

## UPUTSTVO ZA PACIJENTA

### PROTAMIN SULFAT GALENIKA 50 mg/5 ml rastvor za injekciju protamin

*Prije upotrebe lijeka pažljivo pročitajte ovo uputstvo!  
Uputstvo sačuvajte. Možda ćete željeti ponovo da ga pročitate.  
Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom ljekaru ili farmaceutu.  
Ovaj lijek je propisan lično Vama i ne smijete ga dati drugome.  
Drugome ovaj lijek može da škodi, čak i ako ima znake bolesti slične Vašima.*

#### Uputstvo sadrži:

1. Šta je lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA i za šta se koristi
2. Prije nego počnete uzimati lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA
3. Kako uzimati lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA
6. Dodatne informacije

#### 1. ŠTA JE LIJEK PROTAMIN SULFAT GALENIKA I ZA ŠTA SE KORISTI

PROTAMIN SULFAT GALENIKA 50 mg/5 ml rastvor za injekciju  
5 ml rastvora za injekciju sadrži 50 mg protamin-sulfata

Protamin-sulfat djeluje kao antidot heparina (zaustavlja krvarenje nastalo usljed dejstva heparina i sprečava pretjerano razrjeđivanje krvi).

Protamin-sulfat se upotrebljava za neutralisanje antikoagulantnog dejstva heparina prije operacija, poslije bubrežne dijalize, poslije operacije na otvorenom srcu, kod većih krvarenja ili kod predoziranja heparinom.

#### 2. PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI LIJEK PROTAMIN SULFAT GALENIKA

*Upozorite ljekara ako uzimate druge lijekove, imate neku hroničnu bolest, neki poremećaj metabolizma, preosjetljivi ste na neke od lijekova ili ste imali alergijsku reakciju na neki od njih.*

Protamin-sulfat djeluje samo kao antidot heparina. Ne može se koristiti kao antidot drugih lijekova koji se koriste za sprječavanje zgrušavanja krvi (oralni antikoagulansi).

##### • **Nemojte uzimati lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

Ako ste alergični (preosjetljivi) na aktivnu supstancu ili na bilo koji drugi sastojak lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA (vidjeti odjeljak 6).

##### • **Budite oprezni s lijekom PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

Poseban oprez je potreban:

- ako ste alergični na ribu, jer takođe postoji mogućnost da ste alergični na PROTAMIN SULFAT GALENIKA; pošto se protamin-sulfat dobija iz ribe,
- ako ste ranije imali operaciju na srcu,
- ako imate insulin-zavisni dijabetes melitus (šećernu bolest), jer lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA može da izazove probleme kod pacijenata koji su ranije koristili insulin sa protaminom,
- ako ste muškarac i urađena Vam je vazektomija (hirurška metoda kontracepcije) ili ste neplodni.

Ukoliko ste bili podvrgnuti dužoj operaciji i primali ste ponovljene doze protamina, moguće je da će Vam se pojaviti krvarenje i do 18 sati nakon operacije, koje će prestati kada ponovo primite protamin.

*Ukoliko niste sigurni da li se nešto od navedenog odnosi na Vas, porazgovarajte sa ljekarom ili farmaceutom prije primjene lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA.*

##### • **Uzimanje drugih lijekova s lijekom PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

*Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi i na lijekove koje više ne pijete, kao i na lijekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Obavijestite svog ljekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali neki drugi lijek, uključujući i lijek koji se nabavlja bez ljekarskog recepta.*

Kažite svom ljekaru i farmaceutu ako uzimate ili ste donedavno uzimali bilo koji drugi lijek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez ljekarskog recepta.

- **Uzimanje hrane i pića s lijekom PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

Uzimanje hrane i konzumiranje pića ne utiču na dejstvo lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA.

- **Trudnoća i dojenje**

*Ukoliko ste trudni, namjeravate da zatrudnite ili ukoliko dojite posavjetujte se sa svojim ljekarom ili farmaceutom prije započinjanja primjene ovog lijeka.*

Prije nego što počnete da primete lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA posavjetujte se sa svojim ljekarom ili farmaceutom.

- **Upravljanje vozilima i mašinama**

Protamin-sulfat nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanje mašinama.

- **Ostala upozorenja**

**Šta morate znati o pomoćnim supstancama koje sadrži lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno praktično je bez natrijuma.

### **3. KAKO UZIMATI LIJEK PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

*Ukoliko mislite da ovaj lijek suviše slabo ili jako djeluje na Vaš organizam, treba da se obratite vašem ljekaru.*

PROTAMIN SULFAT GALENIKA se ne primjenjuje kod djece mlađe od 12 godina.

