

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДОФАМІН-ДАРНИЦЯ
(DOFAMIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: dopamine;

1 мл концентрату містить 5 мг або 40 мг допаміну гідрохлориду у перерахуванні на 100 % сухої речовини;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт Е 223, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Неглікозидні кардіотонічні засоби. Адренергічні та дофамінергічні препарати. Код АТС С01С А04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Гостра гіпотензія або шок, викликаний інфарктом міокарду, ендотоксичною септицемією, травмами чи нирковою недостатністю. Декомпенсована хронічна серцева недостатність. В якості допоміжної терапії – при артеріальній гіпотензії після операцій на відкритому серці, що не піддається лікуванню, незважаючи на корекцію об'єму циркулюючої крові.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до допаміну або до інших компонентів препарату.

Феохромоцитома, тиреотоксикоз.

Некоригована тахіаритмія, тенденція до фібриляції шлуночків, а також стани, які супроводжуються механічним опором наповнення шлуночків.

Закритокутова глаукома.

Гіперплазія передміхурової залози із затримкою сечі.

Необхідно уникати анестезії циклопропаном і галогенізованими вуглеводнями.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують суворо за призначенням лікаря в умовах стаціонару.

Після розведення допамін вводять внутрішньовенно тільки у вигляді інфузій, при можливості – у великі вени.

Звичайно початкова доза допаміну для дорослих становить 2–5 мкг/кг/хв і може бути збільшена до 5–10 мкг/кг/хв відповідно до реакції. Допамін у дозі понад 20 мкг/кг/хв, як правило, не призначають, хоча дози понад 50 мкг/кг/хв можуть бути призначені у тяжких випадках.

Якщо одну ампулу (5 мл) Дофаміну-Дарниця концентрату для приготування інфузійного розчину 40 мг/мл розчиняють у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, одна крапля приготовленого розчину містить приблизно 80 мкг допаміну (приблизно 96 мкг допаміну гідрохлориду). Розрахункова основа: 1 мл=20 крапель.

Приготовлений розчин повинен бути використаний протягом 12 годин.

Побічні реакції.

Розвиток побічних реакцій при застосуванні дофаміну пов'язаний із фармакологічною дією препарату.

З боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, неспокій, відчуття страху, тремор, пілоерекція.

З боку органів чуття: мідріаз.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, кровотечі зі шлунково-кишкового тракту.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, за грудинний біль, підвищення артеріального тиску, тахікардія, ангінальний біль, стенокардія, розвиток ектопічних серцевих систол, гіпотензія, спазм периферичних артерій, вазоконстрикція, порушення серцевої провідності, брадикардія, розширення QRS-комплексу, шлуночкова екстрасистолія, шлуночкова аритмія.

З боку сечовидільної системи: поліурія.

З боку органів дихання: диспное.

Метаболічні порушення: азотемія.

Алергічні реакції: у хворих на бронхіальну астму – бронхоспазм, порушення свідомості, шок.

Місцеві реакції: при попаданні препарату під шкіру – некрози шкіри, підшкірної клітковини. Також можливий розвиток периферичної ішемічної гангрені у пацієнтів з вже існуючими судинними розладами.

Передозування.

Різка підвищення артеріального тиску та вазоконстрикція можуть бути проявом альфа-адренергічного ефекту дофаміну, особливо у пацієнтів з оклюзивними серцевими захворюваннями. Також препарат може викликати ішемію тканин у місці введення.

Лікування. У зв'язку зі швидким руйнуванням дофаміну в організмі зазначені явища припиняються при зменшенні дози або при припиненні введення препарату. Якщо ці дії не допомогли стабілізувати стан хворого, слід застосувати α -адреноблокатори короткотривалої дії (фентоламін).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не рекомендований до застосування під час вагітності, оскільки інформації щодо його безпеки та ефективності недостатньо.

При застосуванні препарату в період годування груддю необхідно припинити годування.

Діти.

Інформація щодо застосування дофаміну дітям відсутня, тому препарат не застосовують цій категорії пацієнтів.

Особливі заходи безпеки.

