

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROTAMİN ICN 5000 IU / 5 ML IV Kullanım İçin Enjeksiyonluk Solüsyon İçeren Ampul

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Protamin Hidroklorür 5000 IU

Yardımcı madde(ler): Sodyum klorür 41 mg, metil paraben 4 mg, propil paraben 0,5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1' e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Renksiz veya uçuk sarımsı, berrak, partikülsüz çözelti

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda fraksiyone olmayan heparinin nötralizasyonu:

- Ekstrakorporeal dolaşım
- Vasküler müdahale işlemleri ve cerrahi
- Renal replasman tedavisinde heparine bağlı kanama veya Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu(ECMO)

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

PROTAMİN, heparini nötralize etmek için kullanılır ve çok yavaş olarak i.v. enjeksiyon şeklinde verilmelidir. Gereken PROTAMİN miktarı kanda dolaşan heparin miktarına bağlıdır, yani verilmiş olan heparin dozuna ve enjeksiyondan sonra geçen zamana bağlıdır. Eğer heparin düzeyi bilinmiyorsa, yavaş i.v. enjeksiyon olarak 1 ml'den daha fazla başlangıç dozu verilmemesi önerilmemektedir. *PROTAMİN fazlalığından kaçınmak için, PROTAMİN yalnızca trombin zamanında düzelme görülen süre boyunca verilmelidir.* Genel bir kural olarak, heparin ile oluşan hemorajiyi tedavi etme gereği olan nadir vakalarda, PROTAMİN dozu verilen son heparin dozunun (I.U. olarak) %50'si olmalıdır.

Eğer heparin intravenöz olarak verilmişse, yavaş i.v. enjeksiyon olarak PROTAMİN tam doz verilmelidir. Ekstrakorporeal dolaşımdan sonra heparini inaktive etmek için gereken doza bağlı olarak PROTAMİN kullanılabilir. Bu doz, pıhtılaşma testlerini (trombin zamanı, aktive kısmi tromboplastin zamanı) tekrarlayarak saptanır. PROTAMİN kumarin tipi antikoagülanların etkisini nötralize etmez.

Genellikle kardiyak ve vasküler cerrahide uygulanacak protamin hidroklorür dozu uygulanan heparin miktarı ve son uygulanan heparin zamanının her ikisine birden bağlı olduğu gibi aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı tarafından belirlenir. Çalışmalar 1000 IU protamin hidroklorür'ün yaklaşık olarak 1000 IU fraksiyone olmayan heparini antagonize edeceğini göstermiştir.

Düşük moleküler heparinler nötralize edildiğinde, hızlı olabilirlik ve tamamen protamin hidroklorür tarafından anti-faktör IIa aktivitesinin nötralizasyonun tamamlanması dikkatle

izlenmelidir. Düşük moleküler heparinin türüne bağlı olarak, %40 ile %80 arasında kalan anti-faktör Xa aktivitesi korunur.. Farklı moleküler heparinleri nötralize etmek için gerekli protamin hidroklorür dozu aşağıdaki tabloda listelenmiştir.

Etkin madde	Dozaj
Nadroparin-Ca	Protamin hidroklorür'ün 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi yaklaşık olarak 160 IU anti-Xa nadroparin'i nötralize eder.
Dalteparin-Na	Protamin hidroklorür'ün 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi, aPTT'nin gecikmesi üzerinde 100 IU dalteparin etkisini nötralize eder.
Enoxaparin-Na	Protamin hidroklorür'ün 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi, 0.01 ml enoxaparin'e bağlı anti-faktör IIa aktivitesini nötralize eder.
Reviparin-Na	Protamin hidroklorür'ün 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi, reviparin-Na'un 82 anti-Xa ünitesini nötralize eder.
Tinzaparin-Na	İntravenöz formu:Her 100 anti-Xa IU tinzaparin başına 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi
Certoparin-Na	İntravenöz uygulanan protamin hidroklorür'ün 1 mg veya 100 anti-heparin ünitesi, aPTT', trombin ve kanama zamanı üzerinde 200 IU certoparin-Na'un antikoagulan etkisini hemen ve tamamen nötralize edebilir.

Uygulama Şekli:

PROTAMİN yavaş enjeksiyon veya seyreltikten sonra yavaş infüzyon şeklinde intravenöz olarak uygulanır.