- Potrebno je uraditi testove zgrušavanja krvi, kako bi se provjerili efekti lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA, i kako bi vidjeli da li su potrebne dodatne doze lijeka.
- Protamin-sulfat se daje sporom injekcijom u venu, tokom perioda od 10 minuta.
- Doza će zavisi od količine i vrste heparina koji treba neutralisati, njegovog puta primjene i od vremena koje je proteklo od posljednjeg davanja heparina.
- Ne treba primijeniti više od 50 miligrama protamin-sulfata u jednoj dozi. Vaš ljekar će odrediti koja je doza odgovarajuća za vas.

Za dodatne informacije, obratite se Vašem ljekaru ili medicinskoj sestri.

- **Ako uzmete više lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA nego što ste trebali**

*Ukoliko ste uzeli veću dozu lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA nego što bi trebalo, odmah razgovarajte sa Vašim ljekarom ili farmaceutom!*

Kažite Vašem ljekaru ili medicinskoj sestri, ukoliko mislite da ste primili preveliku dozu lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA.

Simptomi u slučaju predoziranja su pad krvnog pritiska, usporen rad srca, neravnomjerno, otežano disanje, pojačano, neobjašnjivo krvarenje i/ili pojava modrica, mučnina, povraćanje, malaksalost i prolazno crvenilo lica i/ili osjećaj toplote.

- **Ako ste zaboravili uzeti lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

*Nikada ne uzimajte duplu dozu da nadomjestite to što ste preskočili/zaboravili da uzmete lijek!*

Ovaj lijek se primjenjuje u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi i malo je vjerovatno da nećete dobiti lijek na vrijeme. Međutim ukoliko mislite da niste dobili propisanu dozu lijeka obratite se svom ljekaru ili medicinskoj sestri.

- **Ako prestanete uzimati lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA**

Nije primjenljivo.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primjeni ovog lijeka, obratite se svom ljekaru ili farmaceutu.

*U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom lijeka PROTAMIN SULFAT GALENIKA obratite se svom ljekaru ili farmaceutu.*

### **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

*Kao i svi drugi lijekovi i lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA može izazvati neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.*

Reakcije mogu biti:

- usporen rad srca,
- pad krvnog pritiska (možete osjetiti vrtoglavicu, nesvjesticu),
- povišen krvni pritisak,
- teškoće u disanju,
- crvenilo i osjećaj toplote,

- bol u leđima,
- mučnina,
- povraćanje,
- malaksalost.

Rijetko se mogu javiti alergijske reakcije koje se manifestuju problemima sa disanjem i osipom. Ponekad ove reakcije mogu biti ozbiljnije: gubitak svijesti, oticanje usana i lica, plava prebojenost usana i jezika.

Ljekar koji Vam daje protamin je spreman da reaguje ukoliko se ove reakcije jave.

*Ako primjetite bilo koje neželjeno dejstvo potrebno je obavijestiti ljekara ili farmaceuta.*

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

U slučaju bilo kakvih neželjenih reakcija nakon primjene lijeka, potrebno je obavijestiti Vašeg ljekara ili farmaceuta. Ovo podrazumijeva sve moguće neželjene reakcije koje nisu navedene u ovom uputstvu o lijeku, kao i one koje jesu.

## 5. KAKO ČUVATI LIJEK PROTAMIN SULFAT GALENIKA

*Lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA čuvati van domašaja i pogleda djece.*

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti.

Lijek ne zahtijeva posebne uslove čuvanja.

**Rok upotrebe:** 4 godine

*Lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka upotrebe navedenog na pakovanju.*

### **Posebne mjere uništavanja neupotrijebljenog lijeka ili ostatka lijeka**

*Neupotrijebljeni lijek uništiti u skladu sa važećim propisima.*

*Neupotrijebljeni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neupotrijebljenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.*

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### • Šta lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA sadrži

Aktivna supstanca je: protamin-sulfat

5 ml rastvora za injekciju sadrži 50 mg protamin-sulfata.

Ostali sastojci su:

Natrijum-hlorid, fenol, sumporna kiselina, voda za injekcije.

### • Kako lijek PROTAMIN SULFAT GALENIKA izgleda i sadržaj pakovanja

Izgled:

Bistar bezbojan rastvor.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje gotovog lijeka je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tip I, zapremine 5 ml.

Spoljašnje pakovanje lijeka je složiva kartonska kutija.

U kartonskoj kutiji se nalazi 5 ampula sa po 5 ml rastvora za injekciju.