Дофамін не слід вводити внутрішньоартеріально та у вигляді болюсної ін'єкції.

З метою запобігання виникненню екстравазатів, рекомендується проводити введення дофаміну у велику вену. Потрапляння препарату у м'які тканини може викликати їх некроз. При появі екстравазату можна запобігти некрозу шляхом негайної інфільтрації уражених тканин фентоламіном (5-10 мл фентоламіну у 10-15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Особливості застосування.

Гіпоксія, гіперкапінія та ацидоз знижують ефективність препарату, збільшуючи імовірність побічних ефектів. Лікування повинно проводитися паралельно з корекцією цих станів. У хворих у коматозному стані потрібно забезпечити прохідність дихальних шляхів.

Перед введенням шокним хворим гіповолемія повинна бути скорегована введенням плазми та інших кровозамінних рідин. Інфузія повинна проводитися під кардіомоніторним контролем. Зменшення діурезу без гіпотензії, надмірне підвищення діастолічного артеріального тиску або поява аритмії вказують на необхідність зменшення дози або припинення інфузії.

Через те, що препарат покращує атріовентрикулярну провідність, хворим з миготливою аритмією до початку лікування дофаміном необхідно призначити препарати дигіталісу.

З великою обережністю застосовують для лікування хворих на облітеруючі захворювання судин в анамнезі. З появою ознак периферичної ішемії введення препарату припиняють для запобігання розвитку некрозу шкіри й гангрені. Те саме відноситься до хворих з ДВЗ-синдромом.

Швидкість інфузії препарату слід постійно корегувати залежно від змін стану хворого, діурезу, рівня артеріального тиску й серцевого викиду. При стабілізації функції серця й артеріального тиску може виявитись необхідним знизити дози для забезпечення оптимального сечовиділення.

При припиненні інфузії може виникнути необхідність в поступовому зниженні дози допаміну через загрозу виникнення артеріальної гіпотензії.

Допоміжна речовина натрію метабісульфіт в дуже рідкісних випадках може призвести до тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дофамін-Дарниця – препарат для застосування в стаціонарних умовах з дуже коротким періодом напіврозпаду. Після виписки зі стаціонару можливість впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами відсутня.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Симпатоміметики, інгібітори MAO (пацієнтам, які приймають інгібітори MAO, необхідно застосовувати низькі дози Дофаміну-Дарниця), *гуанетидин* – підсилюється симпатоміметичний ефект Дофаміну-Дарниця. Для пацієнтів, які приймали інгібітори MAO протягом останніх 2-3 тижнів, початкова доза Дофаміну-Дарниця не повинна бути більшою 10 % від стандартної початкової дози.

Сечогінні засоби – підсилюється діуретичний ефект дофаміну, а також потенціюють його дію.

Анестезуючі засоби, трициклічні антидепресанти (ризик розвитку порушень серцевого ритму) – підвищується ризик розвитку побічних кардіальних ефектів.

Бутирофенон, пропранолол – знижується ризик розвитку побічних кардіальних ефектів.

Циклопропан або інгаляційні галогенізовані вуглеводи для загальної анестезії – збільшується ризик розвитку аритмії.

Препарати алкалоїдів ріжків – одночасне застосування з дофаміном збільшує ризик розвитку периферичного некрозу та гангрени.

Препарати щитоподібної залози – знижують позитивну хронотропну дію Дофаміну-Дарниця.

Фенітоїн або трициклічні антидепресанти – одночасне застосування з дофаміном може призвести до підвищення артеріального тиску й появи брадіаритмії.

Селігілін (застосовується при хворобі Паркінсона) – не бажане одночасне застосування селігіліну з дофаміном.

β-адреноблокатори (пропранолол, метопролол) – знижують кардіальні ефекти дофаміну.

α-адреноблокатори короткотривалої дії (фентоламін) – знижують периферичну вазоконстрикцію дофаміну.

Інгібітори катехін-о-метилтрансферази (КОМТ), наприклад, ентакапон, можуть потенціювати хронотропні та аритмогенні ефекти катехоламінів, включаючи Дофамін-Дарниця. Клінічне значення потенціюючої взаємодії не визначене.

