

УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Упатството за употреба на лекот содржи:

1. Што претставува **Protamin sulfat / Протамин сулфат** и за што се употребува
2. Што мора да знаете, пред да го земете / употребите лекот **Protamin sulfat / Протамин сулфат**
3. Како да го земате/ употребувате **Protamin sulfat / Протамин сулфат**
4. Мозни несакани дејства(реакции)
5. Чување и рок на употреба на **Protamin sulfat / Протамин сулфат**

PROTAMIN SULFAT / ПРОТАМИН СУЛФАТ **50 mg/5 ml** раствор за инјектирање **protamini sulfas**

Активна супстанција: протамин сулфат.

Помошни супстанции:

Натриум хлорид, фенол, сулфурна киселина, вода за инјекции.

Носител на одобрение за ставање на лекот во промет:

Галеника а.д., Претставништво Скопје, 1000 Скопје, Република Северна Македонија,
Булевар Кочо Рацин бр.14

Производител на лекот:

Галеника а.д. , Батајнички друм б.б., 11 080 Белград, Република Србија

1. Што претставува Protamin sulfat / Протамин сулфат и за што се употребува

Фармацевтска дозирана форма

Раствор за инјектирање.

Состав

5 ml раствор за инјектирање содржи 50 mg протамин сулфат.

Изглед

Бистар безбоен раствор.

Содржина на пакување

Внатрешното пакување на готовиот лек е ампула од безбојно стакло со хидролитичка отпорност тип I, со волумен 5 ml.

Надворешното пакување е лесна сложлива картонска кутија.

Во картонската кутија се наоѓаат 5 ампули со по 5 ml раствор за инјектирање

Протамин сулфат припаѓа на групата лекови кои се викаат антагонисти на хепарин (запирање на крварењето кое настанало поради дејството на хепаринот).

Протамин сулфат се употребува за неутрализирање на антикоагулантното дејство на хепарин пред операција, после бубрежна дијализа, после операција на отворено срце, кај поголеми крварења или кај предозирање со хепарин.

2.Што мора да знаете пред да го земете / употребите Protamin sulfat / Протамин сулфат

Немојте да го земате / употребувате Protamin sulfat / Протамин сулфат:

Ако сте алергични (пречувствителни) на активната супстанција или било која од помошните супстанции кои влегуваат во состав на лекот **Protamin sulfat / Протамин сулфат**.

Бидете посебно внимателни со Protamin sulfat / Протамин сулфат

Премногу брзото давање на протамин сулфат може да предизвика сериозен пад на крвниот притисок и анафилактоидна реакција.

Протамин сулфат не е погоден за неутрализирање на ефектите од оралните антикоагуланси. Протамин сулфат не смее да се користи за крварење без претходно изложување на хепарин. Потребно е внимание кога протамин сулфат се дава на лица кај кои постои зголемен ризик од појава на алергиска реакција на протамин. Во овие пациенти спаѓаат пациенти кои порано биле подложени на коронарна ангиопластика или кардио-пулмонален бајпас што можело да вклучи употреба на протамин, дијабетичари кои се лекувани со протамински инсулин, пациенти алергични на риба и лица од машки пол кај кои е направена вазектомија или се инфертилни (неплодни) и можат да имаат протамински антителиа.

Пациенти кои се на продолжена терапија, која подразбира повторни дози на протамин, треба да ги контролираат параметрите на коагулација. Може да се јави повторено крварење и до 18 часа после операцијата, кое реагира на дополнителните дози на протамин.

Земање / употребување на Protamin sulfat / Протамин сулфат со храна и со напиток
Земањето храна и конзумирањето на пијалоци нема значително влијание на дејството на лекот **Protamin sulfat / Протамин сулфат**.

Бременост и доене

Советувајте се со Вашиот лекар или фармацевт пред да земете било каков лек.

Protamin sulfat / Протамин сулфат не треба да се дава за време на бременост и доене, освен ако е јасно посочено.

Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Protamin sulfat / Протамин сулфат или нема или има занемарливо влијание на способноста на управување со моторно возило или ракување со машини.

Важни информации за некои составни компоненти на Protamin sulfat / Протамин сулфат

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по доза, односно практично е без натриум.

Земање / употребување на други лекови

Ве молиме да имате во вид дека овие укажувања можат да се однесуваат и на оние производи што сте ги земале во минатото или ќе ги земате во иднина.

Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт ако земате, или ако неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт.

Протамин сулфат може да го зголеми обемот и/или должината на дејството на недополаризираните миорелаксанти.

Постои инкомпатибилност со растворот на цефалоспорин и пеницилин, па не смее да се мешаат во иста бризгалка за инјекција или инфузија.

Ве молиме да му кажете на својот лекар или фармацевт ако употребувате или неодамна сте употребувале било кој друг лек, вклучувајќи и лекови кои се издаваат без лекарски рецепт.

3. Како да го земате / употребувате Protamin sulfat / Протамин сулфат

Строго придржувајте се кон упатствата на лекарот. Дозите не смеете да ги менувате или лекувањето да го прекинувате без да се посоветувате со лекар.

Протамин сулфат се дава со бавна инјекција во вена, околку 10 минути. Не треба да се дава повеќе од 50 mg во една доза.

Дозата ќе зависи од количината на хепарин кој треба да се неутрализира, неговиот начин на примена и времето кое поминало од последното давање.

Неутрализација на нефракциониранiot хепарин:

1 mg протамин сулфат обично неутрализира 100 i.e. хепарин добиен од цревата или 80 i.e. хепарин добиен од белите дробови. Дозата на протамин сулфат треба да се намали доколку поминало повеќе од 15 минути од интравенската инјекција.

На пример, ако поминале 30-60 минути од интравенското давање на хепарин, се препорачува 0,5 – 0,75 mg протамин сулфат на 100 i.e. на хепарин добиен од цревата.

Ако поминале 2 или повеќе часа треба да се даде 0,25 - 0,375 mg на 100 i.e. на хепарин добиен од цревата.

Доколку пациентот прима интравенска инфузија на хепарин, инфузијата треба да се прекине и да се даде 25 – 50 mg протамин сулфат како бавна интравенска инјекција.

Неутрализирање на поткожна инјекција на хепарин:

1 mg на секој 100 i.e. на хепарин добиен од цревата, и тоа: 25-50 mg со бавна интравенска инјекција, а остатокот како бавна интравенска инфузија во текот на 8 до 16 часа.

При неутрализирање на нефракционираниот хепарин после кардиопулмонален бајпас, се дава или горенаведената стандардна доза на протамин или дозата се титрира според вредностите на активираното време на коагулација.

Пациентите треба внимателно да се контролираат, користејќи или активирано парцијално тромбoplastинско време (APTT) или активирано време на коагулација, 5-15 минути после давањето на Протамин сулфат. Можна е потреба и од дополнителни дози, бидејќи протамин се отстранува од циркулацијата побрзо од хепарин.

Неутрализирање на нискомолекуларниот хепарин:

Се препорачува 1 mg протамин сулфат на 100 i.e. на хепарин.

Дејството на нискомолекуларниот хепарин на анти-фактор Ха не мора да биде комплетно неутрализиран со протамин сулфат и може да се одржи и до 24 часа после давањето.

Подолгото време на елиминација на нискомолекуларниот хепарин (околу 2 пати подолго од нефракционираниот хепарин) треба да се има во предвид кога се проценува дозата на протамин сулфат која е потребна во однос на времето кое поминало од давањето на последната доза на хепарин.

Теоретски, дозата на протамин сулфат би требало да се преполови кога ќе пројде времето од едено полувреме на елиминација од последната доза со нискомолекуларен хепарин. Се препорачуваат наизменични инјекции или континуирана инфузија на протамин сулфат за неутрализирање на нискомолекуларниот хепарин после поткожна примена, поради можна континуирана ресорпција од поткожното депо.

Пациентите треба внимателно да се контролираат. Можна е потребата од дополнителни дози, бидејќи протамин се отстранува од циркулацијата побрзо од хепаринот, особено нискомолекуларниот хепарин.

Повозрасни лица:

Не постојат сознанија кои би укажувале на потребата од прилагодување на препорачаните дози.

Деца :

Безбедноста и ефикасноста кај децата не се детерминирани. Не се препорачува употреба на лекот кај деца.

