

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

21.11.2019 № 2320

Реєстраційне посвідчення

№ *UA/2996/01/01*

N UA/2996/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДОФАМІН-ДАРНИЦЯ
(DOFAMIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: дофаміну гідрохлорид;

1 мл концентрату містить дофаміну гідрохлориду 5 мг або 40 мг;

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

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

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

Фармакотерапевтична група. Неглікозидні кардіотонічні засоби. Адренергічні та дофамінергічні препарати. Код АТХ C01C A04.

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-Дарниці 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 спричиняє 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). Дофамін метаболізується практично у всіх тканинах. До 75 % введеної

ОРИГІНАЛ

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

1

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

доза виводиться з організму протягом першої доби нирками у вигляді неактивних метаболітів. До 25 % уведеного дофаміну шляхом механізму зворотного захоплення у нейровезикули використовується для синтезу норадреналіну. Початок дії – у межах 5 хвилин після початку введення, закінчення – через 5–10 хвилин після припинення інфузії.

Клінічні характеристики.

Показання.

Стани шоку або стани, що загрожують виникненням шоку:

- серцева недостатність, спричинена гострим інфарктом міокарда (кардіогенний шок);
- тяжкі інфекції (інфекційно-токсичний шок);
- стан шоку після операцій;
- виражене зниження артеріального тиску (тяжка гіпотензія) будь-якого генезу;
- реакції гіперчутливості (анафілактичний шок).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дофаміну або до інших компонентів лікарського засобу.

Феохромоцитома, тиреотоксикоз.

Тахіаритмія, фібриляція шлуночків, а також стани, які супроводжуються механічним опором наповненню шлуночків.

Гіповолемія (перед початком лікування препаратом необхідно відновити дефіцит об'єму циркулюючої крові).

Закритокутова глаукома.

Гіперплазія передміхурової залози із затримкою сечі.

Необхідно уникати анестезії циклопропаном і галогенізованими вуглеводнями.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Симпатоміметики, гуанетидин. Підсилюють симпатоміметичний ефект Дофаміну-Дарниця.

Інгібітори моноаміноксидази (МАО). Потенціюють ефекти дофаміну і пролонгують дію лікарського засобу. З великою обережністю слід застосовувати дофамін для лікування пацієнтів, які приймають або протягом останніх 2 тижнів застосовували інгібітори МАО. Таким пацієнтам слід призначити значно меншу дозу дофаміну (початкова доза – $\frac{1}{10}$ від звичайної терапевтичної дози).

Трициклічні антидепресанти і мапротилін. Дофамін збільшує кількість вивільненого норадреналіну в нервових закінченнях. Трициклічні антидепресанти інгібують зворотне захоплення норадреналіну у нервових закінченнях і тим самим потенціюють ефекти дофаміну. Для пацієнтів, які приймають антидепресанти, доза дофаміну повинна бути зменшена у зв'язку з потенціюванням ефектів.

Дофамін може посилювати дію сечогінних препаратів.

Анестезуючі засоби. Підвищують ризик розвитку кардіальних побічних ефектів.

Бутирофенон, пропранолол. Знижують ризик розвитку кардіальних побічних ефектів.

Галотан і циклопропан. При застосуванні дофаміну у комбінації з галотаном, циклопропаном та деякими іншими анестетиками, що підвищують чутливість серцевого м'яза, може розвинутися шлуночкова аритмія та артеріальна гіпертензія. Слід уникати одночасного застосування цих лікарських засобів.

Препарати щитовидної залози. Знижують позитивну хронотропну дію Дофаміну-Дарниця.

Фенітоїн або трициклічні антидепресанти. Одночасне застосування з дофаміном може призвести до підвищення артеріального тиску і появи брадіаритмії.

Селегілін (застосовується при хворобі Паркінсона). Небажане одночасне застосування селігініну з дофаміном.

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

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

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

Пацієнти, які отримували терапію ентакапоном за 1–2 дні до введення дофаміну, повинні отримувати нижчі дози лікарського засобу.

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

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). При гіповолемічному шоку Дофамін-Дарниця поєднують із введенням *плазми, плазмозамінників або крові*.*

*Дофамін не слід застосовувати пацієнтам, які приймають *алкалоїди ріжків*.*

Особливості застосування.

Гіпоксія, гіперкапнія та ацидоз знижують ефективність лікарського засобу, збільшуючи імовірність побічних ефектів. Лікування слід проводити паралельно з корекцією цих станів.

