

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

PROSULF / solution for injection 50 mg/

PROTAMINE SULPHATE

Инжекционен разтвор 10 мг/мл 50 мл.

2. Количествен и качествен състав

PROTAMINE SULPHATE 10 mg/ml – еденична доза 50 мг.

3. Фармацевтична форма

Solution for injection

Бистър, безцветен разтвор за венозно приложение.

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични показания

Протамин сулфатът се използва като антидот на хепарина: преди хирургична намеса; след бъбречна диализа; след сърдечна операция; ако настъпи експесивно кървене и в случай на свръхдозирание по невнимание.

4.2 Дозирание и начин на приложение

Възрастни:

Просулф се инжектира бавно венозно за период от около 10 минути.
Една доза не трябва да превишава 50 мг протамин сулфат.



Дозата зависи от количеството и вида на хепарина, който трябва да бъде неутрализиран, от неговия начин на приложение и от изминалото време от последния му прием, тъй като хепаринът се излъчва непрекъснато. В най-добрия случай дозата, необходима да неутрализира действието на хепарина, трябва да се ръководи от изследванията на кръвосъсирването или да се изчислява посредством протамин неутрализационния тест.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани посредством активираното парциално тромбoplastиново време или посредством активираното коагулационно време, изследвани 5 – 15 минути след приложението на протамин сулфат. Може да бъдат необходими и допълнителни дози, тъй като протаминът се излъчва по-бързо от кръвта от хепарина, особено от хепарина с ниско молекулно тегло.

При свръх дозиране самият протамин действа като антикоагулант.

Неутрализиране на нефракционирани (UF - unfractionated) хепарини:

1 мг протамин сулфат обикновено неутрализира поне 100 международни единици мукозен хепарин или 80 единици белодробен хепарин. Дозата протамин сулфат трябва да бъде намалена, ако са изминали повече от 15 минути от венозното му приложение.

Например, ако са изминали 30-60 минути от венозното приложение на хепарина, се препоръчват 0.5-0.75 мг протамин сулфат на 100 единици мукозен хепарин. Ако са изминали два или повече часа, се прилагат 0.25-0.375 мг на 100 единици мукозен хепарин.

Ако пациентът е на интравенозна инфузия с хепарин, инфузията трябва да бъде спряна и да бъдат приложени 25-50 мг протамин сулфат посредством бавно венозно инжектиране.

Ако хепаринът е приложен подкожно, 1 мг протамин сулфат неутрализира 100 единици мукозен хепарин – 25-50 мг посредством бавно венозно инжектиране, а останалото количество с интравенозна инфузия за 8-16 часа.



За неутрализиране на нефракционирания хепарин след кардиопулмонарен байпас, може да бъде приложена стандартна доза протамин, както е посочено по-горе, или дозата да бъде титрирана според активираното време на отделяне.

Неутрализиране на хепарините с ниско молекулно тегло:

Обикновено се препоръчва доза от 1 мг на 100 единици, но трябва да се съблюдават собствените насоки на производителя.

Антикоагулантната активност на хепарините с ниско молекулно тегло може да не бъде напълно неутрализирана от протамин сулфата и да персистира до 24 часа след приложението им.

По-дългият полуживот на хепарините с ниско молекулно тегло (приблизително два пъти по-дълъг от този на нефракционирания хепарин) също трябва да се има предвид при определяне на необходимата доза протамин сулфат в зависимост от времето, изминало от последната доза хепарин.

На теория, когато изтече времето на полуживот от последната доза хепарин с ниско молекулно тегло, дозата протамин сулфат трябва да бъде намалена наполовина. За неутрализиране на хепарин с ниско молекулно тегло след подкожно приложение се препоръчват периодични инжекции или непрекъснатата инфузия с протамин сулфат, тъй като може да се очаква продължителна абсорбция на хепарина от подкожното депо.

Пациенти в напреднала възраст:

Не е установена необходимост от промяна в препоръчаните дози.

Деца:

Безопасността и ефикасността при деца не са установени. Не се препоръчва.



4.3 Противопоказания

Не са известни. Свръхчувствителност към протамин.

