

Состав

действующее вещество: дофамина гидрохлорид;

1 мл концентрата содержит дофамина гидрохлорида 5 мг;

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (Е 223), кислота хлористоводородная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Негликозидные кардиотонические средства. Адренергические и дофаминергические препараты. Код АТХ С01С А04.

Фармакодинамика

По химическому происхождению дофамин является предшественником биосинтеза норадреналина и оказывает специфическое стимулирующее влияние на дофаминовые рецепторы, а в больших дозах стимулирует также α - и β -адренорецепторы. Под влиянием Дофамина-Дарница повышается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и систолическое артериальное давление, усиливаются сердечные сокращения, увеличивается сердечный выброс. Частота сердечных сокращений изменяется относительно мало. Повышается потребность миокарда в кислороде, но в связи с увеличением коронарного кровотока обеспечивается повышенная доставка кислорода. Дофамин-Дарница уменьшает сопротивление почечных сосудов с увеличением в них кровотока, увеличивает клубочковую фильтрацию, экскрецию натрия. Регистрируемые фармакологические эффекты зависят от концентрации действующего вещества в крови. В низких дозах (0,5–2 мкг/кг в минуту) оказывает влияние в основном на дофаминовые рецепторы. Расширяет мезентериальные, мозговые, коронарные сосуды, уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивает клубочковую фильтрацию, увеличивает диурез и выведение натрия из организма.

В интервале средних доз (2–10 мкг/кг в минуту) стимулирует β_1 -адренорецепторы, чем вызывает положительный инотропный эффект, увеличивает минутный объем сердца.

В дозах 10 мкг/кг в минуту и выше оказывает большее влияние на α_1 -адренорецепторы, чем увеличивает ОПСС, сужает почечные сосуды, повышает артериальное давление, снижает диурез.

После прекращения введения эффект продолжается не более 5–10 минут.

Фармакокинетика

Так как дофамин является естественным промежуточным продуктом синтеза норадреналина, отследить его фармакокинетику в организме в большинстве случаев невозможно.

После внутривенного введения период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет до 5 минут (в среднем 2 минуты). Дофамин метаболизируется практически во всех тканях. До 75 % введенной дозы выводится из организма в течение первых суток почками в виде неактивных метаболитов. До 25 % введенного дофамина путем механизма обратного захвата в нейровезикулы используется для синтеза норадреналина. Начало действия – в пределах 5 минут после начала введения, окончание – через 5–10 минут после прекращения инфузии.

Показания

Состояния шока или состояния, угрожающие возникновением шока:

- сердечная недостаточность, вызванная острым инфарктом миокарда (кардиогенный шок);
- тяжелые инфекции (инфекционно-токсический шок);
- состояние шока после операций;
- выраженное снижение артериального давления (тяжелая гипотензия) любого генеза;
- реакции гиперчувствительности (анафилактический шок).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дофамину или к другим компонентам лекарственного средства.
- Феохромоцитома, тиреотоксикоз.
- Тахикардия, фибрилляция желудочков, а также состояния, сопровождающиеся механическим сопротивлением наполнению

желудочков.

- Гиповолемия (перед началом лечения необходимо восполнить дефицит объема циркулирующей крови).
- Закротоугольная глаукома.
- Гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи.
- Необходимо избегать анестезии циклопропаном и галогенизированными углеводородами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Симпатомиметики, гуанетидин. Усиливают симпатомиметический эффект Дофамина-Дарница.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО). Потенцируют эффекты дофамина и пролонгируют действие лекарственного средства. С большой осторожностью следует применять дофамин для лечения пациентов, которые принимают или в течение последних 2 недель принимали ингибиторы МАО. Таким пациентам следует назначить значительно меньшую дозу дофамина (начальная доза – 1/10 от обычной терапевтической дозы).

Трициклические антидепрессанты и мапротилин. Дофамин увеличивает количество высвобожденного норадреналина в нервных окончаниях.

