

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 003922 - 251016

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СОГЛАСОВАНО

## Добутамин

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Добутамин

**Международное непатентованное название:** добутамин

**Химическое название:** 4-{2-[(2RS)-[4-(4-Гидроксифенил)бутан-2-ил]амино]этил}бензол-1,2-диола гидрохлорид

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

**Состав на 1 флакон:**

<i>Действующее вещество:</i>	добутамин гидрохлорид	- 280,0 мг
	(в пересчете на добутамин	- 250,0 мг)
<i>Вспомогательные вещества:</i>	маннитол	- 250,0 мг

**Описание:** от белого до слегка розового цвета лиофилизированная масса

**Фармакотерапевтическая группа:** кардиотоническое средство негликозидной структуры

**Код АТХ:** C01CA07

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика**

Добутамин представляет собой синтетический катехоламин, обладающий выраженным положительным инотропным действием и умеренным хронотропным действием.

Добутамин был получен путем модификации бета-адреномиметика изопротеренола, представляет собой рацемат лево- и правовращающего изомеров.

Он прямо стимулирует бета-адренергические рецепторы и обычно выступает в роли селективного бета<sub>1</sub>-адренергического агониста, запуская каскад реакций, включая активацию G-белка и аденилатциклазы. Последующее увеличение внутриклеточного содержания ионов кальция приводит к повышению сократимости сердечной мышцы и, соответственно, к увеличению ударного объема у здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В терапевтических дозах Добутамин снижает общее периферическое сопротивление сосудов и легочное сосудистое сопротивление, однако систолическое артериальное давление (АД) и пульсовое АД может остаться без изменений или возрасти вследствие увеличившегося сердечного выброса.

Гемодинамические эффекты добутамина линейно коррелируют с его плазменной концентрацией и дозой, что позволяет использовать добутамин при стресс-эхокардиографии. Малые дозы (5-15 мкг/кг в минуту) увеличивают сократимость миокарда, не влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС), что позволяет выявлять жизнеспособный (гибернирующий) миокард. Большие дозы введения (30-40 мкг/кг в минуту) вызывают тахикардию, рост систолического АД и выступают аналогом физической нагрузки. В терапевтических дозах добутамин является также умеренным агонистом бета<sub>2</sub>- и альфа<sub>1</sub>-адренергических рецепторов, причем эффекты корректируют друг друга, не оказывая в результате значимого системного воздействия на сосудистую систему. Предполагается, что альфа<sub>1</sub>-адренергической активностью обладает левовращающий изомер добутамина. В отличие от допамина, добутамин не стимулирует выброс норэпинефрина, не влияет на допаминергические рецепторы и не вызывает расширения мезентериальных и почечных сосудов. Однако диурез может увеличиваться вследствие увеличения минутного объема сердца.

Добутамин ускоряет атриовентрикулярную проводимость, и, как правило, не влияет значимо на внутрижелудочковую проводимость. Обладает аритмогенным эффектом, но немного меньшим, чем допамин и существенно меньше, чем изопротеренол.

#### Детский возраст:

У детей добутамин также обладает инотропным эффектом, но проявляет несколько другой гемодинамический эффект. У детей так же увеличивается сердечный выброс, при этом общее сосудистое сопротивление снижается в меньшей степени, а ЧСС и АД увеличиваются в большей степени, чем во взрослой популяции. У детей в возрасте 12

месяцев и младше во время инфузии добутамина возможно увеличение давления заклинивания легочной артерии.

В детской популяции увеличение сердечного выброса наблюдается при введении уже 1,0 мкг/кг/мин добутамина, увеличение АД – при 2,5 мкг/кг/мин, а увеличение ЧСС – при 5,5 мкг/кг/мин.

### **Фармакокинетика**

#### Взрослые:

*Абсорбция:* при пероральном приеме практически мгновенно инактивируется, поэтому добутамин применяется только в виде внутривенных инфузий. Эффект препарата проявляется быстро, в течение приблизительно 2-х минут, а максимальный эффект наблюдается в течение 10-ти минут после начала инфузии.

