательно контролировать показатели гемодинамики, принимая во внимания эти фармакодинамические характеристики.

Вспомогательные вещества

Препарат Добутамин содержит натрия метабисульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Гиперчувствительность к сульфитам чаще отмечается у пациентов с бронхиальной астмой, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Добутамин в сочетании с допамином повышает АД, увеличивает почечный кровоток, выведение ионов натрия и диурез, предотвращает повышение давления заполнения желудочков, снижает риск перегрузки малого круга кровообращения и отека легких. Снижает гипотензивный эффект диуретиков и гипотензивных средств (в т.ч. алкалоидов раувольфии).

Одновременное применение теофиллина с добутамином может привести к увеличению ЧСС.

Одновременное применение добутамина и периферических сосудосуживающих средств, таких как норэпинефрин (норадреналин), повышает системное АД в большей степени, чем

каждый из препаратов по отдельности.

Эффекты добутамина могут усиливаться при одновременном применении с энтакапоном. Одновременное применение добутамина и окситоцина может вызвать артериальную гипертензию (вследствие усиления вазопрессорного действия).

Натрия метабисульфит, входящий в состав препарата, может усиливать катаболизм тиамина и привести к уменьшению концентрации тиамина в крови.

Нитраты способствуют увеличению минутного объема крови, снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и давления наполнения желудочков (возможно ослабление антиангинального, прессорного эффектов, снижение АД).

Альфа-адреноблокаторы и лекарственные средства с альфа-адреноблокирующей активностью снижают прессорный эффект.

Бета-адреноблокаторы в малых дозах способствуют сужению артерий; в высоких дозах проявляют антагонизм, снижают положительный инотропный эффект, может наблюдаться увеличение ОПСС.

Прием с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) приводит к появлению болей в сердце и аритмий, с ингибиторами МАО (в т.ч. фуразолидон, прокарбазин, селегилин) к угрожающим жизни состояниям (гипертонический криз, геморрагический инсульт, аритмии).

Ингаляционные анестетики - производные углеводородов (в т.ч. хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивает риск возникновения тяжелых предсердных или желудочковых аритмий (увеличивают чувствительность миокарда к симпатомиметикам).

Трициклические антидепрессанты, мапротилин, доксапрам, гуанадрел, гуанетидин усиливают прессорный эффект и риск развития кардиотоксических нежелательных реакций.

Сердечные гликозиды усиливают (взаимно) инотропный эффект и риск возникновения аритмии (следует соблюдать осторожность).

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 (требуется снижения дозы симпатомиметика).

Тиреоидные гормоны увеличивают (взаимно) эффект и связанный с ним риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе).

Стресс-эхокардиография с добутамином

На фоне антиангинальной терапии, в частности, при применении препаратов, уменьшающих ЧСС, таких как бета-адреноблокаторы, ишемическая реакция на стресс менее выражена или может отсутствовать. Поэтому может потребоваться приостановка антиангинальной терапии за 12 часов до проведения стресс-эхокардиографии с добутамином. Дополнительное введение атропина на фоне максимального уровня титрования добутамина: ввиду продолжительности протокола стресс-эхокардиографического исследования, высокой суммарной дозы добутамина и одновременного введения атропина существует повышенный риск развития нежелательных реакций.

Применение добутамина у пациентов с сахарным диабетом может вызвать более высокую потребность в инсулине. Поэтому у пациентов с сахарным диабетом в начале лечения препаратом, при изменении скорости инфузии и при прекращении введения надо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Добутамин может вступать в реакцию с хлорамфениколом в ходе анализа методом ВЭЖХ.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: эозинофилия, ингибирование агрегации тромбоцитов (только при инфузии в течение нескольких дней).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, лихорадку, эозинофилию и бронхоспазм.

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипокалиемия.

Психические нарушения

Частота неизвестна: ощущение усталости, тревоги и жара.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль;

Частота неизвестна: парестезия, тремор, миоклонический спазм (у пациентов с тяжелым нарушением функции почек).

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: увеличение ЧСС на ≥ 30 уд/мин;

Часто: желудочковая аритмия, дозозависимое увеличение количества желудочковых экстрасистол, увеличение частоты сокращений желудочков у пациентов с фибрилляцией предсердий (требуется мониторинг перед началом и во время инфузии), стенокардия, ощущение сердцебиения;

Нечасто: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков;

Очень редко: брадикардия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, остановка сердца, подъем сегмента ST на ЭКГ;

Частота неизвестна: развитие эозинофильного миокардита в сердцах доноров, подвергавшихся терапии добутамином или другим инотропным препаратом до трансплантации. У детей: выраженное увеличение ЧСС.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение АД на ≥ 50 мм рт. ст. (особенно у пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе), снижение АД, вазоконстрикция (в особенности у пациентов, принимавших ранее бета-адреноблокаторы);

Частота неизвестна: снижение сопротивления легочных капилляров. У детей: выраженное увеличение АД, а также меньшее снижение давления в легочных капиллярах, чем у взрослых. Повышение легочного капиллярного давления у детей в возрасте до 1 года.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: покраснение кожи;

Очень редко: петехиальные кровотечения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: императивные позывы к мочеиспусканию.