Добутамін – при одночасному введенні добутаміну і Дофаміну-Дарниця може спостерігатися виразніше підвищення артеріального тиску, але тиск наповнення шлуночків серця при цьому знижується або залишається незмінним.

Пацієнти, які отримували терапію *ентакапоном* за 1-2 дні до введення допаміну, повинні отримувати нижчі дози препарату.

Необхідно уникати анестезії *циклопропаном та галогенізованими вуглеводнями*.

Дофамін-Дарниця знижує антиангінальний вплив *нітратів*, антигіпертензивну дію *α-β-адреноблокаторів та інших гіпотензивних засобів*.

Дофамін-Дарниця можна поєднувати із призначенням *серцевих глікозидів*, а також *діуретичних засобів (фуросемід та ін.)*. При гіповолемічному шоку Дофамін-Дарниця поєднують із введенням плазми, плазмозамінувачів або крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

За хімічним походженням дофамін є попередником біосинтезу норадреналіну і має специфічний стимулюючий вплив на дофамінові рецептори, а в більших дозах стимулює також α - і β -адренорецептори. Під впливом Дофаміну-Дарниця підвищується загальний периферичний опір судин (ЗПОС) та систолічний артеріальний тиск, посилюються серцеві скорочення, збільшується серцевий викид. Частота серцевих скорочень змінюється відносно мало. Підвищується потреба міокарда в кисні, але у зв'язку зі збільшенням коронарного кровотоку забезпечується підвищена доставка кисню. Дофамін-Дарниця зменшує опір ниркових судин зі збільшенням у них кровотоку, збільшує клубочкову фільтрацію, екскрецію натрію. Реєстровані фармакологічні ефекти залежні від концентрації діючої речовини в крові. У низьких дозах (0,5-2 мкг/кг за хвилину) впливає в основному на дофамінові рецептори. Розширює мезентеріальні, мозкові, коронарні судини, зменшує опір ниркових судин, збільшує клубочкову фільтрацію, збільшує діурез та виведення натрію з організму.

В інтервалі середніх доз (2-10 мкг/кг за хвилину) стимулює β_1 -адренорецептори, чим викликає позитивний інотропний ефект, збільшує хвилинний об'єм серця.

У дозах 10 мкг/кг за хвилину і вищих більше впливає на α_1 -адренорецептори, чим збільшує ЗПОС, звужує ниркові судини, підвищує артеріальний тиск, знижує діурез.

Після припинення введення ефект триває не більше 5-10 хвилин.

Фармакокінетика.

Оскільки дофамін є природним проміжним продуктом синтезу норадреналіну, відстежити його фармакокінетику в організмі в більшості випадків неможливо.

Після внутрішньовенного введення період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить до 5 хвилин (у середньому 2 хвилини). Метаболізується практично у всіх тканинах. До 75 % введеної дози виводиться з організму протягом першої доби нирками у вигляді неактивних метаболітів. До 25 % уведеного дофаміну шляхом механізму зворотного захоплення в нейровезикули використовується для синтезу норадреналіну. Початок дії – у межах 5 хвилин після початку введення, закінчення – через 5-10 хвилин після припинення інфузії.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Несумісність. Допамін чутливий до дії лугів, тому його не можна змішувати з лужними розчинами (рН вище 7), такими як, наприклад, гідрокарбонат натрію.

Альтеплаза та амфотерицин Б нестійкі при наявності допаміну.

Крім того, відома фізико-хімічна несумісність із нижченаведеними речовинами: ацикловір; альтеплаза; амікацин; амфотерицин Б; ампіцилін; цефалотин; дакарбазин; теофілін етилендіамін (еуфілін); кальцієвий розчин теофіліну (кальцієвий розчин еуфіліну); фуросемід; гентаміцин; гепарин; солі заліза; нітропруссид натрію; бензилпеніцилін; тобраміцин; оксиники; тіамін (сприяє руйнуванню вітаміну).

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл концентрату в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки у пачці, по 10 ампул в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.