Введення дофаміну слід проводити, контролюючи частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, показники ЕКГ, величину діурезу; слід також контролювати ударний об'єм серця, тиск наповнення шлуночків, центральний венозний тиск, тиск у легеневій артерії.

При тривалому парентеральному лікуванні у всіх випадках, незалежно від змін стану пацієнта, хвилинного об'єму і лабораторних аналізів, необхідно регулярно контролювати електролітний та кислотно-лужний баланс, функції печінки та нирок.

Перед застосуванням лікарського засобу у хворих у стані шоку гіповолемію слід усунути введенням плазми та інших кровозамінних рідин. Інфузію слід проводити з кардіомоніторним контролем. Зменшення діурезу без гіпотензії, надмірне підвищення діастолічного артеріального тиску або поява аритмії вказують на необхідність зменшення дози або припинення інфузії.

Різні типи гіповолемії повинні бути скориговані перед початком терапії дофаміном.

Особливу увагу слід приділяти пацієнтам з органічними ураженнями серця і кровоносних судин, наприклад:

- пацієнти з ішемічною хворобою серця, стенокардією;
- пацієнти з облітеруючими захворюваннями артерій (атеросклероз, тромбоемболія, хвороба Рейно, відмороження, діабетична мікроангіопатія або хвороба Вінівартера-Бюргера);
- пацієнти з аритміями.

Оскільки лікарський засіб покращує атріовентрикулярну провідність, хворим з миготливою аритмією до початку лікування дофаміном необхідно призначити препарати дигіталісу.

При шоку внаслідок гострого інфаркту міокарда слід застосовувати низькі дози дофаміну.

Якщо спостерігається непропорційне підвищення діастолічного тиску (тобто виражене зменшення ударного об'єму серця), швидкість інфузії слід зменшити, а пацієнтів залишати під наглядом лікаря, тому що це може бути зумовлено підвищенням периферичного судинного опору.

Введення дофаміну, навіть у низьких дозах, слід проводити поступово для запобігання небажаної артеріальної гіпотензії, яка, як правило, минає після підвищення швидкості інфузії.

Необхідно постійно коригувати дозу введення залежно від змін стану хворого, діурезу, хвилинного об'єму серця та артеріального тиску. Якщо у хворого, який отримує дофамін, підвищується діастолічний артеріальний тиск (тобто помітне зменшення амплітуди тиску), йому слід зменшити швидкість введення і він підлягає ретельному нагляду на предмет подальших ознак вазоконстрикції, але тільки у випадку досягнення бажаного ефекту. У разі надмірного підвищення діастолічного артеріального тиску, зменшення діурезу або появи аритмії необхідно зменшити дозу дофаміну. При стабілізації функції серця та артеріального

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

тиску може виявитися необхідним зниження доз із метою забезпечення оптимального сечовиділення.

Запобігання ішемії може бути проведено шляхом введення фентоламіну (5–10 мг фентоламіну в 10–15 мл 0,9 % фізіологічного розчину) у шприці з тонкою голкою в уражену ділянку. При припиненні інфузії може виникнути необхідність у поступовому зниженні дози дофаміну через загрозу виникнення артеріальної гіпотензії.

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

Хворих із хворобами периферичних судин в анамнезі необхідно ретельно контролювати щодо будь-яких змін кольору або температури шкіри кінцівок. Якщо відбувається зміна кольору або температури шкіри, це вважається результатом порушення кровообігу у кінцівках, тому користь від продовження інфузії дофаміну слід зважувати проти ризику можливого некрозу. Ці зміни можуть бути скасовані шляхом зменшення швидкості або припинення інфузії.

Внаслідок введення дофаміну, особливо хворим з облітеруючими захворюваннями периферичних судин і/або синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, може виникнути сильне звуження кровоносних судин, що призводить до некрозу шкіри та гангрен. Необхідно забезпечити ретельний контроль за станом цих хворих; у випадку появи у них ознак периферичної ішемії слід негайно припинити введення дофаміну. Необхідно також контролювати стан хворих із порушенням функції нирок або печінки.

Хворим у коматозному стані необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів.

Дофамін слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам, які вдихають циклопропанові або галогеновані вуглеводневі анестетики внаслідок артеріального аритмогенного потенціалу.