Трициклические антидепрессанты ингибируют обратный захват норадреналина в нервных окончаниях и тем самым потенцируют эффекты дофамина. Для пациентов, принимающих антидепрессанты, доза дофамина должна быть уменьшена в связи с потенцированием эффектов.

Дофамин может усиливать действие мочегонных препаратов.

Анестезирующие средства. Повышают риск развития кардиальных побочных эффектов.

Бутирофенон, пропранолол. Снижают риск развития кардиальных побочных эффектов.

Галотан и циклопропан. При применении дофамина в комбинации с галотаном, циклопропаном и некоторыми другими анестетиками, которые повышают чувствительность сердечной мышцы, может развиваться желудочковая аритмия и артериальная гипертензия. Следует избегать одновременного применения этих лекарственных средств.

Препараты щитовидной железы. Снижают положительное хронотропное действие Дофамина-Дарница.

Фенитоин или трициклические антидепрессанты. Одновременное применение с дофамином может привести к повышению артериального давления и появлению брадиаритмии.

Селегилин (применяется при болезни Паркинсона). Не желательно одновременное применение селегинина с дофамином.

β-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол). Снижают кардиальные эффекты дофамина.

α-адреноблокаторы кратковременного действия (фентоламин). Снижают периферическую вазоконстрикцию дофамина.

Ингибиторы катехин-о-метилтрансферазы (КОМТ), например энтакапон. Могут потенцировать хронотропные и аритмогенные эффекты катехоламинов, включая Дофамин-Дарница. Клиническое значение потенцированного взаимодействия не определено.

Пациенты, которые получали терапию энтакапоном за 1–2 дня до введения дофамина, должны получать более низкие дозы лекарственного средства.

Добутамин. При одновременном введении добутамина и Дофамина-Дарница может наблюдаться более ощутимое повышение артериального давления, но давление наполнения желудочков сердца при этом снижается или остается неизменным.

Дофамин-Дарница снижает антиангинальное влияние нитратов, антигипертензивное действие α-, β-адреноблокаторов и других гипотензивных средств.

Дофамин-Дарница можно сочетать с назначением сердечных гликозидов, а также диуретических средств (фуросемид). При гиповолемическом шоке Дофамин-Дарница сочетают с введением плазмы, плазмозаменителей или крови.

Дофамин не следует применять пациентам, которые принимают препараты спорыньи.

Особенности применения

Гипоксия, гиперкапния и ацидоз снижают эффективность лекарственного средства, увеличивая вероятность побочных эффектов. Лечение должно проводиться параллельно с коррекцией этих состояний.

Введение дофамина следует проводить контролируя частоту сердечных сокращений, артериальное давление, показатели ЭКГ, величину диуреза;

следует также контролировать ударный объем сердца, давление наполнения желудочков, центральное венозное давление, давление в легочной артерии.

При длительном парентеральном лечении во всех случаях, независимо от изменений состояния пациента, минутного объема и лабораторных анализов, необходимо регулярно контролировать электролитный и кислотно-щелочной баланс, функции печени и почек.

Перед применением лекарственного средства у больных в состоянии шока гиповолемия должна быть устранена введением плазмы и других кровезамещающих жидкостей. Инфузию следует проводить с кардиомониторным контролем. Уменьшение диуреза без гипотензии, чрезмерное повышение диастолического артериального давления или появление аритмии указывают на необходимость уменьшения дозы или прекращения инфузии.

Различные типы гиповолемий должны быть скорректированы до начала терапии дофамином.

Особое внимание следует уделять пациентам с органическими поражениями сердца и кровеносных сосудов, например:

- пациенты с ишемической болезнью сердца, стенокардией;
- пациенты с облитерирующими заболеваниями артерий (атеросклероз, тромбоэмболия, болезнь Рейно, отморожения, диабетическая микроангиопатия или болезнь Виноградника-Бюргера);
- пациенты с аритмиями.

