

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ПРОТАМІН МЕ**  
**(PROTAMIN ME)**

**Склад:**

діюча речовина: protamin;

1 мл розчину містить: протаміну гідрохлориду 1000 МО (10 мг), 5000 МО (50 мг);

допоміжні речовини: метилпарагідроксibenзоат (Е 218), пропілпарагідроксibenзоат (Е 216), натрію хлорид (тільки для 1000 МО), кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Антидоти. Протамін. Код АТС V03A B14.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Застосовувати для нейтралізації надлишкової небажаної антикоагуляційної дії гепарину: при передозуванні, після операцій, хірургічних втручань, при проведенні ниркового гемодіалізу з застосуванням гепарину, після хірургічних втручань на відкритому серці, надмірних кровотечах.

**Противопоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

**Спосіб застосування та дози.** Протамін МЕ слід застосовувати у вигляді дуже повільних в/в або в/м ін'єкцій. Дозування 1000 МО (10 мг/мл) використовується для повільних внутрішньовенних ін'єкцій, а дозування 5000 МО (50 мг/мл) – для внутрішньом'язових ін'єкцій.

Потрібна кількість Протаміну МЕ 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.

У поодиноких випадках, коли потрібне лікування кровотечі, викликані гепарином, доза Протаміну МЕ має складати 50 % від останньої введеної дози гепарину (в МО). Якщо гепарин був введений в/в, всю дозу Протаміну МЕ 1000 МО (10 мг/мл) слід ввести в/в повільно (протягом 2-5 хвилин). У випадку підшкірного введення гепарину треба ввести меншу частину дози Протаміну МЕ 1000 МО (10 мг/мл) повільно внутрішньовенно, а більшу частину – у формі 5000 МО (50 мг/мл) внутрішньом'язово.

Якщо рівень гепарину невідомий, рекомендується розпочинати введення Протаміну МЕ у дозі не більше ніж 1 мл Протаміну МЕ у вигляді 1000 МО (10 мг/мл) для повільної внутрішньовенної ін'єкції.

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

Протамін МЕ можна застосовувати для інактивації гепарину після екстракорпорального діалізу, залежно від необхідної дози.

Доза Протаміну МЕ визначається, ґрунтуючись на результатах періодичних коагуляційних проб (тромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час).

Хворі, які вже отримували лікування протаміном або протамін-вмісним інсуліном, або хворі, які мають алергію на рибу, перенесли вазектомію, перебувають у зоні підвищеного ризику розвитку анафілактичних реакцій. З метою запобігання таким реакціям Протамін МЕ слід вводити повільно, краще краплинно, попередньо розбавивши у 100-200 мл фізіологічного сольового розчину.

**Побічні реакції.**

**З боку імунної системи:** алергічні реакції, в тому числі, анафілактичні та анафілатоїдні реакції, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Рідко спостерігаються алергічні реакції, включаючи шоківі стани. Факторами схильності для таких реакцій можуть бути алергія на рибу, вазектомія, лікування протамін-цинковим 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 в/в введенні можуть виникнути нудота, блювання, припливи, брадикардія, диспное, тяжка гіпотензія або гіпертензія.

Залишається нез'ясованим, чи відрізняється клінічна картина некардіогенного альбуміно-насиченого легеневого набряку, який спостерігається після призначення протаміну у пацієнтів під час операції з екстракорпоральним кровообігом, від проявів анафілатоїдних реакцій.

Метилпарагідроксibenзоат та пропілпарагідроксibenзоат можуть спричинити реакції гіперчутливості, включаючи реакції сповільненого типу, бронхоспазм.

**Передозування.** Оскільки препарат має виражену прокоагулянтну дію, передозування може стати причиною кровотечі. У разі розвитку такої кровотечі призначають гепарин до нормалізації тромбінового часу.

Щоб запобігти передозуванню протаміну, препарат слід призначати за умови контролю показників коагуляції крові (активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ)).

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Контрольованих досліджень щодо впливу препарату на вагітність та годування груддю до цього часу не проводилось. За даних обставин препарат можна призначати цій категорії хворих у тому випадку, коли очікуваний позитивний ефект для матері перевищує можливий ризик для плода.

До цього часу невідомо, чи протамін проникає у материнське молоко, тому на час застосування препарату слід утриматися від годування груддю.

**Діти.** Ефективність і безпека застосування препарату дітям не досліджені, тому препарат не застосовують для цієї вікової категорії.

**Особливості застосування.** Призначення протаміну пов'язане з ризиком розвитку анафілатоїдних реакцій, які можуть призвести до бронхоспазму, циркуляторного колапсу та зупинки серця. Слід дотримуватися усіх запобіжних заходів, які зазвичай проводяться при ризикі виникнення подібних реакцій.

Якщо виникає підозра на розвиток алергічної реакції на протамін, слід перед призначенням препарату ввести тестову дозу на тлі адекватної протиалергічної терапії.

Протамін не нейтралізує дію непрямих антикоагулянтів.

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 анафілатоїдних реакцій необхідна наявність реанімаційного обладнання.

**Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами** досліджена такого впливу не проводилось.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій** протамін нейтралізує гепарин з формуванням комплексу. Протамін не слід змішувати з іншими фармацевтичними препаратами, особливо з антибіотиками чи рентгеноконтрастними речовинами, оскільки це може викликати реакцію преципітації.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Протаміни являють собою низькомолекулярні протеїни з лужною реакцією зі значним вмістом аргініну. Їх одержують з молока різних видів лосося. Протамінам притаманна протигепаринна дія як in vitro, так in vivo, при їх взаємодії з гепарином утворюються комплекси, які не спричиняють протикоагулянтної дії.

Протамін починає діяти через 1-2 хв після внутрішньовенної ін'єкції.

Протамін сам по собі проявляє антикоагулянтну активність, якщо його призначати окремо.

**Фармакокінетика.**

При в/в призначенні у тварин найбільша концентрація протаміну спостерігалась у печінці та нирках.

Протамін інактивується у плазмі крові за допомогою ензимів, тоді як протамін-гепариновий комплекс, імовірно, розпадається на складові частини з вивільненням гепарину.

Протамін виводиться з організму в основному нирками та, меншою мірою, з жовчю. З гепарином утворює неактивний комплекс, період напіврозпаду якого становить 24 хвилини (у тварин).

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора рідина без кольору або жовту ватого кольору, практично вільна від частинок.

**Несумісність.** Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими препаратами.

Протамін не слід застосовувати через одну систему для в/в вливання з цефазоліном, оскільки може розвинути реакція преципітації.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Препарат слід зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** Ампули по 5 мл № 5 у коробках.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Легасі Фармасьютікалз Світселенд ГмБХ, Швейцарія / Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland.

**Місцезнаходження.** Рюрбергштрассе 21, СН-4127 Бірсфельден, Швейцарія / Ruhrbergstrasse 21, CH-4127 Birsfelden, Switzerland.