

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДОБУТАМИН

Торговое название препарата: Добутамин

Действующие вещества (МНН): добутамина гидрохлорид

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления инфузионного раствора

Состав:

активное вещество: добутамина гидрохлорид - 0,28 г, что соответствует добутамину - 0,25 г;

вспомогательное вещество: маннитол.

Описание: сухая пористая масса, в виде таблетки, цельная или раскрошенная от белого до слегка розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Кардиотоник

Код АТХ: С01СА07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Добутамин является кардиотоническим препаратом негликозидной природы, бета-1-адреномиметик. Представляет собой рацемат, синтетический симпатомиметический амин, родственный по структуре изопротеренолу и допамину. Оказывает положительное инотропное действие на миокард; умеренно увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС), увеличивает ударный и минутный объем сердца, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и сосудистое сопротивление в малом круге 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 жидкости.

Особенности фармакодинамики у детей

- 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 артериального давления (АД).
- У детей в возрасте младше 1 года давление заклинивания легочной артерии может увеличиваться во время инфузии добутамина. Увеличение сердечного выброса начинается при дозе добутамина ниже 1 мкг/кг/мин; увеличение АД происходит при дозе 2,5 мкг/кг/мин; увеличение ЧСС - при дозе добутамина 5,5 мкг/кг/мин. Увеличение скорости инфузии добутамина до 10-20 мкг/кг/мин сопровождается дальнейшим увеличением сердечного выброса.

Проба «стресс-эхокардиографии» с добутамином

Диагностическое исследование ишемии: вследствие положительного инотропного, и в частности хронотропного действия при нагрузке добутамином возрастает потребность миокарда в кислороде (и субстрате). В случае стеноза коронарных артерий недостаточное увеличение коронарного кровотока приводит к регионарной гипоперфузии и может быть визуализировано при эхокардиографическом исследовании за счет появления нарушения локальной сократимости в пораженном сегменте. Диагностическое исследование «жизнеспособности» миокарда: «жизнеспособный», но гипо- или акинетический миокард в покое на эхокардиограмме (оглушенный, гибернирующий), имеет функциональный

резерв для сокращения. Этот функциональный резерв стимулируется положительным инотропным действием, вызываемым нагрузкой добутамином при более низких концентрациях (5-20 мкг/кг/мин). На эхокардиограмме регистрируется улучшение локальной сократимости пораженного сегмента миокарда.

Фармакокинетика

Распределение. Эффект препарата начинается через 1-2 минуты после начала инфузии, если скорость инфузии невелика - в течение 10 минут; длительность действия менее 5 минут. При непрерывной инфузии, равновесная концентрация в плазме крови достигается через 10-12 минут. Величина равновесной концентрации в плазме крови линейно увеличивается с увеличением скорости инфузии.

Метаболизм. Добутамин метаболизируется преимущественно в тканях и печени. Метаболизм происходит преимущественно за счет конъюгации с глюкуронидами, а также до образования фармакологически неактивного 3-О-метил-добутамина.

Выведение. Период полувыведения составляет 2-3 минуты, величина объема распределения - около 0,2 л/кг массы тела, плазменный клиренс не зависит от минутного объема сердца и составляет 2,4 л/мин/м². Выведение добутамина происходит преимущественно почками и с желчью. Более 2/3 от введенной дозы препарата выводится почками в виде глюкуронидов и 3-О-метил-добутамина.

Особенности фармакокинетики у детей.

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.

Показания к применению

- острая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда, кардиогенном шоке, операции на открытом сердце, последствия оперативного вмешательства на сердце;
- острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности;
- в качестве вспомогательного средства: временное поддерживающее лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получающих стандартную терапию; острая сердечная недостаточность некардиогенного генеза (в т. ч. при септическом шоке); низкий минутный объем сердца на фоне искусственной вентиляции легких при положительном остаточном давлении на выдохе;
- для проведения пробы «стресс-эхокардиографии» в качестве альтернативы функциональной пробы с физической нагрузкой (должно проводиться только в специализированных отделениях, имеющих опыт проведения указанного функционального исследования, т. к. его проведение требует особых мер предосторожности).