*Распределение:* у пациентов с сердечной недостаточностью с низким сердечным выбросом средний объем распределения составляет  $0,20 \pm 0,08$  л/кг, клиренс – около 59 мл/мин/кг.

*Метаболизм:* добутамин метаболизируется печенью и другими органами до неактивного соединения, 3-О-метилдобутамина, благодаря метилированию катехол-О-метилтрансферазой и конъюгации с глюкуроновой кислотой.

*Экскреция:* период полувыведения составляет 2 мин. Конъюгаты добутамина и 3-О-метилдобутамина выводятся большей частью с мочой и в небольшом количестве – с каловыми массами.

#### Детский возраст:

У детей, с помощью пороговой модели, была показана прямо пропорциональная зависимость уровня гемодинамического ответа от концентрации добутамина в плазме. Элиминация добутамина подчиняется кинетике первого порядка и клиренс остается постоянным при применении доз в диапазоне от 0,5 до 20 мкг/кг/мин. В педиатрической популяции при одинаковой скорости инфузии плазменные концентрации добутамина могут отличаться в два раза и, таким образом, будут варьировать как необходимое для развития требуемого гемодинамического ответа количество добутамина, так и уровень гемодинамического ответа при увеличении концентрации добутамина. Вследствие этого, в клинической практике уровень инфузии добутамина должен подбираться индивидуально.

### **Показания к применению:**



У взрослых:

- при необходимости инотропной поддержки острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, при краткосрочной терапии состояний, вызванных сердечной недостаточностью с низким сердечным выбросом, таких как инфаркт миокарда, операции на открытом сердце, кардиомиопатии, септический шок и кардиогенный шок;
- для увеличения или поддержания необходимого объема сердечного выброса в условиях проведения вентиляции легких с положительным давлением конца выдоха (ПДКВ) или на выдохе;
- в качестве альтернативы физической нагрузке при проведении стресс-эхокардиографии;

У детей всех возрастных групп (от рождения до 18 лет):

- 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;

**Противопоказания:**

- установленная ранее гиперчувствительность к добутамину или другим вспомогательным веществам в составе препарата;
- желудочковые аритмии (в т.ч. фибрилляция желудочков);
- феохромоцитома;
- одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (ингибиторами МАО);
- механические препятствия притоку/оттоку крови из левого желудочка (тампонада сердца, констриктивный перикардит, гипертоническая обструктивная кардиомиопатия, гемодинамически значимый аортальный стеноз);
- период грудного вскармливания;
- проведение *стресс-эхокардиографии* (выявление ишемии миокарда) при следующих условиях:
  - недавний инфаркт миокарда (за последние 30 дней);
  - нестабильная стенокардия;
  - стеноз ствола левой коронарной артерии;
  - гемодинамически значимое сужение выходного отдела левого желудочка, включая гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию;

- 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 или эндокардит;
- расслоение аорты;
- аневризма аорты;
- недостаточный контроль артериальной гипертензии;
- нарушения наполняемости желудочков (констриктивный перикардит, тампонада сердца);

**С осторожностью:**

- клинически значимые тахиаритмии (например, фибрилляция предсердий, желудочковая эктопическая активность, желудочковая тахикардия), выраженные нарушения атриовентрикулярной проводимости;
- выраженная артериальная гипотензия с кардиогенным шоком (среднее значение АД менее 70 мм рт.ст.);
- гиповолемия (должна быть скорректирована до начала приема добутамина);
- острый инфаркт миокарда (значимое повышение ЧСС или АД может спровоцировать усиление ишемии и вызвать стенокардию или подъем сегмента ST);
- метаболический ацидоз;
- гипоксия;
- гиперкапния;
- легочная гипертензия;
- окклюзионные заболевания сосудов (артериальная тромбоэмболия, атеросклероз, облитерирующий тромбангиит /болезнь Бюргера/, холодовая травма /в т.ч. при отморожении/, диабетическая ангиопатия, болезнь Рейно);
- закрытоугольная глаукома;
- беременность;
- детский возраст до 18 лет;

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:**

Исследования на животных не показали отрицательного воздействия на плод или фертильность животных. Однако надлежащих хорошо контролируемых исследований воздействия добутамина на организм человека не проводилось, поэтому назначение добутамина беременным пациенткам не рекомендуется, кроме случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли добутамин в молоко и проникает ли через плацентарный барьер. Применение добутамина противопоказано в период грудного вскармливания. Рекомендовано прекратить грудное вскармливание, если назначение препарата является необходимым.

