

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.05.2019 № 1134
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9616/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ
(PROTAMINE SULPHATE)

Склад:

діюча речовина: протаміну сульфат;

1 мл ін'єкційного розчину містить 10 мг (1000 МО) протаміну сульфату;

допоміжні речовини: м-крезол, натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Антидоти. Протамін. Код АТХ V03A B14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активна діюча речовина лікарського засобу протаміну сульфат – має гемостатичну дію. Нейтралізує дію гепарину, зменшує його антикоагуляційні властивості. Утворює з гепарином стабільні комплекси, при цьому гепарин втрачає здатність гальмувати згортання крові. Комплексоутворення зумовлене великою кількістю катіонних груп (за рахунок аргініну), які зв'язуються з аніонними центрами гепарину. Протаміну сульфат ефективний при деяких видах геморагій, пов'язаних із гепаринподібними порушеннями згортання крові.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні ефект настає миттєво («на голці») і триває приблизно 2 години. Протаміну сульфат виводиться з організму в основному нирками та меншою мірою – через печінку з жовчю. Разом з гепарином утворює неактивний комплекс, період напіврозпаду якого становить 24 хвилини. Протаміну сульфат інактивується у плазмі крові ензимами, тоді як протамін-гепариновий комплекс, імовірно, розпадається на складові частини з вивільненням гепарину.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для нейтралізації надлишкової небажаної антикоагуляційної дії гепарину: у разі передозування, перед та після операцій на тлі терапії гепарином, після операцій на серці і кровоносних судинах із застосуванням екстракорпорального кровообігу, при проведенні гемодіалізу із застосуванням гепарину.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Ідіопатична та вроджена гіпергепаринемія

(у таких випадках протаміну сульфат неефективний та може навіть посилити кровоточивість); виражена артеріальна гіпотензія, тромбоцитопенія, недостатність кори надниркових залоз, гіповолемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ несумісний з антибіотиками групи цефалоспоринів та пеніцилінів, а також рентгеноконтрастними речовинами, оскільки може розвинутися реакція преципітації.

Особливості застосування.

Під час терапії потрібен контроль показників згортання крові. Перед введенням слід упевнитися в адекватності об'єму крові хворого (гіповолемія збільшує ризик колапсу). Занадто швидке введення препарату може спричинити відчуття жару, гіперемію шкіри, зниження артеріального тиску, брадикардію, відчуття нестачі повітря, алергічні реакції.

Застосування протаміну пов'язане з ризиком розвитку анафілактичних реакцій, які можуть призвести до бронхоспазму, колапсу та зупинки серця. Таким чином, слід вжити усіх запобіжних заходів.

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ не нейтралізує дію непрямих антикоагулянтів типу кумарину.

При застосуванні протаміну сульфату, на відміну від інших солей протаміну, не спостерігається ефекту «гепаринової віддачі» (коли знижується активація гепарину перед виділенням гепарин-протамінового комплексу після застосування екстракорпорального кровообігу).

Можливе виникнення перехресної підвищеної чутливості у хворих на цукровий діабет, які застосовують протамін-цинк-інсулін. У таких хворих можливий розвиток анафілактичних реакцій на протаміну сульфат.

У зв'язку з підвищеним ризиком розвитку реакцій гіперчутливості з обережністю слід застосовувати протамін хворим, які перенесли коронарну ангіопластику або серцево-легеневе шунтування; безплідним чоловікам. Через ризик розвитку анафілактоїдних реакцій необхідна наявність реанімаційного обладнання.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольованих досліджень щодо впливу препарату на вагітних жінок до цього часу не проводилось. Тому препарат можна призначати вагітним жінкам тільки у тому випадку, коли очікуваний позитивний ефект для матері перевищує можливий ризик для плода.

Невідомо, чи проникає протамін у грудне молоко. Під час застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Невідома.

Спосіб застосування та дози.

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ слід застосовувати у вигляді дуже повільних внутрішньовенних або підшкірних ін'єкцій.

Потрібна кількість лікарського засобу ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ залежить від рівня гепарину, що циркулює в крові; з огляду на короткий період напіврозпаду гепарину доза протаміну, потрібна для його нейтралізації, знижується відповідно до часу, який пройшов з моменту введення гепарину. При болюсних ін'єкціях гепарину доза протаміну сульфату залежить від часу, який минув з моменту ін'єкції гепарину.