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.

Способ применения и дозы

Препарат Добутамин предназначен **только для внутривенных инфузий** после предварительного разведения. Ввиду короткого периода полувыведения препарата, Добутамин следует вводить в виде непрерывной внутривенной инфузии!

Недопустимо внутриаириальное введение добутамина!

Добутамин первоначально разводят в 10 мл стерильной воды для инъекций, если препарат полностью не растворился, добавляют еще 10 мл. При необходимости дальнейшего разведения концентрата препарата Добутамин, следует применять 5 % раствор декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствор хлорида натрия, раствор Рингера.

Растворы, содержащие добутамин для инфузий, могут давать розовую окраску, интенсивность которой со временем будет возрастать (вследствие его окисления), однако существенной потери активности и возрастания токсичности не происходит.

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

Разведенный в стерильной воде для инъекций лиофилизат препарата Добутамин перед дальнейшим разведением следует хранить при температуре от 2° до 8° С, максимально в течение 24 часов, а при температуре не выше 25° С - максимально 6 часов. Дальнейшее разведение следует производить непосредственно перед применением препарата. Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 24 часов, после чего раствор не подлежит применению. Приготовленные растворы не предназначены для многократного отбора препарата.

Неиспользованный препарат следует утилизировать.

Скорость и продолжительность инфузий устанавливают индивидуально с учетом реакции пациента и динамики гемодинамических показателей. Во время применения препарата Добутамин необходим постоянный контроль ЧСС, сердечного ритма, величины АД, объема диуреза и скорости инфузии. Если возможно, в ходе лечения следует также следить за величиной минутного объема сердца, центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах.

Взрослым, при отсутствии других назначений, препарат Добутамин рекомендуется вводить в дозах 2,5-10 мкг на 1 кг массы тела в минуту. В отдельных случаях доза составляет до 40 мкг/кг/мин.

Для детей:

Рекомендуется вводить в дозах от 1 и 15 мкг/кг/мин (минимальная эффективная доза для детей оказывается часто более высокой, чем для взрослых, в то же время максимальная доза для детей ниже, чем для взрослых).

При применении доз выше или равных 7,5 мкг/кг/мин начинает проявляться большинство побочных явлений (особенно тахикардия).

Имеются данные, свидетельствующие о том, что минимально эффективная доза в детском возрасте ниже, чем у взрослых. Достижение необходимых доз у детей следует производить осторожно из-за наличия, по-видимому, более низкой терапевтической широты в детском возрасте!

Рекомендации для проведения инфузий препарата Добутамин

Рекомендации доз для прерывной инфузии*				
1 флакон для инъекций по 250 мг добутамина в 50 мл растворителя				
Области доз		Масса тела		
		50 кг	70 кг	90 кг
Низкие: 2,5 мкг/ кг/мин	мл/час (мл/ мин.)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Средние: 5 мкг/кг/ мин	мл/час (мл/ мин.)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Высокие: 10 мкг/кг/ мин	мл/час (мл/ мин.)	6 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

*При удвоенной концентрации, т.е. при 2 x 250 мг добутамина в 50 мл растворителя, необходимо рекомендуемые дозы уменьшить в 2 раза.