*Ако имате впечаток дека лекот **Protamin sulfat / Протамин сулфат** премногу слабо или премногу јако делува на Вас, разговарајте со својот лекар или фармацевт.*

Ако сте земале / употребиле поголема доза од Protamin sulfat / Протамин сулфат отколку што треба

Ако сте земале / употребиле поголема доза од Protamin sulfat / Протамин сулфат отколку што треба, веднаш треба да се посоветуваме со Вашиот лекар или фармацевт. Протамин има слабо антикоагулантно дејство, па ако е даден во отсуство на хепаринот или во дози кои ги надминуваат оние кои се неопходни за неутрализирање на антикоагулантното дејство на хепаринот, манифестира сопствено антикоагулантно дејство.

Симптомите во случај на предозирање се пад на крвниот притисок, забавена работа на срцето, нерамномерно, тешко дишење, мачнина, повраќање, исцрпеност и привремено црвенило и /или чувство на топлина.

Во случај на предозирање се применува симптоматска терапија и белодробна вентилација. Доколку е проблем крварењето, треба да се даде свежа смрзната плазма или свежа крв.

Ако сте заборавиле да го земете /употребите лекот Protamin sulfat / Протамин сулфат

Овој лек се употребува во стационарна здравствена установа и малку е веројатно дека ќе добиете погрешна доза од лекот. Меѓутоа доколку мислите дека не сте ја добиле пропишаната доза на лекот обратете се на својот лекар.

Ефекти кога престанува третманот со Protamin sulfat / Протамин сулфат

Не е применливо.

Ако имате било какви дополнителни прашања околу употребата на овој лек, обратете се на својот лекар или фармацевт.

4.Можни несакани дејства (реакции) на Protamin sulfat / Протамин сулфат

Како и сите лекови Protamin sulfat / Протамин сулфат може да има несакани дејства, иако тие не мора да се манифестираат кај сите.

Кога се користи во дози кои ги надминуваат оние кои се неопходни за неутрализирање на антикоагулантното дејство на хепаринот, протамин сулфат има антикоагулантно дејство. Може да се јават реакции на пречувствителност вклучувајќи ангиоедем (отекување на устата и грлото) и анафилакса.

Во случај на брзо давање на инјекција, може да се јави: неочекуван пад на крвниот притисок, забавена работа на срцето и тешкотии во дишењето. Исто така може да се јави и минливо црвенило и чувство на топлина, чувство на мачнина, повраќање и исцрпеност, болка во грбот, белодробна и системска хипертензија, сериозна акутна белодробна вазоконстрикција со кардиоваскуларен колапс.

Пријавени се ретки случаи на некардиоген белодробен едем со продолжен пад на крвниот притисок, со значителна стапка на смртност.

Ако приметите било какви несакани дејства кои не се спомнати во ова упатство, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт.

Пријавување на несакани реакции

Доколку добиете некои несакани реакции, разговарајте со Вашиот доктор или фармацевт. Ова вклучува било какви можни несакани реакции кои не се спомнати во ова

упатство. Исто така може директно да пријавите несакани реакции преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите реакции Вие помагате да се обезбедат повеќе информации за безбедност на овој лек.

5. Чување и рок на употреба на Protamin sulfat /Протамин сулфат

Да се чува надвор од дофат и видокруг на деца.

Да се чува на температура до 25 °C, во оригиналното пакување, поради заштита од светлост.

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

Лековите не треба да се фрлаат во канализација, нити во кукниот отпад. Прашајте го својот фармацевт како да ги отстраните лековите кои Вас веќе не Ви се потребни. Овие мерки помагаат во сочувувањето на животната средина.

Рок на употреба

4 години.

Растворот за инјектирање да се употреби веднаш после отварањето на ампулата.

Рокот на употреба истекува последниот ден од наведениот месец.

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

Начин на издавање на лекот

Лекот може да се употребува само во здравствена установа.

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство

Внатрешното упатство е одобрено март 2019.

Број на одобрение за ставање на лекот во промет

11-8144/1 на 10.09.2019.

СЛЕДНИТЕ ИНФОРМАЦИИ СЕ НАМЕНЕТИ ИСКЛУЧИВО ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ЛИЦА И ЗДРАВСТВЕНИТЕ РАБОТНИЦИ

Терапевтски индикации

Се користи за неутрализирање на антикоагулантниот ефект на хепаринот:

- пред операција,
- после бубрежна дијализа,
- после операција на отворено срце,
- кај поголеми крварења,
- кај предозирање со хепарин.

Дозирање и начин на употреба

Интравенска употреба.

Возрасни :

Протамин сулфатот се дава како бавна интравенска инјекција , во текот на 10 минути. Не треба да се дава повеќе од 50 mg во една доза.

