

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства  
(для специалистов)

### Допамин

**Международное непатентованное название:** dopamine

**Описание:** бесцветный или слегка окрашенный прозрачный раствор.

**Состав:**

Одна ампула концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл содержит действующее вещество: допамина гидрохлорид – 25 мг и вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (E223), 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, вода для инъекций.

Одна ампула концентрата для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл содержит действующее вещество: допамина гидрохлорид – 200 мг и вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (E223), 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, вода для инъекций.

**Форма выпуска:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 5мг/мл и 40мг/мл.

**Фармакотерапевтическая группа:** Негликозидные кардиотонические средства. Адренергические и дофаминергические препараты.

**Код АТХ:** С01СА04

**Фармакологические свойства**

Допамин - кардиотоническое, гипертензивное средство. Возбуждает бета-адренорецепторы (в малых и средних дозах) и альфа-адренорецепторы (в больших дозах).

**Фармакодинамика**

Допамин является естественным катехоламином наряду с норадреналином и адреналином, а также является их метаболитическим предшественником. Допамин используется в виде допамина гидрохлорида в лечебных целях с основными точками приложения эффектов в сердечно-сосудистой системе и почках.

Сердце. Допамин оказывает положительный инотропный и хронотропный эффекты на миокард, действуя как агонист бета-адренорецепторов. В дополнение к его прямому действию на бета-адренергические рецепторы, допамин действует опосредованно за счет высвобождения норадреналина из симпатических мест накопления.

Кровеносные сосуды. В зависимости от типа сосудистого русла используемой дозы, допамин может вызвать расслабление или сокращение гладкой мускулатуры сосудов.

Дофаминовые рецепторы. В отличие от других эндогенных катехоламинов или симпатомиметических аминов допамин в эксперименте вызвал вазодилатацию сосудов почек, коронарных, брыжеечных сосудов и сосудов внутримозгового

артериального сосудистого русла анестезированных собак. Этот сосудорасширяющий эффект не ослаблялся блокаторами бета-адренорецепторов, атропином или антигистаминными препаратами.

Тем не менее, бутирофеноны, фенотиазины, апоморфин и бульбокапнин избирательно ослабляли допамин-индуцированную вазодилатацию, что подразумевает существование специфических дофаминовых рецепторов в сосудах, схожих с рецепторами в базальных ганглиях и других областях центральной нервной системы.

Альфа-адренорецепторы. В исследованиях доза-эффект показано, что при достаточно большой дозе сосудосуживающее действие допамина преобладает над его сосудорасширяющим эффектом. Это допамин-индуцированное сосудосуживающее действие ослаблялось блокаторами альфа-адренорецепторов, такими как фентоламин и феноксифензамин, что означает, что сужение сосудов является результатом воздействия допамина на альфа-адренергические рецепторы.

Почки. Внутривенное введение допамина (в дозах от 2,6 до 7,1 мг/кг/мин) семи здоровым добровольцам вызывало увеличение среднего почечного плазматочка с 507 до 798 мл/мин, увеличение клиренса инулина с 109 до 136 мл/мин и увеличение средней экскреции натрия с 171 до 571 микроЭкв/мин.

Хотя мочегонный и натрийуретический эффекты допамина могут возникнуть в результате расширения сосудов почек (см. выше), наблюдается несоответствие между натрийурезом и увеличением почечного кровотока, наводя на мысль, что при этом вовлечены другие механизмы, такие как перераспределение внутрипочечного кровотока.

### **Фармакокинетика**

Допамин при пероральном приеме не активен, а его сосудосуживающие свойства исключают подкожное и внутримышечное введение. Допамина гидрохлорид вводят путем внутривенной инфузии.

Дофамин является метаболическим предшественником норадреналина, поэтому часть его выводится в виде продуктов метаболизма норадреналина, главным образом метаболитов до 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты и 3-метокси-4-гидроксифенилуксусной кислоты, которые быстро выводятся с мочой.

Период полураспада допамина в плазме приблизительно две минуты.

### **Показания к применению**

Коррекция гемодинамики при снижении минутного объема кровообращения, вызванного инфарктом миокарда, травмой, сепсисом, сердечной недостаточностью и оперативными вмешательствами на открытом сердце.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применяют строго по назначению врача в условиях стационара. После разведения допамин вводят внутривенно только в виде инфузий, при возможности – в крупные вены. Обычно начальная доза допамина для взрослых составляет 2-5 мкг/кг/мин и может быть увеличена до 5-10 мкг/кг/мин соответственно реакции. Допамин в дозе свыше 20 мкг/кг/мин, как правило, не назначают, хотя дозы более 50 мкг/кг/мин могут быть назначены в тяжелых случаях. Если одну ампулу (5 мл) Допамина для приготовления инфузионного раствора

40 мг/мл растворяют в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы, одна капля приготовленного раствора содержит приблизительно 80 мкг допамина (примерно 96 мкг допамина гидрохлорида). Расчетная основа: 1 мл равен 20 каплям. Приготовленный раствор должен быть использован в течение 12 часов.