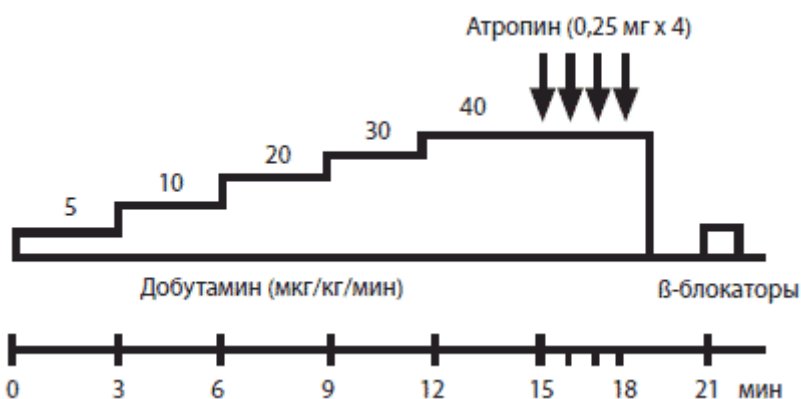
Рекомендации доз для непрерывной инфузии*				
1 флакон для инъекций по 250 мг добутамина в 500 мл растворителя				
Области доз		Масса тела		
		50 кг	70 кг	90 кг
Низкие: 2,5 мкг/кг/мин	мл/час (капель/ мин.)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Средние: 5 мкг/кг/ мин	мл/час (капель/ мин.)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Высокие: 10 мкг/кг/ мин	мл/час (капель/ мин.)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

*При удвоенной концентрации, т.е. при 2 x 250 мг добутамина в 500 мл растворителя, необходимо рекомендуемые дозы уменьшить в 2 раза.

Завершение введения добутамина должно осуществляться постепенно, необходимо постепенно снижать его дозу! Не рекомендуется резко прекращать инфузию!

Проведение пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином проводится путем постепенного увеличения дозы препарата. Необходим контроль за способом и длительностью введения препарата.

Наиболее часто используемая схема протокола проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином.



Наиболее часто применяемая схема протокола проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином для определения «жизнеспособности» и ишемии миокарда: начальная инфузионная доза добутамина 5 мкг/кг/мин увеличивается каждые 3 мин до 10, 20, 30, 40 мкг/кг/мин до достижения результата. Если на 3 мин введения максимальной дозы не удастся достичь критериев прекращения пробы, тогда дополнительно (для увеличения частоты сердечных сокращений) внутривенно вводят 4 раза по 0,25 мг атропина сульфат с интервалом в 1 мин на фоне продолжающейся инфузии добутамина в дозе 40 мкг/кг/ мин. Альтернативные схемы дозирования отличаются введением максимальной дозы препарата Добутамин (до 50 мкг/кг/ мин), максимальной дозы атропина (до 2 мг) и времени введения атропина. Для купирования действия добутамина применяют инфузионные растворы бета-адреноблокаторов.

Критерии прекращения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином:

- достижение максимальной ЧСС для данного возраста/пола, рассчитываемой по формуле $\{(220 - \text{возраст}) \times 0,85\}$;

- снижение систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным;
- прогрессирующее повышение АД (например, систолическое более 220 мм рт. ст., диастолическое - более 120 мм рт. ст.);
- нарастающие симптомы стенокардии (боль в грудной клетке, одышка, головокружение, нарушение координации движений);
- развитие аномальной реполяризации миокарда на ЭКГ (горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST, более чем на 0,2 мВ протяженностью в 80 (60) миллисекунд после точки J по сравнению с исходным уровнем; прогрессирующие или монофазные подъемы сегмента ST выше 0,1 мВ) у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе;
- нарастающая аритмия (например, бигеминия, групповая экстрасистолия);
- нарастающее нарушение проводимости;
- развитие нежелательных явлений;
- нарушение локальной сократимости миокарда более чем 1 сегмента (16-сегментарная модель эхокардиографии);
- развитие глобального снижения сократимости (в т. ч. увеличение конечного систолического объема левого желудочка);
- достижение максимальной дозы препаратов, применяемых в схеме пробы «стресс-эхокардиографии».

Проба «стресс-эхокардиографии» с добутамином для выявления «жизнеспособности» и ишемии миокарда должна осуществляться только врачом с достаточным опытом проведения подобных исследований, обладающим опытом реанимации. Во время исследования необходим непрерывный мониторинг сократительной способности миокарда при помощи эхокардиографии, изменений на электрокардиограмме, а также контроль артериального давления. При проведении пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином в непосредственной близости от пациента должны находиться медикаментозные и аппаратные средства реанимации (например, дефибриллятор, внутривенные бета-адреноблокаторы, нитраты и т.д.) и персонал, обученный процедуре реанимации.

