

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

(информация для специалистов)

Протамина сульфат, раствор для внутривенного введения 850 ЕД/мл

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 03 »-09- 2020 г. № 899	
ЕЛС № 6	от « 25 »-08- 2020 г.

Международное непатентованное название

Протамина сульфат (Protamine sulfate).

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного введения 10 мг (850 ЕД)/мл.

Состав на 1 ампулу

Действующее вещество: протамина сульфат – 50 мг (4250 ЕД).

Вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 5 мл.

Описание

Прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антидоты. Код АТХ [V03AB14].

Фармакологические свойства

Протамина сульфат является специфическим антагонистом гепарина. 1 мг протамина сульфата нейтрализует от 80 до 120 ЕД гепарина в крови. Действие препарата после внутривенного введения наступает мгновенно и продолжается в течение 2 часов. После внутривенного введения образуется комплекс протамин-гепарин, который может разрушаться с высвобождением гепарина.

Показания к применению

Протамина сульфат используется в качестве антагониста эффектов, вызванных применением антикоагулянта гепарина:

- До операции;
- После гемодиализа;
- После операции на открытом сердце;
- При чрезмерном кровотечении;
- При непреднамеренной передозировке гепарином.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Идиопатическая или врожденная гипергепаринемия (в таких случаях препарат не эффективен и может усилить кровоточивость);
- Выраженная артериальная гипотензия;
- Тромбоцитопения;
- Недостаточность коры надпочечников.

Способ применения и дозы

Взрослые

Раствор протамина сульфата вводят медленно внутривенно в течение приблизительно 10 минут. Максимальная доза – не более 5 мл протамина

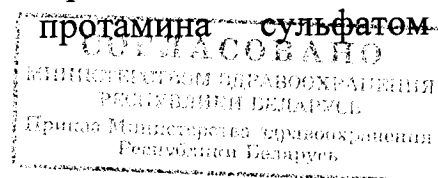
сульфата для любой дозировки. Вводимая доза зависит от количества и типа нейтрализуемого гепарина, способа его введения, а также времени, прошедшего с момента его последнего попадания в организм, поскольку он непрерывно выводится из организма. В идеале, для выбора дозы протамина сульфата, которую необходимо ввести для нейтрализации эффектов гепарина, следует руководствоваться результатами исследования свертываемости крови или рассчитать по данным теста нейтрализации гепарина. При избыточном введении, протамина сульфат становится антикоагулянтом.

Нейтрализация эффектов нефракционированных (НФГ) гепаринов

1 мг протамина сульфата, как правило, способен нейтрализовать по крайней мере 100 ЕД НФГ, или 80 ЕД гепарина, выделенного из легких. Дозу протамина сульфата следует уменьшить, если после внутривенной инъекции прошло более 15 минут. Например, если после внутривенного введения гепарина прошло от 30 до 60 минут, рекомендуется вводить от 50 до 75 ЕД (от 0,6 до 0,9 мг) протамина сульфата на 100 ЕД гепарина. Если прошло 2 или более часа, вводят 25-37,5 ЕД (0,3-0,5 мг) протамина сульфата на 100 ЕД гепарина. Если пациент получает внутривенную инфузию гепарина, то ее следует немедленно прекратить, и ввести внутривенно 2500-5000 ЕД (30-60 мг) протамина сульфата. Если гепарин вводили подкожно, то следует применять 100 ЕД (1,2 мг) протамина сульфата на каждые 100 ЕД НФГ, например, посредством медленного внутривенного введения 2500-5000 ЕД (30-60 мг) протамина сульфата и последующим уравниванием дозы внутривенной инфузией в течение 8-16 часов. При повторном введении гепарина после применения искусственного кровообращения, могут быть применены либо стандартные дозы протамина сульфата, как описывалось выше, либо доза может быть оттитрована по активированному времени свертывания. Должен проводиться тщательный мониторинг пациентов в течение 5-15 минут после применения протамина сульфата, используя активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) или активированное время свертывания. Может потребоваться дополнительное введение протамина сульфата, поскольку он выводится из крови быстрее чем гепарин.