Розчин глюкози слід з обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Щоб запобігти виникненню екстравазатів рекомендується вводити дофамін у велику вену. Випадкове введення лікарського засобу у м'які тканини може спричинити їх некроз. При появі екстравазатів можна запобігти некрозу шляхом інфільтрації уражених тканин фентоламіном.

Після оперативного втручання на травному тракті, а також у хворих на геморагічний діатез існує ризик кровотеч через перерозподіл кровообігу.

При припиненні інфузії може виникнути необхідність у поступовому зниженні дози дофаміну через загрозу виникнення артеріальної гіпотензії.

Надмірне введення розчинів, що не містять калій, може призвести до значної гіпокаліємії.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить натрію метабісульфіт.

Для дозування 5 мг/мл лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Для дозування 40 мг/мл лікарський засіб містить 25 мг натрію, тому слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не рекомендований до застосування у період вагітності, оскільки інформації щодо його безпеки та ефективності недостатньо.

Невідомо, чи проникає дофамін у грудне молоко, також невідомо, як він впливає на немовля.

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

Дофамін-Дарниця – лікарський засіб для застосування у стаціонарних умовах з дуже коротким періодом напіврозпаду. Після виписки зі стаціонару можливість впливу лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами відсутня.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Спосіб застосування та дози.

Дози лікарського засобу лікар призначає індивідуально, враховуючи ступінь тяжкості шоку, реакцію хворого на лікування дофаміном та побічні ефекти. Для отримання бажаного ефекту дофаміну на гемодинаміку дозу кожному пацієнту слід ретельно підбирати шляхом титрування.

До початку курсу лікування необхідно відновити об'єм циркулюючої крові. Одночасно із застосуванням дофаміну слід контролювати електролітний баланс.

Якщо лікар не призначив інше, рекомендуються такі дози:

Дорослим пацієнтам, у яких може бути відповідь на помірне підтримання функціонування серця і кровообігу, можна проводити вливання дофаміну у початковій дозі 2,5 мкг/кг маси тіла за хвилину.

У цьому випадку для тяжко хворих пацієнтів початкова доза має становити 5 мкг/кг, і якщо необхідно, її можна потроху збільшувати (наприклад кожні 15–30 хвилин) до 10 мкг/кг маси тіла за хвилину до максимальної дози 20–50 мкг/кг маси тіла за хвилину.

У більшості хворих вдається досягти задовільного стану при застосуванні доз дофаміну нижче 20 мкг/кг маси тіла за хвилину. Застосування препарату у дозі понад 20 мкг/кг маси тіла за хвилину може супроводжуватися скороченням ниркового кровотоку.

У випадку погіршення серцевої недостатності дофамін слід застосовувати у вигляді інфузії в дозі не більш ніж 50 мкг/кг маси тіла за хвилину.

Якщо є необхідність у застосуванні дози більшої, ніж 50 мкг/кг маси тіла за хвилину, слід контролювати діурез.

Слід надавати перевагу збільшенню швидкості введення лікарського засобу з найнижчими концентраціями перед введенням більш концентрованого розчину.

Якщо 1 ампула Дофаміну-Дарниця, концентрату для розчину для інфузій, 40 мг/мл, розведена в 50 мл розчину для інфузій, 1 мл цього розчину містить 4000 мкг дофаміну гідрохлориду.

Якщо 1 ампула Дофаміну-Дарниця, концентрату для розчину для інфузій, 40 мг/мл, розведена в 500 мл розчину для інфузій, 1 мл цього розчину містить 400 мкг дофаміну гідрохлориду.

Тривалість лікування залежить від клінічного стану пацієнта і визначається лікарем.

Перед початком лікування дофаміном у пацієнтів з гіповолемією слід відновити об'єм циркулюючої крові. Враховуючи, що дофамін покращує передсердно-шлуночкову провідність, пацієнтам з миготливою аритмією і швидкою шлуночковою відповіддю перед призначенням дофаміну слід ввести серцеві глікозиди.

При лікуванні хворих, які перебувають у непритомному стані, у зв'язку з ризиком аспірації, потрібно контролювати прохідність дихальних шляхів. Пацієнтам із підвищеними перед- і постнавантаженням з метою зменшення навантаження на серце слід додатково застосувати нітрогліцерин.

Перед введенням лікарський засіб необхідно розвести. Об'єм розведення – 1 ампула на 250 мл або 500 мл розчинників, що рекомендуються для застосування (0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози).