Так как лекарственное средство улучшает атриовентрикулярную проводимость, больным с мерцательной аритмией до начала лечения дофамином необходимо назначить препараты дигиталиса.

При шоке вследствие острого инфаркта миокарда следует применять низкие дозы дофамина.

Если наблюдается непропорциональное повышение диастолического давления (т. е. выраженное уменьшение ударного объема сердца), скорость инфузии следует уменьшить, а пациентов оставлять под наблюдением врача, так как это может быть обусловлено повышением периферического сосудистого сопротивления.

Введение дофамина, даже в низких дозах, следует проводить постепенно для предотвращения нежелательной артериальной гипотензии, которая, как правило, проходит после повышения скорости инфузии.

Необходимо постоянно корректировать дозу введения в зависимости от изменений состояния больного, диуреза, минутного объема сердца и артериального давления. Если у больного, получающего дофамин, повышается диастолическое артериальное давление (т. е. заметное уменьшение амплитуды давления), ему следует уменьшить скорость введения и он подлежит тщательному надзору на предмет дальнейших признаков вазоконстрикции, но только в случае достижения желаемого эффекта. В случае чрезмерного повышения диастолического артериального давления, уменьшения диуреза или появления аритмии необходимо уменьшить дозу дофамина. При стабилизации функции сердца и артериального давления может оказаться необходимым снижение доз с целью обеспечения оптимального мочеотделения.

Предотвращение ишемии может быть проведено путем введения фентоламина (5–10 мг фентоламина в 10–15 мл 0,9 % физиологического раствора) в шприце с тонкой иглой в пораженный участок. При прекращении инфузии может возникнуть необходимость в постепенном снижении дозы дофамина из-за угрозы возникновения артериальной гипотензии.

Дофамин не следует вводить внутриартериально и в виде болюсной инъекции.

Больных с болезнями периферических сосудов в анамнезе необходимо тщательно контролировать в отношении любых изменений цвета или температуры кожи конечностей. Если происходит изменение цвета или температуры кожи, это считается результатом нарушения кровообращения в конечностях, поэтому пользу от продолжения инфузии дофамина следует взвешивать против риска возможного некроза. Эти изменения могут быть отменены путем уменьшения скорости или прекращения инфузии.

Вследствие введения дофамина, особенно больным с облитерирующими заболеваниями периферических сосудов и/или синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, может возникнуть сильное сужение кровеносных сосудов, что приводит к некрозу кожи и гангрене. Необходимо обеспечить тщательный контроль за состоянием этих больных; в случае появления у них признаков периферической ишемии следует немедленно прекратить введение дофамина. Необходимо также контролировать состояние больных с нарушением функции почек или печени.

Больным в коматозном состоянии необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей.

Дофамин следует применять с осторожностью пациентам, которые вдыхают циклопропан или галогенированные углеводородные анестетики вследствие артериального аритмогенного потенциала.

Раствор глюкозы следует с осторожностью применять больным сахарным диабетом.

Для предотвращения экстравазатов рекомендуется вводить дофамин в большую вену. Случайное введение лекарственного средства в мягкие ткани может вызвать их некроз. При появлении экстравазатов предотвратить некроз можно путем инфильтрации пораженных тканей фентоламином.

После оперативного вмешательства на пищеварительном тракте, а также у больных с геморрагическим диатезом существует риск кровотечений из-за перераспределения кровообращения.

При прекращении инфузии может возникнуть необходимость в постепенном снижении дозы дофамина из-за угрозы возникновения артериальной гипотензии.

Чрезмерное введение растворов, не содержащих калий, может привести к значительной гипокалиемии.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит натрия метабисульфит.

Для дозирования 5 мг/мл лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

Для дозирования 40 мг/мл лекарственное средство содержит 25 мг натрия, поэтому следует быть осторожным при применении пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Дофамин-Дарница – лекарственное средство для применения в стационарных условиях с очень коротким периодом полураспада. После выписки из стационара возможность влияния лекарственного средства на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами отсутствует.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственное средство не рекомендовано к применению в период беременности, поскольку информации о его безопасности и эффективности недостаточно.