### **Способ применения и дозы:**

Вследствие короткого периода полувыведения добутамин используется в виде непрерывной инфузии.

Добутамин разводят в 10 мл воды для инъекций; если препарат не растворился, добавляют еще 10 мл.

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор должен быть использован сразу же после разведения.

Для внутривенного введения с помощью помпы, полученный концентрат (25 мг/мл и 2,5 мг/мл, соответственно) разводят до 250-1000 мкг/мл (максимум – до 5000 мкг/мл) в 5 % растворе декстрозы (глюкозы) или 0,9 % раствора хлорида натрия, или растворе Рингера. Полученный раствор имеет слабую розовую окраску, которая может немного усиливаться из-за небольшого окисления препарата, не ухудшающего свойств препарата в течение периода хранения. 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.

Неиспользованный препарат следует утилизировать.

Недопустимо внутриартериальное введение добутамина.

Нельзя использовать для разведения 5 % раствор бикарбоната натрия или любой другой щелочной раствор.

*Таблица 1. Разведение добутамина*

Добутамин, мг	250	250	250
---------------	-----	-----	-----



Раствор для разведения, мл	1000	500	250
Необходимая концентрация	250 мкг/мл	500 мкг/мл	1000 мкг/мл

Таблица 2. Схема расчёта скорости инфузии трех концентраций готового раствора добутамина для достижения необходимой дозы

Необходимая доза (мкг/кг/мин)	Скорость инфузии (мл/кг/мин) для трех концентраций добутамина		
	250 мкг/мл	500 мкг/мл	1000 мкг/мл
0,5	0,002	0,001	0,0005
1,0	0,004	0,002	0,001
2,0	0,008	0,004	0,002
2,5	0,010	0,005	0,0025
4,0	0,016	0,008	0,004
5,0	0,020	0,010	0,005
6,0	0,024	0,012	0,006
7,5	0,030	0,015	0,0075
8,0	0,032	0,016	0,008
10,0	0,040	0,020	0,010
12,0	0,048	0,024	0,012
14,0	0,056	0,028	0,014
20,0	0,080	0,040	0,020
30,0	0,120	0,060	0,030
40,0	0,160	0,080	0,040

Значение в таблице следует умножить на вес пациента. Полученный результат показывает, с какой скоростью следует вводить пациенту раствор добутамина выбранной концентрации.

*Пример:* Имеется раствор с концентрацией 500 мкг/мл. Дозировка – 5 мкг/кг/мин. Вес пациента 60 кг.

$0,010 \text{ мл/кг/мин} \times 60 \text{ кг} = 0,6 \text{ мл/мин}$  или 36 мл/час.

Взрослые и пациенты пожилого возраста:

Средняя доза составляет от 2,5 до 10 мкг/кг/мин, но фармакологический эффект начинает проявляться при введении уже 0,5 мкг/кг/мин. В крайне редких случаях может потребоваться введение 40 мкг/кг/мин.

При определении скорости введения раствора и его продолжительности следует ориентироваться на состояние пациента, в частности, на уровень ЧСС и ритм сердца, АД, объем выделенной мочи и другие, а при возможности и на определение минутного объема сердца, центральное венозное давление и давление в легочных капиллярах.

Завершение введения добутамина должно осуществляться постепенно, не рекомендуется резко прекращать инфузию.

Нагрузочная эхокардиография (только у взрослых пациентов):

При применении добутамина в качестве альтернативы физической нагрузке при проведении стресс-эхокардиографии нагрузка начинается с дозы 5 мкг/кг массы тела в минуту (рис.1).