Симптомы стенокардии или угрожающей тахикардии возможно купировать внутривенным введением бета-адреноблокаторов короткого действия, или других антиаритмических средств (следует исключить антиаритмические препараты I и III класса). Возможен прием под язык нитроглицерина и/или бета-адреноблокаторов.

Побочные действия

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 ($< 1/100 - \geq 1/1\ 000$ до); редко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$) частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

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 - чувство усталости, ощущение жара, тревога.

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 >30 уд/мин; часто - повышение АД на >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 добутамином 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 II степени, спазм коронарных сосудов, ощущение сердцебиения, декомпенсация гипер- или гипотензии, возникновение градиента внутриполостного 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 - флебит в месте введения; при случайном внесосудистом введении возможна местная воспалительная реакция. Очень редко - некроз кожи.

Другие побочные действия. Лихорадка, возбужденное состояние, головная боль, парестезии, ощущение жара и тревоги, миоклонический спазм.

Противопоказания

Для всех показаний

- повышенная чувствительность к добутамину или вспомогательным веществам;
- наличие гемодинамически значимого препятствия наполнению и/или оттоку из желудочков сердца (тампонада, констриктивный перикардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженный стеноз аорты);

- гиповолемия;
- одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).
- феохромоцитома;
- желудочковые аритмии, в том числе фибрилляция желудочков;
- период грудного вскармливания.

Дополнительно при проведении пробы «стресс-эхокардиографии»

- острый инфаркт миокарда (не ранее 30 дней после инфаркта миокарда);
- нестабильная стенокардия;
- стеноз ствола левой коронарной артерии;
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца;
- тяжелая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);
- предрасположенность к или наличие в анамнезе клинически значимых или хронических аритмий, в т. ч. возвратная устойчивая желудочковая тахикардия;
- выраженное нарушение проводимости;
- острый перикардит, миокардит или эндокардит;
- аневризма аорты, расслоение аорты;
- плохое ультразвуковое «окно»;
- нелеченная/неконтролируемая артериальная гипертензия;
- при применении атропина (принимать во внимание противопоказания к применению атропина).

С осторожностью:

Метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, тахикардия, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда (высокие дозы добутамина могут увеличивать ЧСС и сократимость миокарда и, повышая потребность миокарда в кислороде, усилить ишемию), легочная гипертензия, окклюзионные заболевания сосудов (артериальная тромбоэмболия, атеросклероз, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), холодовая травма, в том числе отморожение, сахарный диабет, диабетический эндартериит, болезнь Рейно, закрытоугольная глаукома, беременность, возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении *блокаторов бета-адренорецепторов*, благодаря конкурентному торможению рецепторов катехоламинергические эффекты добутамина могут быть ослаблены. Преобладающие при этом альфа-адренергические эффекты способствуют периферической вазоконстрикции с последующим повышением АД. При одновременной блокаде альфа-адренорецепторов преобладающие в этом случае бета-миметические эффекты (стимулирующие бета-адренорецепторы) могут вызвать тахикардию и периферическую вазодилатацию.

Одновременное применение *нитроглицерина или нитропруссиды натрия*, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, способствует увеличению минутного объема сердца и снижению системного сосудистого сопротивления и давления наполнения желудочков. ЧСС и АД при этом незначительно увеличиваются или не изменяются.

Снижает гипотензивный эффект диуретиков и гипотензивных средств (в том числе алкалоидов раувольфии).

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

Одновременное применение *ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)* и высоких доз добутамина может привести к увеличению минутного объема сердца, вызванного повышенным потреблением кислорода сердечной мышцей. Это может

привести к появлению болей в сердце и аритмий. В комбинации с допамином обычно не отмечается дополнительного прироста минутного объема сердца, что возможно при отдельном применении добутамина. Однако подобное сочетание повышает системное АД, увеличивает почечный кровоток, выведение натрия и диурез, а также предотвращает повышение давления наполнения желудочков.