### **Побочное действие**

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

головная боль, беспокойство, чувство страха, тремор, пилоэрекция.

Со стороны органов чувств:

мигриаз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

тошнота, рвота, кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

тахикардия, ощущение сердцебиения, боль за грудиной, повышение артериального давления, ангинальная боль, стенокардия, развитие эктопических сердечных систол, гипотензия, спазм периферических артерий, вазоконстрикция, нарушение сердечной проводимости, брадикардия, расширение QRS-комплекса, желудочковая экстрасистолия, желудочковая аритмия.

Со стороны мочевыделительной системы:

полиурия.

Со стороны органов дыхания:

диспноэ.

Метаболические нарушения:

азотемия.

Аллергические реакции:

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.

Местные реакции:

при попадании препарата под кожу - некрозы кожи, подкожной клетчатки. Также возможно развитие гангрены ступней при применении в дозе 10-14 мкг/кг/мин и выше у некоторых пациентов с уже существующими сосудистыми заболеваниями.

### **Противопоказания**

Тиреотоксикоз, закрытоугольная форма глаукомы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Феохромоцитома. Некоррелированная тахиаритмия, тенденция к фибрилляции желудочков, а также состояния, сопровождающиеся механическим сопротивлением наполнения желудочков.

Необходимо избегать анестезии циклопропаном и галогенизированными углеводородами.

### **С осторожностью**

Гиповолемия, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца (тахикардии, желудочковые аритмии, фибрилляция предсердий), метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, гипертензия в "малом" круге кровообращения, окклюзион-

ные заболевания сосудов (в т.ч. атеросклероз, тромбоэмболия, облитерирующий тромбангиит, облитерирующий эндартериит, диабетический эндартериит, болезнь Рейно, отморожение), сахарный диабет, бронхиальная астма (если в анамнезе отмечалась гиперчувствительность к дисульфиту), возраст до 18 лет.

### **Передозировка и меры помощи**

*Симптомы:* чрезмерное повышение АД, спазм периферических артерий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, стенокардия, диспноэ, головная боль, психомоторное возбуждение.

*Меры помощи:* в связи с быстрым выведением допамина из организма указанные явления купируются при уменьшении дозы или прекращении введения, при неэффективности - альфа-адреноблокаторы короткого действия (при чрезмерном повышении АД) и бета-адреноблокаторы (при нарушениях ритма).

### **Меры предосторожности**

Применяют только в условиях стационара.

Допамин не следует вводить внутриаптериально и в виде болюсной инъекции. Скорость инфузии и оптимальную дозу препарата следует постоянно корректировать под постоянным контролем состояния больного, показателей гемодинамики (уровня артериального давления и сердечного выброса), ЭКГ и диуреза. При стабилизации функции сердца и артериального давления может оказаться необходимым снизить дозы для обеспечения оптимального мочевыделения.

С целью избежания возникновения экстравазатов, рекомендуется проводить введение допамина в большую вену. Попадание препарата в мягкие ткани может вызвать их некроз. При появлении экстравазата можно избежать некроза путем немедленной инфильтрации пораженных тканей фентоламином (5-10 мл фентоламина в 10-15 мл 0,9 % раствора натрия хлорида).

Пациентам, которым назначали ингибиторы МАО до применения допамина следует снизить дозу. Начальная доза должна составлять 1/10 от обычной дозы. Избыточное введение безкалиевых растворов может привести к значительной гипокалиемии. Внутривенное введение таких растворов может привести к водной и/или солевой перегрузке, что приводит к разведению концентрации электролитов в сыворотке крови, гипергидратации, состоянию застоя или отека легких.

Гиповолемия по возможности должна быть скорректирована до инфузии допамина. При шоке, вызванном острым инфарктом миокарда допамин должен использоваться в низких дозах.

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

У больных в коматозном состоянии необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей.

При возникновении непропорционального увеличения диастолического давления (т.е. при заметном снижении пульсового давления), скорость инфузии должна быть снижена, и за пациентами необходимо тщательное наблюдение на предмет признаков преобладающей сосудосуживающей активности, (если такой эффект не был целью терапии). Пациентам с заболеваниями перифериче-

ских сосудов в анамнезе необходим тщательный мониторинг для выявления любого изменения цвета или температуры кожи конечностей. При изменении цвета кожи или температуры, которое, как подозревают, является результатом нарушения кровообращения в конечностях, следует тщательно взвесить выгоды от продолжения инфузии допамина, соизмерив их с риском возможного некроза конечности. Эти изменения могут быть обратимы путем уменьшения скорости или прекращения инфузии. Внутривенное введение фентоламина мезилата в дозе 5-10 мг также может уменьшить ишемию.