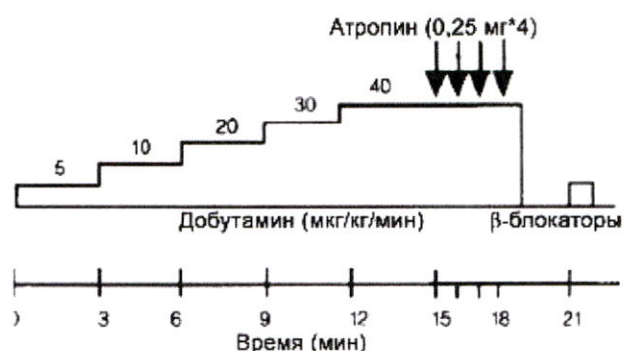


Рис.1. Схема современного протокола стресс-эхокардиографии с добутамином

До достижения диагностической конечной концентрации каждые 3 минуты доза увеличивается до 10, 20, 30, 40 мкг/кг/мин. На самой высокой стадии фильтрации дополнительно вводится 0,25 мг атропина в виде дробной дозы, начиная с 4-ой минуты и продолжая с интервалом в 1 минуту после каждого введения до достижения общей дозы атропина, равной 1 мг. При одновременном приеме атропина существует значительный риск развития побочных реакций. Во время процедуры обязательно проводят постоянное ЭКГ-мониторирование и прекращают инфузию при понижении ST сегмента более чем на 3 мм, а также при достижении ЧСС, максимального для возраста пациента или повышении систолического АД выше 220 мм рт. ст. или развития любых побочных эффектов. Стресс-эхокардиография должна проводиться специалистом, обладающим достаточным опытом регистрации ЭКГ и проведения интенсивной терапии, при условии



постоянного контроля АД, ЧСС и ЭКГ, в специализированном отделении, оснащенном необходимым оборудованием для оказания неотложной помощи (дефибриллятор, бета-адреноблокаторы для внутривенного введения и т.п.).

Стресс-эхокардиография с добутамином должна быть прекращена при развитии следующих условий (критерии прекращения пробы):

- максимального для данного возраста значения ЧСС  $[(220 - \text{возраст в годах}) \times 0,85]$ ;
- снижения систолического давления более чем на 20 мм рт. ст.;
- повышения АД выше 220/120 мм рт. ст.;
- появления таких симптомов как стенокардия, одышка, головокружение, атаксия;
- проявлений аритмии (в виде парных желудочковых комплексов);
- ухудшения проводимости;
- недавно развившегося нарушения подвижности более чем в 1 сегменте стенки желудочка (в 16-сегментной модели);
- увеличения конечного систолического объема;
- нарушения реполяризации;
- достижения максимальной дозы, используемой при проведении данной процедуры;

#### Детский возраст:

Для детей любого возраста начальная доза – 5 мкг/кг/мин. До достижения фармакологического эффекта возможно увеличение до 20 мкг/кг/мин. Следует учитывать, что доза 0,5-1,0 мкг/кг/мин может оказать необходимый эффект. С другой стороны стоит ожидать, что эффективная доза для пациентов детского возраста будет выше, чем для взрослого, поэтому следует соблюдать особую осторожность, не допуская передозировки. Наиболее серьезные побочные эффекты (в частности, тахикардия) наблюдались при введении препарата в дозе 7,5 мкг/кг/мин и более, при этом их выраженность быстро уменьшалась при замедлении или прекращении инфузии.

В детской популяции наблюдалась высокая вариабельность между концентрацией добутамина в плазме, при которой достигался фармакологический эффект, и уровнем гемодинамического ответа на увеличение концентрации, поэтому заранее рассчитать дозу очень сложно и ее необходимо титровать индивидуально для каждого пациента, учитывая более узкий терапевтический диапазон в этой группе.

**Побочное действие:**

Взрослые пациенты:

При длительном введении препарата – до 72 часов – не наблюдалось появление других нежелательных явлений, кроме тех, которые отмечали при более коротких инфузиях. Введение препарата дольше 72 часов приводило к развитию частичной устойчивости.