Розчин для інфузії необхідно готувати безпосередньо перед його застосуванням, використовуючи тільки прозорі розчини, які не змінюють свій колір після додавання Дофаміну-Дарниця. Інфузію, якщо можливо, слід проводити, використовуючи центральний венозний катетер.

Готовий розчин повинен бути використаний протягом 12 годин.

Пацієнти похилого віку.

Не пропонується змін в дозуванні для пацієнтів похилого віку. Однак, необхідний ретельний моніторинг артеріального тиску, об'єму сечі і перфузії периферичних тканин.

Діти.

Інформація щодо застосування дофаміну дітям відсутня, тому лікарський засіб не можна застосовувати цій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми передозування зазвичай зумовлені симпатоміметичними ефектами дофаміну. При застосуванні високих доз збільшується збудження α -рецепторів у поєднанні з антагоністичним ефектом β -рецепторів, судинозвужувальні ефекти спостерігаються наприкінці.

Симптоми: надмірне підвищення артеріального тиску, тахікардія, аритмія, збільшення діастолічного тиску у лівому шлуночку з подальшим набряком легень, напади стенокардії (особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю), невизначений біль у грудях, відчуття серцебиття, нудота, блювання, відчуття похолодіння кінцівок, ціаноз.

Лікування: зниження дози або короточасне припинення вливання, оскільки тривалість дії дофаміну дуже коротка. Якщо цих заходів недостатньо, слід застосовувати β -блокатори або нітрогліцерин. У разі необхідності вводити фентоламін.

Побічні реакції.

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

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовують таку класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити на підставі наявних даних).

З боку органів зору:

Нечасто: мідріаз.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:

Часто: диспное;

Частота невідома: у пацієнтів із дихальною недостатністю спостерігається збільшення гіпоксемії, що притаманна збільшеному кровообігу гіповентильованих альвеолярних ділянок (легеневий вбудований шунт).

З боку шлунково-кишкового тракту:

Часто: нудота, блювання;

Частота невідома: кровотечі зі шлунково-кишкового тракту.

З боку нирок та сечовидільної системи:

Частота невідома: поліурія.

З боку обміну речовин, метаболізму:

Нечасто: азотемія;

Частота невідома: підвищення рівня сечовини крові.

З боку нервової системи:

Часто: головний біль;

Нечасто: неспокій, тривожність, відчуття страху, тремор, пілоерекція.

З боку серцево-судинної системи:

Часто: відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму, у тому числі тахікардія (шлуночкова, суправентрикулярна та синусова);

Нечасто: брадикардія, аритмії (екстрасистолія, шлуночкова екстрасистолія, шлуночкова аритмія), ектопічний серцевий ритм, аберантна шлуночкова провідність, порушення серцевої провідності, AV-блокади, розширення QRS-комплексу; за грудинний біль, ангінальні болі, ішемія міокарда, стенокардія, підвищення тиску в шлуночках, підвищення артеріального тиску, гіпотензія, спазм периферичних артерій, вазоконстрикція, кровотечі.

З боку імунної системи:

Частота невідома: реакції гіперчутливості, гіперемія, свербіж, відчуття печіння шкіри, у хворих на бронхіальну астму – бронхоспазм, порушення свідомості, шок. Допоміжна речовина натрію метабісульфіт у дуже рідкісних випадках може призвести до тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазму.

Загальні розлади та реакції у місці введення: реакції у місці введення, при попаданні лікарського засобу під шкіру, – некрози шкіри, підшкірної клітковини. Також можливий розвиток периферичної ішемічної гангрені у пацієнтів з уже існуючими судинними розладами.

Пацієнтам із закупоркою артеріальних судин в анамнезі (артеріосклероз, артеріальна емболія, хвороба Рейно, холодкові травми, такі як обмороження, діабетична мікроангіопатія або хвороба Вінівартера-Бюргера) слід ретельно контролювати будь-які зміни кольору або температури шкіри кінцівок. Наявність змін кольору або температури шкіри може бути ознакою подальшого погіршення кровообігу шкіри.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Дофамін 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 дофаміну.

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; нітропрусид натрію; бензилпеніцилін; тобраміцин; окисники; тіамін (сприяє руйнуванню вітаміну).

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

7 Текст узгоджено
12.07.19