4.4 Специални указания и предпазни мерки при употреба

Твърде бързото приложение на протамин сулфата може да причини тежка хипотензия и анафилактични реакции. Трябва да има условия за реанимация и за овладяване на шока.

Протамин сулфатът не е подходящ за неутрализиране на ефектите на оралните антикоагуланти. Той трябва да се прилага предпазливо при пациенти, при които може да има повишен риск от алергична реакция към протамин. Такива пациенти са тези, при които са прилагани процедури като коронарна ангиопластика или кардиопулмонарен байпас с евентуална употреба на протамин; диабетици, лекувани с протаминово инсулин; пациенти с алергия към риба; мъже с вазектомия или инфертилитет, при които може да има антитела към протамин.

При пациентите с продължително приложение на повтарящи се дози протамин показателите на кръвосъсирването трябва да бъдат внимателно проследявани. Кръвотечението може да се възобнови до 18 часа след оперативната намеса, което налага допълнителни дози протамин.

4.5 Взаимодействие с други препарати

Не са известни. Не са известни взаимодействия с недеполяриращи нервно-мускулни блокери.

4.6 Употреба по време на бременност и кърмене

Да се използва само при ясни показания по време на бременността и с повишено внимание при кърмене.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известен.



4.8 Нежелани ефекти

Когато се използва в дози, превишаващи необходимите за неутрализиране на антикоагулантния ефект на хепарина, протамин сулфатът сам проявява антикоагулантен ефект. След инжектирането на протамин сулфат са наблюдавани следните ефекти: внезапно спадане на кръвното налягане, брадикардия, задух, преходно почервяване и чувство за затопляне, болка в гърба, гадене и повръщане, отпадналост. Има съобщения за реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем и смъртоносна анафилаксия. Има редки случаи на некардиогенен белодробен оток с продължителна хипотензия, със значителна смъртност.

4.9 Предозиране

Симптоми:- Предозирането може да причини хипотезия, брадикардия и задух с чувство за затопляне, гадене, повръщане, отпадналост и преходно почервяване.

Лечение:- Включва проследяване на коагулационните тестове, респираторна вентилация и симптоматично лечение. Ако кръвотечението продължава, трябва да се включи прясно замразена плазма или прясна кръв.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Въпреки че протаминът е мощен антидот на хепарина, точният му механизъм на действие не е известен. Когато силно основният протамин се съедини със силно киселинния хепарин, се получава стабилна сол, която няма антикоагулантна активност. 1 мг протамин сулфат неутрализира между 80 и 120 единици хепарин. Методите за стандартизация и употребата на хепарин от различни източници (мукозен, белодробен) могат да дават различен отговор към протамин.

5.2 Фармакокинетични свойства



Началото на действието на протамина се проявява 5 минути след интравенозното му приложение. Съдбата на комплекса протамин-хепарин е неизвестна, но той може частично да се разгражда, като по този начин се освобождава хепарин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са предприемани предклинични изследвания на Просулф, тъй като Протамин сулфат се използва отдавна в клиничната практика. Безопасността и ефективността на Просулф са доказани.

Моля, отнесете се към разделите 4.3 до 4.9 за допълнителна информация.

Фармацевтични особености

6.1 Списък на помощните вещества / ексципиенти /

Sodium chloride – 45 mg
Hydrochloric acid 3M – q. s.
Sodium hydroxide 3M – q. s.
Water for injection – to 5.0 ml

6.2 Несъвместимости

Протамин сулфатът е несъвместим с антибиотици - цефалоспорици и пеницилици.

6.3 Срок за съхранение

48 месеца.

6.4 Специални предпазни мерки при съхраняване

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Неутрален тип ампули с хидролизно стъкло от 5 мл и 10 мл, опаковани по 10 ампули в картонени кутии.

6.6 Инструкции за употреба

Подробни инструкции са дадени в листовката, предназначена за информация на пациента.

Административни данни

7. Производител :

CP Pharmaceuticals Ltd
Ash Road North
Wrexham
Clwyd
LL 13 9UF

8. Носител на регистрацията :

ДВК Фарма ЕООД
Бул. "Мария Луиза" № 64
1202 София
България

9. Дата на (частична) проверка на текста

Октомври 2000 г.

