Добутамин ГЕКСАЛ



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Добутамин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде порошка от белого до слегка розового цвета.

	1 фл.
добутамина гидрохлорид	280 мг,
что соответствует содержанию добутамина	250 мг

Вспомогательные вещества: маннитол.

530 мг - флаконы стеклянные вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кардиотонический препарат 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 ЧСС, увеличивает ударный и минутный объемы сердца, снижает ОПСС и сосудистое сопротивление малого круга 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 натрия и воды.

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 АД.

Эффект препарата развивается через 1-2 мин после начала инфузии.

Фармакокинетика

Распределение

При непрерывной инфузий C_{ss} в плазме крови достигается через 10-12 мин. Величина C_{ss} в крови линейно увеличивается с увеличением скорости инфузии. V_d - около 0.2 л/кг.

Метаболизм

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

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 2-3 мин. Плазменный клиренс не зависит от минутного объема сердца и составляет 2.4 л/мин/м^2. Выводится преимущественно почками и с желчью. Более 2/3 от введенной дозы выводится почками в виде глюкуронидов и 3-О-метил-добутамина.

Показания к применению:

— острая сердечная недостаточность;

— острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности;

— хроническая сердечная недостаточность (при декомпенсации; как временное вспомогательное средство на фоне стандартной терапии);

— низкий минутный объем сердца (как побочная реакция при ИВЛ).

Относится к болезням:

- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— существенно сниженное диастолическое расслабление желудочков при тампонаде сердца;

— аортальный стеноз;

— идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз;

— гиповолемия;

— одновременный прием ингибиторов МАО;

— период лактации;

— феохромоцитома;

— желудочковые аритмии, в т.ч. фибрилляция желудочков;

— повышенная чувствительность к препарату.

Добутамин не улучшает показатели гемодинамики, если имеются препятствия наполнению желудочков и/или оттоку крови из желудочков.

С *осторожностью* следует применять препарат при метаболическом ацидозе, гиперкапнии, гипоксии, тахиаритмии, мерцательной аритмии, инфаркте миокарда (добутамин в высоких дозах может увеличивать ЧСС и сократимость миокарда и, повышая потребность миокарда в кислороде, усилить ишемию), при легочной гипертензии, окклюзионных заболеваниях сосудов (артериальной тромбоэмболии, атеросклерозе, облитерирующем тромбангиите /болезни Бюргера/, холодовой травме /в т.ч. при отморожении/, диабетическом эндартериите, болезни Рейно), закрытоугольной глаукоме, при беременности, у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в в виде инфузии. Из-за малого $T_{1/2}$ добутамина следует проводить непрерывные длительные инфузии.

Длительность в/в инфузии зависит от клинической эффективности. Во время введения Добутамина Гексал необходим постоянный мониторинг ЧСС, сердечного ритма, величины АД, количества выделенной мочи и скорости инфузий. По возможности, в ходе лечения следует также контролировать величины минутного объема сердца, центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах.

Взрослым препарат рекомендуется вводить в дозах 2.5-10 мкг/кг массы тела/мин. В отдельных случаях доза

составляет до 40 мкг/кг/мин.

Детям препарат рекомендуется вводить в дозах 1-15 мкг/кг/мин. При применении в дозах ≥ 7.5 мкг/кг/мин начинает проявляться большинство побочных явлений (особенно тахикардия). Имеются данные, свидетельствующие о том, что минимально эффективная доза в детском возрасте выше, чем у взрослых. При этом максимальная переносимая доза в детском возрасте ниже, чем у взрослых. С осторожностью следует производить подбор необходимой дозы, т.к. терапевтическая широта добутамина у детей, по-видимому, более низкая.

Рекомендации для проведения инфузий Добутамина Гексал в различных начальных дозах представлены в таблице.

Рекомендуемые дозы для непрерывной инфузии (1 флакон/250 мг добутамина в 50 мл растворителя)*			
Диапазон доз	**Масса тела 50 кг**	**Масса тела 70 кг**	**Масса тела 90 кг**
Низкие 2.5 мкг/кг/мин	1.5 мл/ч (0.025 мл/мин)	2.1 мл/ч (0.035 мл/мин)	2.7 мл/ч (0.045 мл/мин)
Средние 5 мкг/кг/мин	3.0 мл/ч (0.05 мл/мин)	4.2 мл/ч (0.07 мл/мин)	5.4 мл/ч (0.09 мл/мин)
Высокие 10 мкг/кг/мин	6.0 мл/ч (0.1 мл/мин)	8.4 мл/ч (0.14 мл/мин)	10.8 мл/ч (0.18 мл/мин)

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

Правила приготовления и введения инфузионного раствора

Добутамин Гексал предназначен только для в/в инфузий после предварительного разведения. Скорость и продолжительность введения Добутамина Гексал устанавливают индивидуально с учетом реакции больного и динамики гемодинамических показателей.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий первоначально разводят в 10 мл стерильной воды для инъекций, если препарат полностью не растворился, добавляют еще 10 мл.