Ниже приведена частота развития побочных явлений, связанных с приемом добутамина, в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $< 1/10 - \geq 1/100$ ); нечасто ( $< 1/100 - \geq 1/1000$  до); редко ( $\geq 1/1000 - < 1/10000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.* Часто - эозинофилия, снижение агрегации тромбоцитов (только при очень длительных инфузиях в течение нескольких дней).

*Нарушения со стороны иммунной системы.* Частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, лихорадку, эозинофилию и бронхоспазм.

*Нарушения психики.* Частота неизвестна – ощущение усталости, жара и тревоги.

*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 частоты сердечных сокращений на  $\geq 30$  уд/мин. Часто – повышение АД на  $\geq 50$  мм рт. ст. (особенно у пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе), снижение АД, желудочковая аритмия, дозозависимое увеличение количества желудочковых экстрасистол, увеличение частоты сокращений желудочков у пациентов с фибрилляцией предсердий (требуется мониторинг перед началом и во время инфузии). Вазоконстрикция, в особенности у пациентов, принимавших ранее бета-адреноблокаторы, стенокардия, ощущение сердцебиения. Нечасто – желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. Очень редко – брадикардия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, остановка сердца, подъем сегмента ST на ЭКГ. Частота неизвестна – снижение сопротивления легочных капилляров; развитие эозинофильного миокардита в сердцах доноров, подвергавшихся терапии добутином или другим инотропным препаратом до трансплантации.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.* 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 при введении высоких доз.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания.* Очень редко – гипокалиемия.

У детей: повышение систолического АД, системная гипо- или гипертензия, тахикардия, головная боль. Повышение давления заклинивания в легочной артерии, приводящее к застойным явлениям, отеку легких. Повышение сопротивления легочных капилляров у детей до 1 года.

Побочное действие при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином.

*Нарушения со стороны сердца и сосудов.* 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, спазм коронарных сосудов, ощущение сердцебиения, декомпенсация гипер- или гипотензии, возникновение градиента внутривентрикулярного давления. Частота неизвестна – стрессовая кардиомиопатия, обструкция выходного тракта левого желудочка, разрыв сердца.

*Нарушения со стороны дыхательной системы.* Часто - бронхоспазм, одышка.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.* 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 расстройства и нарушения в месте введения.* Часто – лихорадка, флебит в месте введения; при случайном внесосудистом введении возможна местная воспалительная реакция. Очень редко – некроз кожи.

*Другие побочные действия.* Возбужденное состояние, головная боль, парестезии, ощущение жара и тревоги, миоклонический спазм.

### **Передозировка:**

О случаях передозировки добутамином сообщалось редко.

*Симптомы:* анорексия, тошнота, рвота, тремор, тревога, дрожь, головная боль, нехватка воздуха и боли в груди. Положительные ино- и хронотропные эффекты добутамина



могут вызывать гипертензию, тахикардию и фибрилляцию желудочков. Вазодилатирующее действие добутамина может приводить к развитию гипотензии.

*Лечение:* прекращение внутривенного введения, при необходимости, интубация трахеи для обеспечения вентиляции легких и оксигенации крови. При чрезмерном повышении АД – внутривенное введение альфа- и бета-адреноблокаторов, при желудочковой тахикардии - пропранолола или лидокаина. При случайном приеме внутрь - активированный уголь (эффективнее промывание желудка и индукция рвоты).

Эффективность таких процедур как форсированный диурез, перитонеальный диализ, гемодиализ или гемоперфузия через активированный уголь не установлена.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:**

*Ингаляционные анестетики:* по сравнению с адрепалином, добутамин реже вызывает желудочковую аритмию, однако применение его во время анестезии вместе с циклопропаном, галотаном и другими галогенированными анестетиками требует осторожности.

*Энтакапон:* при совместном приеме с энтакапоном возможно усиление эффектов добутамина.