### **Režim izdavanja**

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

### **Proizvođač**

GALENIKA a.d. Beograd

Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

### **Proizvođač gotovog lijeka**

GALENIKA a.d. Beograd

Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

### **Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet**

GALENIKA d.o.o.

Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

### **Broj i datum dozvole za stavljanje lijeka u promet**

Protamin sulfat Galenika, 5 x 50 mg/5 ml, rastvor za injekciju: 04-07.3-1-7601/16 od 30.01.2018.

## SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

### 1. Terapijske indikacije

Koristi se za neutralisanje antikoagulantnog efekta heparina:

- prije operacija,
- poslije bubrežne dijalize,
- poslije operacije na otvorenom srcu,
- kod većih krvarenja,
- kod predoziranja heparinom.

### 2. Doziranje i način primene

Intravenska primjena.

*Odrasli:*

PROTAMIN SULFAT GALENIKA se daje kao spora intravenska injekcija, u toku 10 minuta. Ne treba ga dati više od 50 mg u jednoj dozi.

Doza zavisi od količine i vrste heparina koji treba neutralisati, njegovog puta primjene i od vremena koje je proteklo od njegovog posljednjeg davanja, zbog toga što se heparin kontinuirano izlučuje. Idealno, dozu koja je potrebna da se neutrališe dejstvo heparina bi trebalo odrediti u skladu sa testovima koagulacije ili izračunati u skladu sa testom neutralizacije protaminom.

Prekomjerno dat, protamin sam djeluje kao antikoagulans.

*Neutralizacija nefrakcionisanog heparina:*

1 mg protamin-sulfata obično neutrališe najmanje 100 i.j. heparina dobijenog iz crijeva ili 80 i.j. heparina dobijenog iz pluća. Dozu protamin-sulfata treba smanjiti ukoliko je prošlo više od 15 minuta od intravenske injekcije.

Na primjer, ako je prošlo 30-60 minuta od intravenskog davanja heparina, preporučuje se 0,5-0,75 mg protamin-sulfata na 100 i.j. heparina. Ako je prošlo 2 sata ili više treba dati 0,25-0,375 mg na 100 i.j. heparina dobijenog iz crijeva.

Ukoliko pacijent prima intravensku infuziju heparina, infuziju treba prekinuti i dati 25-50 mg protamin-sulfata kao sporu intravensku injekciju.

Ako je heparin dat supkutano, treba dati 1 mg protamin-sulfata na 100 i.j. heparina dobijenog iz crijeva, i to: 25-50 mg sporom intravenskom injekcijom, a ostalo kao sporu intravensku infuziju u toku 8-16 sati.

Kod neutralisanja nefrakcionisanog heparina nakon kardiopulmonalnog bajpasa, daje se ili gore navedena standardna doza protamina ili se doza titrira prema vrijednostima aktiviranog vremena koagulacije.

Pacijente treba pažljivo kontrolisati, koristeći ili aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) ili aktivirano vreme koagulacije, 5-15 minuta poslije davanja protamin-sulfata. Moguća je potreba za dodatnim dozama, jer se protamin uklanja iz cirkulacije brže nego heparin.

*Neutralizacija niskomolekularnog heparina: (LMW, eng. Low molecular weight):*

Preporučuje se 1 mg protamin-sulfata na 100 i.j. heparina ali je potrebno uzeti u obzir smjernice proizvođača.

Anti-Xa aktivnosti LMW heparina ne mora biti kompletno neutralisana primjenom protamin-sulfatom i može da se održi i do 24 h nakon primjene.

Duže poluvrijeme eliminacije niskomolekularnog heparina (približno 2 puta duže od nefrakcionisanog heparina) treba imati u vidu kada se procjenjuje doza protamin-sulfata koja je potrebna u odnosu na vrijeme koje je proteklo od primjene posljednje doze heparina.

Teoretski, dozu protamin-sulfata bi trebalo prepoloviti kada prođe vrijeme jednog poluvremena eliminacije od posljednje doze niskomolekularnog heparina. Preporučuju se intermitentne injekcije ili kontinuirana infuzija protamin-sulfata za neutralizaciju niskomolekularnog heparina nakon supkutane primjene, zbog moguće kontinuirane resorpcije iz supkutane depoa.

Pacijente treba pažljivo kontrolisati. Moguća je potreba za dodatnim dozama, jer se protamin uklanja iz cirkulacije brže nego heparin, naročito niskomolekularni heparin.

*Starije osobe:*

Ne postoje saznanja koja bi ukazivala na potrebu prilagođavanja preporučenih doza.

*Deca:*

Bezbjednost i efikasnost kod djece nisu utvrđeni. Ne preporučuje se primjena lijeka kod djece.