Таблиця 1.

Дози протаміну сульфату, що застосовуються залежно від часу, який минув з моменту ін'єкції гепарину

Час, який минув з моменту ін'єкції гепарину	Дози протаміну сульфату у перерахуванні на 100 МО (1 мг) гепарину
15–30 хв	100–150 МО (1–1,5 мг)
30–60 хв	50–75 МО (0,5–0,75 мг)
Більш ніж 2 години	25–37,5 МО (0,25–0,375 мг)

У поодиноких випадках, коли потрібне лікування кровотечі, спричиненої гепарином, доза розчину ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ має становити 50 % від останньої введеної дози гепарину (у МО). Якщо пацієнту внутрішньовенно краплинно вводити гепарин, необхідно припинити інфузію і ввести 2500–3000 МО (25–30 мг) протаміну сульфату шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції. При підшкірних ін'єкціях гепарину доза препарату – 100–150 МО (1–1,5 мг) на кожні 100 МО (1 мг) гепарину. Перші 2500–5000 МО (25–50 мг) протаміну сульфату вводити внутрішньовенно струминно повільно, а дозу, що залишилась, – внутрішньовенно крапельно протягом 8–16 годин.

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ можна застосовувати для інактивації гепарину після екстракорпорального діалізу, залежно від необхідної дози. У випадку застосування екстракорпорального кровообігу при оперативному втручанні доза становить 150 МО (1,5 мг) на кожні 100 МО (1 мг) гепарину.

Якщо рівень гепарину невідомий, рекомендується розпочинати введення лікарського засобу ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ у дозі не більш ніж 1 мл у вигляді 1000 МО (10 мг/мл) для повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Щоб запобігти передозуванню протаміну, треба продовжувати введення препарату до нормалізації тромбінового часу.

Доза розчину ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ визначається за результатами періодичних коагуляційних проб (тромбіновий час, активований частковий тромбопластиновий час).

Хворі, які вже отримували лікування протаміном або протаміновмісним інсуліном, або хворі, які мають алергію на рибу, перенесли вазектомію, мають підвищений ризик розвитку анафілактичних реакцій. З метою запобігання таким реакціям ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ слід вводити повільно, краще краплинно, попередньо розчинивши у 100–200 мл розчину натрію хлориду 0,9 %.

Після відкриття флакона залишки препарату слід утилізувати згідно з чинними вимогами.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ дітям не вивчалась, тому його не слід застосовувати дітям.

Передозування.

Щоб запобігти передозуванню протаміну, слід контролювати показники коагуляції крові (активований частковий тромбопластиновий час).

Передозування розчину ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ може супроводжуватися кровотечею, тому що протаміну сульфат проявляє власну антикоагуляційну активність. Таку кровотечу можна контролювати за допомогою застосування гепарину до повернення тромбінового часу у межі норми.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі анафілактичні та анафілактоїдні реакції, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок. У поодиноких випадках спостерігаються алергічні реакції, включаючи шоківі стани. Факторами ризику

таких реакцій є: алергія на рибу, вазектомія, лікування протамін-цинк-інсуліном або протаміном для інактивації гепарину.

З боку серця: вазодилатація, лівошлуночкова серцева недостатність або загальна серцева недостатність із легеневою гіпертензією.

З боку дихальної системи: набряк легень; бронхоспазм, некардіогенний набряк легень.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія.

При занадто швидкому введенні протаміну внутрішньовенно можуть виникнути нудота, блювання, припливи, брадикардія, диспное, тяжка артеріальна гіпотензія або артеріальна гіпертензія.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С. Не допускати заморожування!

Лікарський засіб не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

ПРОТАМІНУ СУЛЬФАТ не слід змішувати з іншими лікарськими препаратами.

Упаковка.

Розчин для ін'єкцій (1000 МО/мл) по 5 мл у флаконах № 5, по 10 мл у флаконах № 1.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02099, м. Київ, вул. Зрошувальна, 5.

Дата останнього перегляду.

17.05.2019.