Противопоказано одновременное применение *ингибиторов* МАО, так как в этом случае возможно развитие угрожающих для жизни побочных явлений (гипертонический криз, коллапс, нарушение сердечного ритма и внутричерепные кровотечения).

Трициклические антидепрессанты, мапротилин, кокаин, доксапрам, гуанадрел, гуанетидин, усиливают прессорный эффект и риск развития кардиотоксических побочных эффектов.

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).

Не имеется четких указаний о взаимодействии добутамина с *препаратами сердечных гликозидов, фуросемидом, спиронолактоном, лидокаином, изосорбидом динитратом, морфином, атропином, гепарином, протамина сульфатом, хлоридом калия, фолиевой кислотой и парацетамолом*.

Добутамин может вступать в реакцию с методом анализа ВЭЖХ, в ходе которого используется хлорамфеникол.

Фармацевтическая несовместимость

Нельзя смешивать раствор добутамина с *щелочными растворами (например, 5 % раствор натрия гидрокарбоната), растворами, содержащими как натрия бисульфат, так и этанол, с ацикловиром, аминофиллином, бретилия тозилатом, кальция хлоридом, кальция глюконатом, формиатом цефамандола, натриевой солью цефалотина, натриевой солью цефазолина, диазепамом, дигоксином, этакриновой кислотой (натриевая соль), фуросемидом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия суццинатом, инсулином, хлоридом калия, магния сульфатом, пенициллином, фенитоином, стрептокиназой, верапамилом*.

Ингаляционные анестетики -производные углеводов (в том числе хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивают риск возникновения тяжелых предсердных или желудочковых аритмий (увеличивают чувствительность миокарда к симпатомиметикам).

За 12 часов до проведения пробы «стресс-эхокардиографии» с добутамином применение блокаторов бета-адренорецепторов, а также других антиангинальных препаратов урежающих ЧСС, рекомендуется прекратить во избежание отсутствия эффекта добутаминовой пробы.

При удлинении пробы «стресс-эхокардиографии» применение высоких доз добутамина с одновременным введением атропина может увеличивать риск развития нежелательных явлений.

Особые указания

Разведенный в стерильной воде для инъекций лиофилизат препарата Добутамин перед дальнейшим разведением следует хранить при температуре от 2° до 8° С, максимально в течение 24 часов, а при температуре не выше 25° С - максимально 6 часов. Дальнейшее разведение следует производить непосредственно перед применением препарата. Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 24 часов, после чего раствор не подлежит применению. Растворы, содержащие Добутамин, могут давать розовую

окраску, интенсивность которой будет со временем возрастать (вследствие его окисления, однако существенной потери активности и возрастания токсичности не происходит).

Обязателен постоянный контроль АД, давления наполнения желудочков, центрального венозного давления, давления в легочной артерии, ЧСС, ЭКГ, температуры тела и диуреза, содержание калия в сыворотке крови. При проведении лечения следует контролировать региональное увеличение или уменьшение коронарного кровотока (кровооток в венечных сосудах сердца), так как при этом может измениться потребность сердечной мышцы в кислороде. Скорость и продолжительность введения препарата Добутамин устанавливают в соответствии с реакцией пациента, которая определяется гемодинамическими параметрами (ЧСС, ритм сердца, АД) и при возможности определения - минутным объемом сердца, давлением желудочкового наполнения (центральное венозное, внутрикапиллярное давление в малом круге кровообращения и давление в левом предсердии), а также признаками изменения кровенаполнения в системе легочной артерии и органного кровотока (диурез, температура кожи и психическое состояние).

При возникновении тахикардии, нарушении ритма, значительном повышении систолического АД, доза препарата Добутамин должна быть снижена или следует прекратить применение препарата.