*Бета-адреноблокаторы:* в связи с тем, что инотропный эффект добутамина обусловлен стимуляцией бета1-рецепторов, совместный прием с бета-блокаторами может привести к обратному эффекту. Добутамина обладает свойствами умеренного агониста альфа1- и бета2-рецепторов, поэтому при совместном приеме с неселективными бета-блокаторами (например, пропранололом) наблюдается повышение АД из-за сужения сосудов и брадикардия.

*Венозные вазодилататоры (например, нитраты, нитропруссид натрия):* в сочетании с добутамином могут вызвать еще большее, чем при отдельном приеме, увеличение минутного объема сердца, а также выраженное снижение периферического сосудистого сопротивления и давления наполнения желудочков сердца.

*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (например, каптоприл):* совместный прием с большими дозами добутамина может привести к увеличению минутного объема сердца, что повышает потребление сердечной мышцей кислорода. В этой связи возможно появления болей в сердце и нарушения сердечного ритма.

*Допамин:* в зависимости от дозы допамина добутамина вызывает выраженное повышение АД. При совместном приеме данных препаратов давление наполнения желудочков сердца может понизиться или остаться на прежнем уровне.

*Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):* одновременный прием противопоказан, так как могут возникнуть угрожающие жизни осложнения, например, гипертонический криз (резкое повышение АД), кровоизлияние в головной мозг и нарушения сердечного ритма.

*Теофиллин:* риск развития тахикардии.

*Тиреоидные гормоны:* при совместном применении с добутином взаимно увеличивают фармакологические эффекты друг друга и связанный с ними риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе).

*Трициклические антидепрессанты:* усиливают прессорный эффект и риск развития кардиотоксических побочных эффектов.

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

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

Добутином снижает гипотензивный эффект *диуретиков*.

*Альфа-адреноблокаторы* и препараты с альфа-адреноблокирующей активностью снижают прессорный эффект добутином.

*Леводопа:* увеличивает риск возникновения аритмий (требуется снижения дозы симпатомиметика).

*Линезолид:* возможно выраженное повышение АД, что требует снижения начальной дозы препарата и последующего тщательного мониторинга состояния пациента.

*Йобенгуан [123I]:* при совместном применении действие йобенгуана [123I] может ослабляться, следует избегать совместного применения.

*Атомoksetин:* возможно усиление повышения АД.

*Препараты, содержащие соли кальция:* могут снижать эффект добутином.

*Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ):* добутамина может снижать метаболизм данной группы препаратов.

Введение добутином больным сахарным диабетом может повлечь за собой повышенную потребность в *инсулине*. Поэтому у больных сахарным диабетом в начале лечения добутином, при изменении скорости инфузии и при прекращении вливания



надо контролировать уровень глюкозы в крови. Фармацевтически несовместим с 5% раствором натрия гидрокарбоната или любым др. щелочным раствором, а также с растворами, содержащими натрия бисульфат или этанол, фуросемид, этакриновую кислоту (и её натриевую соль), гидрокортизон натрия сукцинат, цефазолин натрия, цефамандол натрия, цефалотин натрия, пенициллин G прокаин, гепарин (и его соли), фенитоин натрия, человеческий инсулин, диазепам, аминофиллин.

#### **Особые указания:**

При применении добутамина, как и любого адренергического препарата, следует мониторировать значения артериального давления (особенно систолического) и ЧСС, а также потенциально возможные нарушения ритма сердца. В случае их развития следует снизить дозу или временно прекратить приём препарата. При возможности также следует мониторировать давление заклинивания и минутный объем сердца.

#### Взрослые:

- Введение добутамина пациентам с *сахарным диабетом* может повлечь за собой повышенную потребность в инсулине. Поэтому у пациентов с сахарным диабетом в начале лечения добутамином при изменении скорости инфузии и при прекращении вливания надо контролировать уровень глюкозы в крови.
- Добутамин может провоцировать или усиливать проявления желудочковой эктопической активности. В редких случаях возможно развитие желудочковой тахикардии или фибрилляции, риск которой возрастает у пациентов с уже имеющимися трепетанием или фибрилляцией предсердий.
- Так как добутамин ускоряет атриовентрикулярную проводимость, у пациентов с фибрилляцией предсердий может увеличиваться частота сокращений желудочков, поэтому у пациентов с данной патологией и частыми желудочковыми систолами должна быть предварительно проведена соответствующая коррекция данного состояния.
- Инотропные препараты, включая добутамин, не улучшают гемодинамику у большей части пациентов с механической обструкцией, препятствующей как наполнению, так и выбросу крови из желудочков. У пациентов с выраженным снижением эластичности стенки желудочков также может быть проблематично достичь заметного инотропного эффекта. Подобные состояния характерны для тампонады сердца, стеноза аортального клапана и идиопатического гипертрофического субаортального стеноза.