Нейтрализация эффектов низкомолекулярных (НМГ) гепаринов

Как правило рекомендуемая доза составляет 1:1 (ЕД протамина сульфата:ЕД гепарина), но при этом следует руководствоваться инструкциями по применению производителей. Антикоагуляционная активность низкомолекулярных гепаринов не может быть полностью нейтрализована протамина сульфатом и может сохраняться в течение 24 часов после применения гепарина. Поскольку время полураспада низкомолекулярного гепарина почти в 2 раза превышает время полураспада НФГ, то это следует учитывать при выборе необходимой дозы протамина сульфата в зависимости от времени, прошедшего после применения гепарина. Теоретическая доза протамина сульфата может быть уменьшена вдвое, если после применения низкомолекулярного гепарина прошел промежуток времени, равный периоду его полураспада. Рекомендуется проводить периодически повторяющиеся инъекции или непрерывную инфузию протамина сульфатом для



нейтрализации эффектов низкомолекулярных гепаринов, введенных подкожно, поскольку возможно продолжение всасывания гепаринов из подкожного депо. Следует проводить тщательный мониторинг пациентов. Может потребоваться дополнительное введение протамина сульфата, поскольку он выводится из крови быстрее чем гепарин, особенно низкомолекулярный.

Пожилые люди

В настоящее время нет доказательств необходимости корректировки рекомендуемой дозы.

Дети

Безопасность и эффективность у детей не установлены. Не рекомендуется.

Побочные эффекты

Кровь и лимфатическая система: антикоагуляционный эффект (при применении в дозах, необходимых для нейтрализации антикоагуляционного эффекта гепарина).

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, включая отек Квинке и смертельный анафилактический шок.

Сердечные заболевания: брадикардия.

Сосудистые заболевания: внезапное падение артериального давления, легочная и системная гипертензия, внезапные приливы и чувство жара, тяжелая острая легочная вазоконстрикция с сердечно-сосудистой недостаточностью.

Расстройства дыхательной, грудной системы и средостения: одышка. Были зафиксированы редкие случаи некардиогенного отека легких с длительной гипотензией, с высокой заболеваемостью и смертностью.

Желудочно-кишечные расстройства: тошнота и рвота.

Расстройства опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боль в спине.

Общие расстройства: усталость.

Передозировка

Симптомы: протамина сульфат обладает слабой антикоагуляционной активностью, и при применении в отсутствие гепарина или в количестве, превышающем необходимом для нейтрализации эффектов антикоагулянта гепарина, оказывает собственное антикоагуляционное действие. Гипотония, брадикардия, одышка, тошнота, рвота, усталость, внезапные приливы и/или чувство жара могут появиться.

Лечение: мониторинг коагуляционных тестов, вентиляцию легких и симптоматическое лечение. При кровотечении следует вводить свежезамороженную плазму или кровь.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Несовместим с растворами цефалоспоринов и пенициллинов, поэтому его нельзя вводить одновременно с указанными препаратами. Является антагонистом низкомолекулярных гепаринов. Может повышать интенсивность и длительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Меры предосторожности

Слишком быстрое введение протамина сульфата может привести к гипотонии

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ СПРАВОЧНИЧЕСТВА
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

и анафилактической реакции. Средства экстренной реанимации и купирования анафилактического шока обязательно должны быть в наличии. Протамина сульфат не является антидотом для пероральных антикоагулянтов. Следует проявлять особую осторожность при назначении протамина сульфата пациентам с повышенным риском появления аллергических реакций на протамин. Это могут быть пациенты, перенесшие коронарную ангиопластику и искусственное кровообращение, при проведении которых применялся протамина сульфат, больные сахарным диабетом, принимающие протамин-инсулин, пациенты с аллергией на рыбу, а также мужчины после вазэктомии, либо страдающие бесплодием с возможным наличием антител к протамину. Пациенты, которым назначены длительные процедуры, сопровождающиеся повторным применением протамина, должны подвергаться тщательному мониторингу параметров свертывания крови. Внезапное кровотечение может возникнуть в течение 18 часов после операции из-за повторных доз протамина.

Беременность и лактация

Можно использовать при беременности и с осторожностью в период лактации при условии, что польза превышает возможный риск.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Не оказывает влияния.

Форма выпуска

По 4250 ЕД протамина сульфата в ампулы. По 5 ампул помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной. 2 вкладыша вместе с инструкцией по применению и скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

При использовании ампул с насечками, кольцом разлома скарификатор или нож ампульный не вкладывают.

Срок годности

4 года. По истечении срока годности, указанного на упаковке, не применять.

Условия хранения

В защищённом от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С, не допускать замораживания.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

СОАО «Ферейн»

Республика Беларусь, 220014, г. Минск, пер. С. Ковалевской, 52 а,
тел./факс + 375 17 222-92-18, тел. +375 17 222-97-73, + 375 17 213-12-58,
e-mail: office@ferane.by