Дозата зависи од количината и видот на хепарин кој треба да се неутрализира, неговиот начин на употреба и од времето кое поминало од неговото последно давање , поради тоа што хепаринот континуирано се излачува. Идеално, дозата која е потребна да се неутрализира дејството на хепаринот би требало да се одреди во согласност со тестовите за коагулација или да се пресмета во согласност со тестот за неутрализирање на протаминот.

Претерано дадениот протамин сам делува како антикоагуланс.

Неутрализација на нефракциониранитот хепарин:

1 mg протамин сулфат обично неутрализира 100 i.e. хепарин добиен од црева или 80 i.e хепарин добиен од белите дробови. Дозата на протамин сулфат треба да се намали доколку прошле повеќе од 15 минути од интравенската инјекција.

На пример, ако поминале 30-60 минути од интравенското давање на хепаринот, се препорачува 0,5-0,75 mg протамин сулфат на 100 i.e. хепарин . Ако поминале 2 часа или повеќе треба да се даде 0,25-0,375 mg на 100 i.e. хепарин добиен од црева.

Доколку пациентот прима интравенска инфузија на хепарин, инфузијата треба да се прекине и да се даде 25-50 mg протамин сулфат како бавна интравенска инјекција.

Ако е хепаринот даден поткожно, треба да се даде 1 mg протамин сулфат на 100 i.e. хепарин добиен од црева, и тоа: 25-50 mg со бавна интравенска инјекција , а останатото како бавна интравенска инфузија во текот на 8-16 часа.

Кај неутрализирањето на нефракционираниот хепарин после кардиопулмонален бајпас, се дава или горе наведената стандардна доза протамин или дозата се титрира според вредностите на активираното време на коагулација.

Пациентите треба внимателно да се контролираат, користејќи или активирано парцијално тромбoplastинско време (APTT) или активирано време на коагулација, 5 – 15 минути после давањето на Протамин сулфат. Можна е потреба и од дополнителни дози, бидејќи протаминот се отстранува од циркулацијата побрзо од хепаринот.

Неутрализирање на нискомолекуларниот хепарин:

Се препорачува 1 mg протамин сулфат на 100 i.e. на хепарин.

Дејството на нискомолекуларниот хепарин на анти-факторот Ха не мора да биде комплетно неутрализирано со протамин сулфат и може да се одржи и до 24 часа после давањето.

Подолгото време на елиминација на нискомолекуларниот хепарин (околу 2 пати подолго од нефракционираниот хепарин) треба да се има во предвид кога се проценува дозата на протамин сулфатот која е потребна во однос на времето кое поминало од давањето на последната доза на хепарин.

Теоретски , дозата на протамин сулфат би требало да се преполови кога ќе пројде времето од едено полувреме на елиминација од последната доза со нискомолекуларен хепарин. Се препорачуваат наизменични инјекции или континуирана инфузија на протамин сулфат за неутрализирање на нискомолекуларниот хепарин после поткожна примена, поради можна континуирана ресорпција од поткожното депо.

Пациентите треба внимателно да се контролираат. Можна е потребата од дополнителни дози, бидејќи протаминот се отстранува од циркулацијата побрзо од хепаринот, особено нискомолекуларниот хепарин.

Повозрасни лица:

Не постојат сознанија кои би укажувале на потребата од прилагодување на препорачаните дози.

Деца :

Безбедноста и ефикасноста кај децата не се детерминирани. Не се препорачува употребата на лекот кај деца.

Контраиндикации

Пречувствителност на активната супстанца или на било која од помошните супстанции кои влегуваат во состав на лекот (да се види дел Листа на помошни супстанции).

Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Премногу брзото давање на протамин сулфатот може да предизвика сериозна хипотензија и анафилактоидна реакција. Со оглед на тоа, опрема за реанимација и анти-шок третман треба да биде достапна.

Протамин сулфат не е соодветен за неутрализирање на ефектот на орални антикоагуланси. Протамин сулфат не смее да се користи за крварење без претходно изложување на хепарин. Потребна е претпазливост кога протамин сулфат се дава на лица кај кои постоји зголемен ризик од појава на алергиска реакција на протамин. Во овие пациенти спаѓаат оние кои порано биле изложени на коронарна ангиопластика или кардио-пулмонален бајпас што можело да вклучи употреба на протамин, дијабетичари кои се лекувани со протамински инсулин, пациенти алергични на риба и лица од машки пол на кои им е направена вазектомија или се инфертилни (неплодни) и можат да имаат протаминска антитета.