- У пациентов, недавно принимавших бета-блокаторы, может наблюдаться незначительное сужение сосудов.
- При внутривенном введении добутамина, как и при парентеральном введении любого катехоламина, следует тщательно контролировать частоту и ритм сердечных сокращений, АД и скорость инфузии. В начале терапии рекомендуется ЭКГ-мониторирование до момента получения стабильного ответа.
- Не рекомендуется применение добутамина при гиповолемическом шоке. Гиповолемия при необходимости назначения добутамина должна быть скорректирована.
- При приеме добутамина может наблюдаться ситуация, когда, несмотря на адекватные объемы наполнения желудочков и минутного объема сердца, АД не повышается или постепенно снижается. В этих случаях следует добавить к терапии препарат, сужающий периферические сосуды, такие как допамин или норэпинефрин.
- Следует проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови во время использования добутамина.
- Возможно развитие толерантности при длительном (более 72 часов) применении препарата.

#### Стресс-эхокардиография с добутамином:

Ввиду потенциального риска развития тяжелых осложнений, стресс-эхокардиографическое исследование должен проводить специалист с соответствующим опытом работы проведения нагрузочного теста именно с добутамином (см. раздел «Противопоказания, «С осторожностью»»).

В редких случаях при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином отмечали разрывы сердца как осложнение инфаркта миокарда. Риск разрыва связан с множеством факторов, в том числе с местом расположения зоны инфаркта и прошедшим после него временем. В очень редких случаях, у пациентов с инфарктом миокарда давностью 4-12 дней, на осмотре которых перед госпитализацией отмечали сниженную подвижность и уменьшение толщины внутренней стенки, разрыв перегородки или стенки сердца при проведении нагрузочного теста с добутамином заканчивался летальным исходом. Таким образом, пациенты с риском разрыва стенки сердца или перегородки, должны быть обязательно обследованы до проведения теста.

Состояния, при которых стресс-эхокардиография с добутамином должна быть остановлена, приведены в разделе «С осторожностью».

#### Детский возраст:

У детей, по сравнению с взрослой популяцией, добутамин оказывает сходный инотропный эффект, но обладает менее выраженным влиянием на периферическое сосудистое сопротивление. Повышение давления и развитие тахикардии в детской популяции отмечается чаще, а у детей младше 12 месяцев может также наблюдаться увеличение давления заклинивания в легочных капиллярах. При назначении добутамина детям, врачу следует обязательно учитывать эти особенности фармакодинамики в этой возрастной группе.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами:**

Исследования не проводились.

**Форма выпуска:**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 250 мг.

Флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса по ИСО 8362-1, герметично укупоренные резиновыми пробками по ИСО 8362-5 и обжатые колпачками алюминиевыми по ТУ 9398-004-39798422-2004, или комбинированными по ГОСТ Р 51314-99, или импортными по ИСО 8362-3, или ИСО 8362-6.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары по ГОСТ 7933-89 или импортного.

**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.

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор должен быть использован сразу же после разведения.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:**

АО «Р-Фарм», Россия

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1.

Телефон (495) 956-79-37, факс (495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru

**Производитель/Организация, принимающая претензии по качеству  
лекарственного препарата:**

АО «Р-Фарм», 150061, Россия, г. Ярославль, ул. Громова, д. 15

Тел./факс (4852) 40-30-20.

Руководитель отдела регистрации  
медицинского департамента АО «Р-Фарм»



О.А. Прокофьев