Нежелательные реакции при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: желудочковые экстрасистолы с частотой более 6 в минуту, стенокардия;

Часто: наджелудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия;

Нечасто: фибрилляция желудочков, инфаркт миокарда;

Очень редко: атриовентрикулярная блокада 2 степени, ощущение сердцебиения;

Частота неизвестна: стрессовая кардиомиопатия, обструкция выходного тракта левого желудочка, разрыв сердца.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: спазм коронарных сосудов, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, возникновение градиента внутрисосудистого давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: бронхоспазм, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: экзантема;

Очень редко: петехиальные кровотечения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: учащение императивных позывов к мочеиспусканию при введении высоких доз.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: лихорадка, флебит в месте введения, при случайном внесосудистом введении возможна местная воспалительная реакция;

Очень редко: некроз кожи.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Потеря аппетита, тошнота, рвота, тремор, тревога, учащенное сердцебиение, нехватка воздуха и боли в груди. Положительные ино- и хронотропные эффекты добутамина могут вызывать гипертензию, тахикардию и фибрилляцию желудочков.

Лечение

Прекращение внутривенного введения, при необходимости, интубация трахеи для обеспечения вентиляции легких и оксигенации крови. При чрезмерном повышении АД – внутривенное введение альфа-адреноблокаторов короткого действия, при желудочковой тахикардии - пропранолола или лидокаина. Контроль жизненно важных показателей, газов крови, показателей водно-электролитного баланса.

При случайном приеме внутрь - активированный уголь (эффективнее промывания желудка и индукции рвоты). Гемо- и перитонеальный диализ, форсированный диурез, гемосорбция с использованием активированного угля неэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов; адренергические и дофаминергические средства.

Код АТХ: C01CA07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Добутамин является кардиотоническим препаратом негликозидной природы, бета₁-адреномиметик.

Представляет собой рацемат, синтетический симпатомиметический амин, родственный по структуре изопротеренолу и допамину.

Оказывает положительное инотропное действие на миокард; умеренно увеличивает ЧСС, увеличивает ударный и минутный объемы сердца, снижает общее ОПСС и сосудистое сопротивление малого круга кровообращения. Системное давление при этом существенно не изменяется. Препарат вызывает уменьшение давления наполнения желудочков сердца. Увеличивает коронарный кровоток и способствует улучшению снабжения миокарда кислородом.

Увеличение сердечного выброса может вызвать повышение перфузии почек и увеличение экскреции ионов натрия и воды.

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 АД.

Начало действия - через 1-2 мин, если скорость инфузии невелика - до 10 мин; длительность действия - менее 5 мин.

Возможно развитие частичной толерантности к добутамину при длительных непрерывных инфузиях в течение 72 часов.

Стресс-эхокардиографическое исследование добутамином

Диагностическое исследование ишемии: вследствие положительного инотропного и, в частности, положительного хронотропного действия при нагрузке добутамином возрастает потребность в кислороде (и субстрате) для миокарда. В случае коронарного стеноза незначительное увеличение коронарного кровотока приводит к ограниченной регионарной перфузии, которая видна на эхокардиограмме, так как на пораженном сегменте стенки миокарда наблюдаются новые отклонения.

Диагностические исследования жизнеспособности: жизнеспособный, но гипо- или akinетический миокард в покое на эхокардиограмме (в бессознательном состоянии, во сне), имеет функциональный резерв для сжатия. Этот функциональный резерв для сжатия стимулируется в первую очередь положительным инотропным действием, вызываемым нагрузкой добутамином при более низких концентрациях (5-20 мкг/кг массы тела/мин). Эхокардиограмма показывает улучшение систолического сжатия, т.е. увеличение движения стенки на пораженном сегменте.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

При непрерывной инфузии C_{ss} (клиренс) в плазме крови достигается через 10-12 мин. Величина его линейно увеличивается с увеличением скорости инфузии. Далее объем распределения - около 0,2 л/кг.

Биотрансформация

Добутамин метаболизируется преимущественно в тканях и печени. Основными путями метаболизма являются метилирование и конъюгация. Метаболизируется в печени с участием катехол-О-метилтрансферазы до неактивных метаболитов. Основным неактивным метаболитом - 3-О-метил-добутамин.

Элиминация

Период полувыведения 2-3 мин. Клиренс плазмы не зависит от минутного объема сердца и составляет 2,4 л/мин/м². Выводится преимущественно почками и через кишечник с желчью. Более 2/3 от введенной дозы выводится почками в виде глюкуронидов и 3-О-метил-добутамина.

Особые группы пациентов

Дети

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит

Хлористоводородной кислоты 0,5М раствор

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделах 4.2 и 6.6.

Нельзя смешивать раствор добутамина с щелочными растворами (например, 5 % раствора натрия гидрокарбоната с алтеплазой), растворами, содержащими как натрия бисульфит, так и этанол, с ацикловиром, аминофиллином, бретилиумом, кальция хлоридом, кальция глюконатом, цефамандола формиадом, цефалотин натрием, цефазолин натрием, диазепамом, дигоксином, этакриновой кислотой (натриевая соль), фуросемидом, гепарином натрия, гидрокортизоном, инсулином, хлоридом калия, магния сульфатом, пенициллином, фенитоином, стрептокиназой, верапамилом.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл препарата в ампулы бесцветного нейтрального стекла с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

На ампулы наклеивают этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Перед использованием препарат Добутамин следует развести. Для разведения следует использовать 5 % раствор декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствор натрия хлорида.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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