При необходимости дальнейшего разведения концентрата добутамина следует использовать 5% раствор глюкозы, 0.9% раствор хлорида натрия, раствор Рингера или раствор натрия-лактата.

Разведенный раствор можно хранить в течение 24 ч, после этого раствор не подлежит применению

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. Приготовленные растворы не предназначены для многократного отбора препарата.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: нарушение функции тромбоцитов. Торможение агрегации тромбоцитов носит преходящий характер и проявляется только при длительном применении (инфузия в течение нескольких дней) препарата. В некоторых случаях наблюдаются петехиальные кровотечения.

Со стороны ЦНС: головная боль, раздражительность, двигательное беспокойство.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: при применении препарата в обычных терапевтических дозах в большинстве случаев - увеличение ЧСС на 5-15 уд./мин; 7-10% - повышение систолического АД на 20-50 мм рт.ст. (у пациентов с высоким АД можно ожидать значительного повышения АД); в отдельных случаях - внезапное и выраженное падение АД, которое возвращалось к первоначальной величине после снижения дозы или прекращения инфузии; возможно развитие желудочковых нарушений ритма или усиление уже имеющегося; 5% - дозозависимые желудочковые экстрасистолы; замедление AV-проводимости и повышение частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с мерцанием предсердий (поэтому таким пациентам перед инфузией добутамина необходима дигитализация); 1-3% - стенокардия (особенно у пациентов пожилого возраста), сердцебиение, тошнота; редко - незначительная вазоконстрикция (прежде всего у пациентов, которые ранее получали бета-адреноблокаторы).

У детей наблюдается более выраженное по сравнению со взрослыми нарастание ЧСС и/или величины АД, а также более незначительное снижение величины давления в легочных капиллярах. Отмечено также повышение давления в легочных капиллярах, особенно у детей в возрасте до 1 года.

Со стороны мочевыделительной системы: при применении препарата в высоких дозах возможны частые позывы на мочеиспускание.

Со стороны обмена веществ: снижение уровня калия в сыворотке крови; очень редко - гипокалиемия.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, лихорадка, эозинофилия.

Местные реакции: возможно - флебит в местах инфузии; при возникновении случайных паравенозных инфильтратов возможно появление локального воспаления различной степени тяжести; в единичных случаях - некрозы кожи.

Передозировка:

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.

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 использованием активированного угля неэффективны.

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.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном приеме бета-адреноблокаторов 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 α-адренорецепторов преобладающие в этом случае бета-адреностимулирующие эффекты могут вызвать тахикардию и периферическую вазодилатацию.

Одновременное применение нитроглицерина или нитропруссида натрия, особенно при ИБС, способствует увеличению минутного объема сердца и снижению системного сосудистого сопротивления и давления наполнения желудочков. ЧСС и АД при этом незначительно увеличиваются или не изменяются.

Применение добутамина у больных сахарным диабетом может вызвать более высокую потребность в инсулине. Поэтому больным сахарным диабетом следует контролировать уровень глюкозы.

Одновременный прием ингибиторов АПФ и добутамина в высоких дозах может привести к увеличению минутного объема сердца, вызванного повышением потребности миокарда в кислороде. Это может привести к появлению болей в сердце и аритмии.

В комбинации с допамином обычно не отмечается дополнительного прироста минутного объема сердца, что возможно при применении одного добутамина. Однако подобное сочетание повышает системное АД, увеличивает почечный кровоток, выведение натрия и диурез, а также предотвращает повышение давление наполнения желудочков.

Противопоказан одновременный прием ингибиторов МАО, т.к. 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 (требует 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 наперстянки, фуросемидом, спиронолактоном, лидокаином, изосорбида динитратом, морфином, атропином, гепарином, протамина сульфатом, хлоридом калия, фолиевой кислотой и парацетамолом.

Фармацевтическая несовместимость

Ингаляционные анестетики производные углеводородов (в т.ч. хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивают риск возникновения тяжелых предсердных или желудочковых аритмий (повышают чувствительность миокарда к симпатомиметикам).

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

Особые указания и меры предосторожности:

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

Разведенный в стерильной воде для инъекций лиофилизат добутамина перед дальнейшим разведением следует хранить при температуре от 2° до 8°С, максимально в течение 48 ч, а при комнатной температуре - максимально 6 ч.

Дальнейшее разведение следует производить непосредственно перед применением препарата. Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 24 ч, после этого раствор не подлежит применению.

Обязателен постоянный контроль АД, давления наполнения желудочков, центрального венозного давления, давления в легочной артерии, ЧСС, ЭКГ, температуры тела и диуреза, концентрации калия в сыворотке крови.

При проведении лечения следует контролировать региональное увеличение или уменьшение коронарного кровотока (кровоток в венечных сосудах сердца), т.к. при этом возможно изменение потребности миокарда в кислороде.

Скорость и продолжительность введения добутамина 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).

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 введения добутамина. 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.

В некоторых случаях при хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации наряду с добутамином показано назначение периферических вазодилататоров (в т.ч. натрия нитропруссида, нитроглицерина).

Применение в детском возрасте

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

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

После растворения препарат можно хранить в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°С или в течение 6 ч при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dobutamin_GEKSAL