### 3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav lijeka (pogledati odjeljak Lista pomoćnih supstanci).

### 4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Suviše brzo davanje protamin-sulfata može da izazove ozbiljnu hipotenziju i anafilaktoidnu reakciju. Stoga bi trebalo da je dostupna oprema za reanimaciju i anti-šok tretman.

Protamin-sulfat nije pogodan za neutralizaciju efekta oralnih antikoagulanasa. Protamin-sulfat se ne smije koristiti za krvarenje bez prethodnog izlaganja heparinu. Potreban je oprez kada se protamin-sulfat daje osobama kod kojih postoji povećan rizik od pojave alergijske reakcije na protamin. U ove pacijente spadaju oni koji su ranije bili podvrgnuti koronarnoj angioplastici ili kardio-pulmonalnom bajpasu što je moglo da uključi primjenu protamina, dijabetičari koji su primali insulin sa protaminom, pacijenti alergični na ribu i osobe muškog pola kojima je urađena vazektomija ili su infertilni (neplodni) i mogu imati protaminska antitela.

Pacijentima koji su na produženoj terapiji, koja podrazumijeva ponovljene doze protamina, treba pažljivo pratiti parametre koagulacije. Može da se javi *rebound* efekat krvarenja i do 18 sati nakon operacije, koji reaguje na naknadne doze protamina.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno praktično je bez natrijuma.

### 5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Nije poznato.

### 6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

#### *Trudnoća*

Nije utvrđena bezbjednost za primjenu protamin-sulfata u toku trudnoće.

Nisu sprovedene studije ni na ljudima ni na životinjama, tako da se protamin-sulfat može koristiti u trudnoći samo ako je jasno indikovano.

#### *Laktacija*

Nije utvrđena bezbjednost za primjenu protamin-sulfata za vrijeme dojenja. Nije poznato da li se protamin-sulfat izlučuje u majčino mlijeko, tako da lijek treba koristiti sa oprezom.

#### *Fertilitet*

Nisu sprovedene studije o uticaju protamin-sulfata na fertilitet.

### 7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Protamin-sulfat nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanje mašinama.

### 8. Neželjena dejstva

*Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:* antikoagulantno dejstvo (kada se koristi u dozama koje premašuju one koje su neophodne za neutralizaciju antikoagulantnog dejstva heparina).

*Imunološki poremećaji:* reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem, anafilaktoidne reakcije i fatalnu anafilaksu su prijavljene.

*Kardiološki poremećaji:* bradikardija

*Vaskularni poremećaji:* iznenadni pad krvnog pritiska, plućna i sistemska hipertenzija, prolazno crvenilo i osjećaj toplote, ozbiljna akutna plućna vazokonstrikcija sa kardiovaskularnim kolapsom.

*Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:* Dispneja. Prijavljeni su rijetki slučajevi nekardiogenog plućnog edema sa produženom hipotenzijom, sa značajnim morbiditetom i mortalitetom.

*Gastrointestinalni poremećaji:* mučnina i povraćanje

*Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:* bol u leđima

*Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene:* malaksalost

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije poslije dobijanja dozvole za lijek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lijek.

### 9. Predoziranje

#### *Simptomi:*

Protamin poseduje slabo antikoagulantno dejstvo, te ako je dat u odsustvu heparina ili u dozama koje premašuju one koje su neophodne za neutralizaciju antikoagulantnog dejstva heparina, ispoljava sopstveno antikoagulantno dejstvo.

Hipotenzija, bradikardija, dispneja, mučnina, povraćanje, malaksalost i prolazno crvenilo i/ili osjećaj toplote mogu da se jave prilikom predoziranja.

*Terapija:*

Praćenje testova koagulacije, plućna ventilacija i simptomatska terapija. Ukoliko je krvarenje problem treba dati svježu smrznutu plazmu ili svježu punu krv.

**10. Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid;  
fenol;  
sumporna kiselina;  
voda za injekcije.

**11. Inkompatibilnost**

Protamin-sulfat je inkompatibilan sa nekim antibioticima, uključujući i neke cefalosporine i peniciline.

**12. Rok upotrebe**

4 godine.

Rastvor za injekciju upotrijebiti odmah nakon otvaranja ampule.

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

**13. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti.

**14. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Unutrašnje pakovanje gotovog lijeka je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tip I, zapremine (deklarisane) 5 ml.

Spoljašnje pakovanje lijeka je složiva kartonska kutija. U kartonskoj kutiji se nalazi 5 ampula sa po 5 ml rastvora za injekciju.

**15. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)**

Neupotrebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.