Инъекцию допамина гидрохлорида в 5% растворе глюкозы следует вводить в большую вену, предотвратив возможность проникновения в периваскулярные ткани, прилегающие к месту инфузии. Утечка раствора допамина гидрохлорида за пределы сосуда во время инфузии может вызвать ишемический некроз и отторжение окружающих тканей. Ишемия может быть купирована путем инфльтрации в область утечки 10-15 мл изотонического раствора, содержащего от 5 до 10 мг фентоламина мезилата. Для обильной инфльтрации в зоне ишемии должен использоваться шприц с тонкой подкожной иглой, как только утечка замечена.

Введение допамина гидрохлорида всегда должно происходить под непосредственным наблюдением врача, у которого имеется оборудование для мониторинга сердечно-сосудистых и почечных показателей, в том числе объема крови, сердечного выброса, артериального давления, электрокардиографии и диуреза. Раствор глюкозы следует использовать с осторожностью у больных с бессимптомным или диагностированным сахарным диабетом.

С большой осторожностью применяют препарат для лечения больных облитерирующими заболеваниями сосудов в анамнезе. При появлении признаков периферической ишемии введение препарата прекращают для предотвращения развития некроза кожи и гангрены. То же относится к больным с ДВС-синдромом.

Уменьшение диуреза без гипотензии, чрезмерное повышение диастолического артериального давления или появление аритмии указывают на необходимость снижения дозы или прекращения инфузии.

Для предотвращения или лечения острой почечной недостаточности у больных в критических состояниях не рекомендуется рутинное применение низких доз допамина гидрохлорида, поскольку это может вызвать неблагоприятные последствия, которые могут еще более негативно сказаться на таких пациентах.

Поскольку влияние допамина на ухудшение функции почек и печени не известно, рекомендуется тщательный мониторинг. Инфузии допамина следует отменять постепенно, чтобы избежать излишней гипотензии.

Раствор содержит антиоксидант — метабисульфит натрия, который может вызвать аллергические реакции, включая бронхоспазм, анафилаксию и угрожающие жизни состояния у лиц со склонностью к аллергическим реакциям. Гиперчувствительность к сульфитам более часто наблюдается у лиц с бронхиальной астмой или атопическими аллергическими заболеваниями в анамнезе.

### ***Несовместимость***

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

Альтеплаза и амфотерицин Б нестойки при наличии допамина.

Кроме того, известна физико-химическая несовместимость с нижеперечисленными веществами: ацикловир; альтеплаза; амикацин; амфотерицин Б; 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).

### ***Применение в период беременности или кормления грудью***

Препарат не рекомендован к применению во время беременности, так как информации о его безопасности и эффективности недостаточно.

При применении препарата в период кормления грудью необходимо прекратить кормление.

### ***Дети***

Информация о применении допамина детям отсутствует, поэтому препарат не применяют у этой категории пациентов.

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

ДОПАМИН - препарат для применения в стационарных условиях. Учитывая короткий период полураспада, влияние препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами маловероятно.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

*Анестетики.* Следует избегать совместного использования допамина и циклопропана или галогенированных углеводородных анестетиков, что обусловлено их потенциальной способностью вызывать аритмии.

*Блокаторы альфа- и бета-адренергических рецепторов.* Сердечные эффекты допамина ослабляются блокаторами бета-адренергических рецепторов, такими как пропранолол и метопролол. Сужение периферических сосудов, вызванное высокими дозами допамина ослабляется блокаторами альфа-адренергических рецепторов.

Допамин-индуцированное сужение почечных и мезентериальных сосудов не ослабляется ни альфа-, ни бета-адреноблокаторами, (но у животных, в эксперименте, сужение сосудов ослаблялось галоперидолом или другими препаратами бутерофенонового ряда, фенотиазинами и опиатами).

*Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО).* Ингибиторы МАО потенцируют действие допамина и продолжительность его действия. Поэтому, пациенты, получавшие ингибиторы МАО до введения допамина требуют существенного снижения дозы. Начальная доза должна быть уменьшена по крайней мере до 1/10 от обычной дозы.

Фенитоин. Внутривенное введение фенитоина пациентам, получавшим допамин приводило к артериальной гипотонии и брадикардии, поэтому у пациентов, получавших допамин рекомендуется использовать фенитоин с особой осторожностью.

Диуретики. Допамин может усилить действие диуретиков.

Алкалоиды спорыньи. Совместного применения с алкалоидами спорыньи следует избегать из-за возможности чрезмерной вазоконстрикции.

Антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты и гуанетидин могут потенцировать прессорное действие допамина.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

#### **Срок годности**

3 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска из аптек**

Отпускается по рецепту врача.

#### **Упаковка**

По 5 мл в ампулы. По 5 ампул во вкладыш из поливинилхлоридной пленки. По 2 вкладыша вместе с листком-вкладышем по применению и ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

При использовании ампул с насечками, кольцом разлома нож ампульный или скарификатор не вкладывают.

#### **Производитель**

СООО «Ферейн»

Республика Беларусь, г Минск, пер. С. Ковалевской, д. 52а, тел. 213-16-37