Eğilimli hastalarda anaflaktik reaksiyonlardan kaçınmak için, PROTAMİN tercihen 100 ila 200 ml fizyolojik tuzlu suda damla infüzyon olarak verilmelidir(Bkz. 4.4)

İnfüzyon çözeltisi hazırlandıktan(seyreltme) sonra derhal kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek veriler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonları

Protamin hidroklorür veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda PROTAMİN kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Metil paraben ve propil paraben geç çıkan hastalık kalıntıları dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir.
- PROTAMİN uygulandığı zaman kardiyovasküler sistemin yeteri derecede izlenmesi gerekmektedir. Bundan dolayı, şiddetli anaflaktik reaksiyonların acil tedavisi için olanaklar (iş gücü, tıbbi ürünler ve aletler) sağlanmalıdır.
- Daha önceden PROTAMİN tedavisi almış veya protamin içeren insülin ve balık protein alerjisi olanlar veya geçmişinde vazektomi geçirmiş hastalarda anaflaktik reaksiyonlar açısından yüksek risk taşır. Bu tür reaksiyonlardan kaçınmak için, eğilimli hastalarda PROTAMİN yavaşça, tercihen 100 ila 200 ml fizyolojik tuzlu suda seyreltilerek damla infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.
- PROTAMİN, özellikle yüksek dozlarda antikoagülan etki gösterir. Doz aşımında bundan dolayı kanamayı arttırmaya yol açabilir.
- Çökelti oluşabileceğinden, PROTAMİN sefazolin ile eşzamanlı olarak aynı yoldan uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 6.2 Geçimsizlikler)

PROTAMİN sodyum içerir ancak her bir ampuldeki miktar 1 mmol (23 mg)' den azdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek veriler:

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hamilelikte PROTAMİN kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hamilelikte PROTAMİN yalnızca dikkatli bir yarar-risk analizinden sonra uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

Laktasyonda PROTAMİN kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Laktasyonda PROTAMİN yalnızca dikkatli bir yarar-risk analizinden sonra uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Üreme toksisitesine ilişkin klinik öncesi çalışmalar bulunmamaktadır

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Genellikle, PROTAMİN uygulaması, aktif araç kullanımına izin vermeyen bu tür tıbbi durumlarda sınırlandırılır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İntravenöz uygulama özellikle çok hızlı yapılırsa sıcaklık hissi, deride kızarma, kan basıncında düşme, bradikardi ve dispne görülebilir.

İmmün Sistem Hastalıkları

Yaygın: Anafaktik ve Anafaktoid reaksiyonlar(kızarma, ürtiker)

Seyrek: Anjiyoödem, anafaktik şok

Kardiyak Hastalıklar

Yaygın: Vazodilatasyon, hipotansiyon, bradikardi

Seyrek: Sağ ventriküler kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyondan kaynaklanan kalp yetmezliği

Solunum, Torasik ve Mediastinal Hastalıklar

Yaygın: Bronkospazm, dispne

Seyrek: Pulmoner arteriyal hipertansiyon, akciğer ödemi

Gastrointestinal Hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Genel hastalıklar ve uygulama yeri durumları

Yaygın: Sıcaklık hissi

Metil paraben ve propil paraben geç reaksiyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarını indükleyebilir ve nadiren bronkospazma yol açabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Heparin nötralizasyonu sırasında, protaminin fazlasının verilmesinden kaçınmak için dikkat edilmelidir. Protamin hidroklorür'ün kendisi antikoagülan etkisi nedeniyle, PROTAMİN kanamaya neden olabilir. Trombin zamanı normal değerlere ulaşınca kadar kanama, heparinin kontrollü uygulaması ile durdurulabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Hemostatikler/ Antihemorajikler

ATC kodu: V03AB14

PROTAMİN, %67'si arjinin proteini olmak üzere güçlü temel bir polipeptittir. Fraksiyone olmayan heparinin nötralizasyonu heparin-protamin etkileşmesi ile sağlanır. Pozitif yüklü protamin kompleksi, yüksek negatif yüklü heparin nötralizasyonunu etkiler. Bu reaksiyon sırasında, komplekse bağlı heparin antikoagülan etkisini kaybeder. Heparin yokluğunda verilen protamin, özellikle yüksek doz uygulandığı zaman antikoagülan etki gösterir. PROTAMİN'in intravenöz uygulamasından sonra heparinin antagonize etkisi çok kısa bir süre (dakikalar) içinde meydana gelir. Fraksiyone düşük moleküler heparin PROTAMİN tarafından tamamen antagonize edilmez.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulanan PROTAMİN' in emilimi %100'e yakındır.

Dağılım:

Hayvan deneylerinde PROTAMİN en yüksek konsantrasyonda bulunduğu organlar karaciğer ve böbrektir.

Biyotransformasyon:

PROTAMİN plazmada enzimatik olarak inaktive edilir.

Eliminasyon:

İlaç başlıca böbrekler tarafından atılır, sadece küçük bir miktar karaciğer ve safra yolu ile atılır. İntravenöz uygulamadan sonra, protamin –heparin kompleksinin yarılanma ömrü yaklaşık 24 dakikadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mevcut veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben
Propil paraben
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

PROTAMİN heparinle bir kompleks oluşturur ve böylece heparinin etkinliğini nötralize eder. Çökelti oluşabileceğinden, PROTAMİN diğer farmasötik ajanlarla, özellikle antibiyotikler(sefazolin) ve radyokontrast ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 adet 5 ml'lik ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Gerekli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Noramin İş merkezi No:237 Kat:4 Ofis No:402-403-404
Maslak-İstanbul
Tel: 0 212 276 20 80
Faks: 0212 276 20 64

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

235-17

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.09.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