Неизвестно, проникает ли дофамин в грудное молоко, также неизвестно, как он влияет на младенца.

Способ применения и дозы

Дозы лекарственного средства врач назначает индивидуально, учитывая степень тяжести шока, реакцию больного на лечение дофамином и побочные эффекты. Для получения желаемого эффекта дофамина на гемодинамику дозу каждому пациенту следует тщательно подбирать путем титрования.

До начала курса лечения необходимо восстановить объем циркулирующей крови. Одновременно с применением дофамина следует контролировать электролитный баланс.

Если врач не назначил иначе, рекомендуются следующие дозы:

Взрослым пациентам, у которых может быть ответ на умеренное поддержание функционирования сердца и кровообращения, можно проводить вливания дофамина в начальной дозе 2,5 мкг/кг массы тела в минуту.

В этом случае начальная доза для тяжело больных пациентов должна составлять 5 мкг/кг, и если необходимо, ее можно понемногу увеличивать (например каждые 15–30 минут) до 10 мкг/кг массы тела в минуту до максимальной 20–50 мкг/кг массы тела в минуту.

У большинства больных удастся достичь удовлетворительного состояния при применении доз дофамина ниже 20 мкг/кг массы тела в минуту. Применение препарата в дозе более 20 мкг/кг массы тела в минуту может сопровождаться сокращением почечного кровотока.

В случае ухудшения сердечной недостаточности дофамин следует применять в виде инфузии в дозе не более 50 мкг/кг массы тела в минуту.

Если есть необходимость в применении дозы большей, чем 50 мкг/кг массы тела в минуту, необходимо контролировать диурез.

Следует отдавать предпочтение увеличению скорости введения лекарственного средства с самыми низкими концентрациями перед введением более концентрированного раствора.

Если 1 ампула Дофамина-Дарница, концентрата для приготовления раствора для инфузий, 40 мг/мл, разведена в 50 мл раствора для инфузий, 1 мл этого раствора содержит 4000 мкг дофамина гидрохлорида.

Если 1 ампула Дофамина-Дарница, концентрата для раствора для инфузий, 40 мг/мл, разведена в 500 мл раствора для инфузий, 1 мл этого раствора содержит 400 мкг дофамина гидрохлорида.

Продолжительность лечения зависит от клинического состояния пациента и определяется врачом.

Перед началом лечения дофамином у пациентов с гиповолемией следует восстановить объем циркулирующей крови. Учитывая, что дофамин улучшает предсердно-желудочковую проводимость, пациентам с мерцательной аритмией и быстрым желудочковым ответом перед назначением дофамина следует ввести сердечные гликозиды.

При лечении больных, находящихся в бессознательном состоянии, в связи с риском аспирации, нужно контролировать проходимость дыхательных путей. Пациентам с повышенными пред- и постнагрузкой с целью уменьшения нагрузки на сердце следует дополнительно применять нитроглицерин.

Перед введением лекарственное средство необходимо развести. Объем разведения – 1 ампула на 250 мл или 500 мл растворителей, рекомендуемых для применения (0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы).

Раствор для инфузии необходимо готовить непосредственно перед его применением, используя только прозрачные растворы, которые не меняют свой цвет после добавления Дофамина-Дарница. Инфузию, если возможно, следует проводить, используя центральный венозный катетер.

Готовый раствор должен быть использован в течение 12 часов.

Пациенты пожилого возраста

Не предлагается изменений в дозировке для пациентов пожилого возраста. Тем не менее, необходим тщательный мониторинг артериального давления, объема мочи и перфузии периферических тканей.

Дети

Информация о применении дофамина детям отсутствует, поэтому лекарственное средство нельзя применять этой категории пациентов.

Передозировка

Симптомы передозировки обычно обусловлены симпатомиметическими эффектами дофамина.

