

## **Состав**

*действующее вещество:* протамина сульфат;

1 мл инъекционного раствора содержит 10 мг (1000 МЕ) протамина сульфата;

*вспомогательные вещества:* м крезол, натрия хлорид, кислота соляная концентрированная, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидоты. Протамин. Код АТХ V03A B14.

## **Фармакодинамика**

Активное действующее вещество лекарственного средства протамина сульфат - имеет гемостатическое действие. Нейтрализует действие гепарина, уменьшает его антикоагуляционные свойства. Образует с гепарином стабильные комплексы, при этом гепарин теряет способность тормозить свертывания крови.

Комплексообразование обусловлено большим количеством катионных групп (за счет аргинина), которые связываются с анионными центрами гепарина.

Протамина сульфат эффективен при некоторых видах геморрагий, связанных с гепаринподобными нарушениями свертывания крови.

## **Фармакокинетика**

При внутривенном введении эффект наступает мгновенно («на игле») и продолжается примерно 2 часа. Протамина сульфат выводится из организма в основном почками и в меньшей степени - через печень с желчью. Вместе с гепарином образует неактивный комплекс, период полураспада которого составляет 24 минуты. Протамина сульфат инактивируется в плазме крови энзимами, тогда как протамин-гепариновый комплекс, вероятно, распадается на составные части с высвобождением гепарина.

## **Показания**

Применять для нейтрализации избыточного нежелательного антикоагулянтного действия гепарина: в случае передозировки, до и после операций на фоне терапии гепарином, после операций на сердце и кровеносных сосудах с применением экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа с применением гепарина.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Идиопатическая и врожденная гипергепаринемия (в таких случаях протамин сульфат неэффективен и может даже усилить кровоточивость) выраженная артериальная гипотензия, тромбоцитопения, недостаточность коры надпочечников, гиповолемия.

### Несовместимость.

Протамина сульфата не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Протамина сульфата несовместим с антибиотиками группы цефалоспоринов и пенициллинов, а также рентгеноконтрастных веществ, так как может развиваться реакция преципитации.

### **Особенности применения**

Во время терапии необходим контроль показателей свертывания крови. Перед введением следует убедиться в адекватности объема крови больного (гиповолемия увеличивает риск коллапса). Слишком быстрое введение препарата может вызвать ощущение жара, гиперемия кожи, снижение артериального давления, брадикардии, ощущение нехватки воздуха, аллергические реакции.

Применение протамина связано с риском развития анафилактических реакций, которые могут привести к бронхоспазму, коллапса и остановки сердца. Таким образом, следует принять все меры предосторожности.

Протамина сульфат нейтрализует действие непрямых антикоагулянтов типа кумарина.

При применении протамина сульфата, в отличие от других солей протамина, не наблюдается эффект «гепаринов отдачи» (когда снижается активация гепарина перед выделением гепарин-протаминового комплекса после применения экстракорпорального кровообращения).

Возможно возникновение перекрестной повышенной чувствительности у больных сахарным диабетом, принимающих протамин-цинк-инсулин. У таких больных возможно развитие анафилактических реакций на протамин сульфат.

В связи с повышенным риском развития реакций гиперчувствительности с осторожностью следует применять протамин больным, перенесшим коронарную ангиопластику или сердечно-легочное шунтирование; бесплодным мужчинам. Из-за риска развития анафилактоидных реакций необходимо наличие реанимационного оборудования.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Неизвестна.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Контролируемых исследований влияния препарата на беременных женщин до сих пор не проводилось. Поэтому препарат можно назначать беременным женщинам только в том случае, когда ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, проникает ли протамин в грудное молоко. Во время применения препарата следует прекратить кормление грудью.

### **Способ применения и дозы**

Протамина сульфата следует применять в виде очень медленных внутривенных или подкожных инъекций.