Применение препарата Добутамин может спровоцировать или усугубить желудочковую эктопическую активность, что в редких случаях может вызвать желудочковую тахикардию или фибрилляцию. Поскольку Добутамин облегчает атриовентрикулярную проводимость, у пациентов с трепетанием или мерцанием предсердий возможно повышение частоты сокращений желудочков сердца. Особая осторожность требуется при применении препарата Добутамин у пациентов с острым инфарктом миокарда, т.к. увеличение ЧСС или чрезмерное повышение АД могут усилить ишемию и вызывать стенокардические боли, подъем сегмента ST на ЭКГ.

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 применения 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. Добутамин не рекомендуется в качестве вспомогательного средства при гиповолемическом шоке.

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

В некоторых случаях при хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации наряду с препаратом Добутамин показано применение периферических вазодилататоров (в том числе натрия нитропруссид, нитроглицерин).

Вопрос о применении препарата Добутамин у пациентов с ишемической болезнью сердца следует решать индивидуально.

Разрыв сердечной мышцы является потенциальным осложнением инфаркта миокарда. Риск разрыва миокарда (межжелудочковой перегородки и свободной стенки) может зависеть от различных факторов, включающих локализацию и время от начала инфаркта. Имеются единичные сообщения о возникновении острого разрыва сердца при проведении пробы «стресс-эхокардиографии» с препаратом Добутамин на 4-12 день у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендуется тщательно отбирать пациентов для данного исследования.

Добутамин применяется у детей с гипоперфузией вследствие низкого сердечного выброса в результате декомпенсации сердечной недостаточности, при операциях на сердце, при кардиогенном и септическом шоке. Некоторые гемодинамические эффекты препарата Добутамин могут быть количественно или качественно различны у детей и взрослых.

Увеличение ЧСС и АД является более частым и выраженным у детей. У детей при применении препарата Добутамин, возможно, как снижение, так и увеличение давления заклинивания в легочных капиллярах. Сердечно-сосудистая система новорожденного менее чувствительна к препарату Добутамин и гипотензивное действие, наблюдается чаще у взрослых пациентов, чем у маленьких детей. Соответственно, при применении препарата Добутамин у детей следует тщательно принимать во внимание эти фармакодинамические характеристики.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение добутамина при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

При необходимости применения препарата в период лактации - грудное вскармливание следует прекратить на время терапии.

Применение у детей

С *осторожностью* следует применять препарат у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

Передозировка

Признаки и симптомы: тошнота, рвота, потеря аппетита, тремор, чувство тревоги, учащенное сердцебиение, тахикардия, тахиаритмия, мерцание желудочков, чрезмерное повышение АД, ишемия миокарда, кардиалгия, головная боль, одышка, ангинозная или неспецифическая боль в груди, симптомы вазодилатации, выраженное снижение АД. *Лечение:* прекращение введения препарата, интубация трахеи для обеспечения вентиляции легких и оксигенации крови. При чрезмерном повышении АД - в/в введение альфа-адреноблокаторов короткого действия, при желудочковой тахиаритмии - пропранолол или лидокаин.

При случайном приеме внутрь - активированный уголь (эффективнее промывания желудка и индукции рвоты). Гемо- и перитонеальный диализ, форсированный диурез, гемосорбция с применением активированного угля неэффективны. При применении обычных схем пробы «стресс-эхокардиографии» достижение токсичных доз добутамина маловероятно. Если тяжелые осложнения произошли во время исследования, применение препарата следует немедленно прекратить и обеспечить достаточную вентиляцию легких и снабжение кислородом. При возникновении стенокардии и/или клинически значимых нарушений ритма следует внутривенно ввести бета-адреноблокаторы короткого действия (например, эсмолол), а также нитраты короткого действия подъязычно. Не следует применять антиаритмические препараты I и III класса.

Форма выпуска

Герметично упакованные флаконы с препаратом вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. После разведения раствор можно хранить 12 часов при комнатной температуре или 72 часа при температуре от +2 до +8°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не следует применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель:

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

СП ООО "Jurabek Laboratories"

Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,

тел/факс: (99878) 1500303

Web:www.jurabek.uz