При применении высоких доз увеличивается возбуждение α -рецепторов в сочетании с антагонистическим эффектом β -рецепторов, сосудосуживающие эффекты наблюдаются в конце.

Симптомы: чрезмерное повышение артериального давления, тахикардия, аритмия, увеличение диастолического давления в левом желудочке с последующим отеком легких, приступы стенокардии (особенно у пациентов с сердечной недостаточностью), неопределенная боль в груди, сердцебиение, тошнота, рвота, чувство охлаждения конечностей, цианоз.

Лечение: снижение дозы или кратковременное прекращение вливания, поскольку продолжительность действия дофамина очень короткая. Если этих мер недостаточно, следует применять β -блокаторы или нитроглицерин. В случае необходимости вводить фентоламин.

Побочные реакции

Развитие побочных реакций при применении дофамина связано с фармакологическим действием лекарственного средства.

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют такую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны органов зрения:

Нечасто: мидриаз.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: диспноэ;

Частота неизвестна: у пациентов с дыхательной недостаточностью наблюдается увеличение гипоксемии, которая присуща увеличенному кровообращению гиповентилируемых альвеолярных участков (легочной встроенный шунт).

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота, рвота;

Частота неизвестна: кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Со стороны почек и мочевыводящей системы:

Частота неизвестна: полиурия.

Со стороны обмена веществ, метаболизма:

Нечасто: азотемия;

Частота неизвестна: повышение уровня мочевины крови.

Со стороны нервной системы:

Часто: головная боль;

Нечасто: беспокойство, тревожность, чувство страха, тремор, пилоэрекция.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто: ощущение сердцебиения, нарушения сердечного ритма, в том числе тахикардия (желудочковая, суправентрикулярная и синусовая);

Нечасто: брадикардия, аритмии (экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, желудочковая аритмия), эктопический сердечный ритм, аберрантная желудочковая проводимость, нарушение сердечной проводимости, АВ-блокады, расширение QRS-комплекса; загрудинная боль, ангинозные боли, ишемия миокарда, стенокардия, повышение давления в желудочках, повышение артериального давления, гипотензия, спазм периферических артерий, вазоконстрикция, кровотечения.

Со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, гиперемия, зуд, ощущение жжения кожи, у больных бронхиальной астмой – бронхоспазм, нарушение сознания, шок. Вспомогательное вещество натрия метабисульфит в очень редких случаях может привести к тяжелым реакциям гиперчувствительности и бронхоспазму.

Общие нарушения и реакции в месте введения: реакции в месте введения, при попадании лекарственного средства под кожу, – некрозы кожи, подкожной клетчатки. Также возможно развитие периферической ишемической гангрены у пациентов с уже существующими сосудистыми расстройствами.

Пациентам с закупоркой артериальных сосудов в анамнезе (артериосклероз, артериальная эмболия, болезнь Рейно, холодовые травмы, такие как обморожение, диабетическая микроангиопатия или болезнь Винаивартера-Бюргера) следует тщательно контролировать любые изменения цвета или температуры кожи конечностей. Наличие изменений цвета или температуры кожи может быть признаком дальнейшего ухудшения кровообращения кожи.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Дофамин чувствителен к щелочам, поэтому его нельзя смешивать со щелочными растворами (рН выше 7), такими как, например, гидрокарбонат натрия.

Альтеплаза и амфотерицин В нестойки при наличии дофамина.

Кроме того, известна физико-химическая несовместимость с нижеперечисленными веществами: ацикловир; альтеплаза; амикацин; амфотерицин В; ампициллин; цефалотин; дакарбазин; теofilлин этиленамин (эуфиллин); кальциевый раствор теofilлина (кальциевый раствор эуфиллина); фуросемид; гентамицин; гепарин; соли железа; нитропруссид натрия; бензилпенициллин; тобрамицин; окислители; тиамин (способствует разрушению витамина).

Упаковка

По 5 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).