Нужное количество лекарственного средства протамина сульфата зависит от уровня гепарина, циркулирующего в крови учитывая короткий период полураспада гепарина доза протамина, необходимая для его нейтрализации, снижается соразмерно времени, прошедшего с момента введения гепарина. При болезненных инъекциях гепарина доза протамина сульфата зависит от времени, прошедшего с момента инъекции гепарина.

Дозы протамина сульфата, применяемые в зависимости от времени, прошедшего с момента инъекции гепарина.

Время, прошедшее с момента инъекции гепарина	Дозы протамина сульфата в пересчете на 100 МЕ (1 мг) гепарина
15-30 мин	100-150 МО (1-1,5 мг)
30-60 мин	50-75 МО (0,5-0,75 мг)
Более 2 часов	25-37,5 МО (0,25-0,375 мг)

В редких случаях, когда требуется лечение кровотечения, вызванного гепарином доза раствора протамина сульфата должен составлять 50% от последней введенной дозы гепарина (в МО). Если пациенту внутривенно капельно вводить гепарин, необходимо прекратить инфузию и ввести 2500-3000 МЕ (25-30 мг) протамина сульфата путем медленной инъекции. При подкожных инъекциях гепарина доза - 100-150 МЕ (1-1,5 мг) на каждые 100 МЕ (1 мг) гепарина. Первые 2500-5000 МЕ (25-50 мг) протамина сульфата вводить внутривенно струйно медленно, а дозу осталась, - внутривенно капельно в течение 8-16 часов.

Протамина сульфата можно применять для инактивации гепарина после экстракорпорального диализа, в зависимости от необходимой дозы. В случае применения экстракорпорального кровообращения при оперативном вмешательстве доза составляет 150 МЕ (1,5 мг) на каждые 100 МЕ (1 мг) гепарина.

Если уровень гепарина неизвестный, рекомендуется начинать введение лекарственного средства протамина сульфата в дозе не более 1 мл в виде 1000 МЕ (10 мг/мл) для медленной инъекции.

Чтобы предотвратить передозировки протамина, надо продолжать введение препарата до нормализации тромбинового времени.

Доза раствора протамина сульфата определяется по результатам периодических коагуляционных проб (тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время).

Больные, которые уже получали лечение протамином или протаминсодержащим инсулином, или больные с аллергией на рыбу, перенесших вазэктомию, имеют повышенный риск развития анафилактических реакций. С целью предотвращения таких реакций протамина сульфата следует вводить медленно, лучше капельно, предварительно растворив в 100-200 мл раствора натрия хлорида 0,9%.

После вскрытия флакона остатки препарата следует утилизировать в соответствии с действующими требованиями.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства протамина сульфата детям не изучалась, поэтому его не следует применять детям.

## **Передозировка**

Чтобы предотвратить передозировки протамина, следует контролировать показатели свертывания крови (активированное частичное тромбопластиновое время).

Передозировка раствора протамина сульфата может сопровождаться кровотечением, так как протамина сульфат проявляет собственную антикоагулянтную активность. Такое кровотечение можно контролировать с помощью применения гепарина до возвращения тромбинового времени в пределы нормы.

## **Побочные реакции**

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, в том числе анафилактические и анафилактоидные реакции, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок. В редких случаях наблюдаются аллергические реакции, включая шоковые состояния. Факторами риска таких реакций: аллергия на рыбу, вазэктомия, лечение протамин-цинк-инсулином или протамином для инактивации гепарина.

*Со стороны сердца:* вазодилатация, левожелудочковая сердечная недостаточность или общая сердечная недостаточность с легочной гипертензией.

*Со стороны дыхательной системы:* отек легких; бронхоспазм, некардиогенный отек легких.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, лейкопения.

При слишком быстром введении протамина внутривенно могут возникнуть тошнота, рвота, приливы, брадикардия, одышка, тяжелая артериальная гипотензия или АГ.

## **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С. Не замораживать!

Лекарственное средство нельзя применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Раствор для инъекций (1000 МЕ/мл) по 10 мл во флаконах №1.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «По производству инсулинов «Индар».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02099, г. Киев, ул. Оросительная, 5.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).