На пациентите кои се на продолжена терапија, која подразбира повторени дози на протамин, треба внимателно да се следат параметрите на коагулација. Можно е да се јави rebound ефект на крварење и до 18 часа после операцијата, кој реагира на дополнителни дози на протамин.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по доза, односно е практично без натриум.

Интеракции со други лекови и други врсти на интеракција

Протамин сулфат не смее да се комбинира со други лекови, без знаење за нивната компатибилност, затоа што протамин сулфат покажал инкомпатибилност со одредени антибиотици, вклучувајќи цефалоспорини и пеницилини.

Протамин сулфат може да го зголемува обемот и / или должината на дејството на недеполаризираните миорелаксанти.

Употреба во периодот на бременост и доење

Бременост

Не е утврдена безбедноста за употребата на протамин сулфат во текот на бременоста. Не се спроведени студии ни на луѓе ни на животни, така да протамин сулфат може да се користи во бременоста само ако е јасно посочен.

Лактација

Не е утврдена безбедноста за употребата на протамин сулфат за време на доењето. Не е познато дали протамин сулфат се излучува во мајчиното млеко, така да лекот треба да се користи претпазливо.

Фертилитет

Не се спроведени студии за влијанието на протамин сулфат на фертилитетот.

Влијание на психофизичките способности за време на управување со моторно возило и ракување со машини

Протамин сулфат или нема или има занемарливо влијание на управувањето со моторно возило или ракувањето со машини

Несакани дејства

Пореметувања на ниво на крвта и лимфниот систем : антикоагулантно дејство (кога се користи во дози кои ги надминуваат оние кои се неопходни за неутрализирање на антикоагулантното дејство на хепаринот).

Имунолошки пореметувања: пријавени се реакции на пречувствителност вклучувајќи ангиоедем, анафилактоидни реакции и фатална анафилакса.

Кардиолошки пореметувања: бардикардија

Васкуларни пореметувања: неочекуван пад на крвниот притисок и системска хипертензија, минливо црвенило и чувство на топлина, сериозна акутна белодробна вазоконстрикција со кардиоваскуларен колапс.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања: Диспнеа. Пријавени се ретки случаи на некардиооген белодробен едем со продолжена хипотензија, со значителен морбидет и морталитет.

Гастроинтестинални пореметувања: мачнина и повраќање

Пореметувања на мускулно-скелетното, врзивното и коскено ткиво: болка во грбот

Опити пореметувања и реакции на местото на примена : исцрпеност

Предозирање

Симптоми :

Протамин има слабо антикоагулантно дејство , па ако е даден во отсуство на хепаринот или во дози кои ги надминуваат оние кои се неопходни за неутрализирање на антикоагулантното дејство на хепаринот, манифестира сопствено антикоагулантно дејство.

Хипотензија, бардикардија, диспнеа, мачнина,повраќање, исцрпеност и минливо црвенило и/или чувство на топлина можат да се јават во случај на предозирање.

Терапија :

Следење на тестовите за коагулација, белодробна вентилација симптоматска терапија. Доколку е проблем крварењето треба да се даде смрзната плазма или свежа полна крв.

Листа на помошни супстанции

Натриум хлорид; фенол; сулфурна киселина; вода за инекции.

Инкомпатибилност

Протамин сулфат е инкомпатибилен со некои антибиотици, вклучувајќи и некои цефалоспорини и пеницилини.

Рок на употреба

4 години.

Растворот за инјектирање треба да се употреби веднаш после отварањето на ампулата.

Лекот не смее да се користи после истекот на рокот на употреба назначен на пакувањето.

Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува на температура до 25 °C, во оригиналното пакување, поради заштита од светлост.

Природа и содржина на контактната амбалажа

Внатрешното пакување на готовиот лек е ампула од безбојно стакло со хидролитичка отпорност тип I, со волумен (декларирани) 5 ml.

Надворешното пакување на лекот е сложлива картонска кутија.

Во картонската кутија се наоѓаат 5 ампули со по 5 ml раствор за инјектирање.

Посебни мерки на претпазливост при одложувањето на материјалот кој треба да се фрли после употребата на лекот (и други упатства за ракување со лекот)

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.