BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Protamine sulfaat LEO Pharma
1400 anti-heparine IE/ml
(komt overeen met 10 mg/ml)
oplossing voor injectie en infusie
Protamine sulfaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts,apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. WAT IS PROTAMINE SULFAAT LEO PHARMA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?
2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?
3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?
4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?
6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

1. WAT IS PROTAMINE SULFAAT LEO PHARMA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Het werkzaam bestanddeel is protamine sulfaat, wat als een anti-heparinemiddel wordt gebruikt om de werking van heparine en laag moleculair gewicht heparines te neutraliseren en om het effect van deze stoffen op het lichaam te verminderen.

Heparines worden gebruikt om bloedklonters te voorkomen en kunnen bloedingen veroorzaken.

Dit geneesmiddel kan u worden toegediend:
- Om bloedingen veroorzaakt door heparine/laag moleculair gewicht heparine te helpen stoppen
- Om zware bloedingen te voorkomen indien u werd behandeld met heparine/laag moleculair gewicht heparine en een chirurgische ingreep moet ondergaan
- Om het effect van heparine, gebruikt tijdens bepaalde hartchirurgische ingrepen, te neutraliseren

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
U bent allergiscch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Als u suikerziekte heeft en insuline gebruikt (in het bijzonder protamine insuline)
- Als u allergisch bent voor vis
- Als u een onvruchtbare man bent (niet in staat om kinderen te verwekken) of indien u een vasectomie hebt gehad (ingreep die een man onvruchtbaar maakt)
- Als u als eerder behandeld werd met protamine sulfaat, protamine insuline of protamine chloride

Hoewel het mogelijk is dat u uw injectie al toegediend kreeg, moet u het verplegend personeel inlichten indien bovenstaande op u van toepassing is. Indien u er onzeker over bent, overleg dan met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Protamine sulfaat LEO Pharma heeft geen indicatie voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Protamine sulfaat LEO Pharma nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u geneesmiddelen gebruikt.
Er is geen informatie beschikbaar in verband met het gebruik van dit product bij zwangere vrouwen.
Protamine sulfaat LEO Pharma dient niet gebruikt te worden tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding
Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Er is geen informatie beschikbaar in verband met het gebruik van dit product bij vrouwen die borstvoeding geven. Indien behandeling met Protamine sulfaat LEO Pharma noodzakelijk is, dient borstvoeding onderbroken te worden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Protamine sulfaat LEO Pharma heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

Protamine sulfaat LEO Pharma bevat natrium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 5 ml, d.w.z. in wezen “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Uw arts bepaalt welke hoeveelheid Protamine sulfaat LEO Pharma geschikt is voor u. Dit is afhankelijk van de uitslagen van de bloedtesten die worden uitgevoerd om na te gaan welke hoeveelheid heparine geneutraliseerd moet worden.
Protamine sulfaat LEO Pharma is bedoeld voor intraveneus gebruik en kan worden toegediend als langzame intraveneuze injectie (gedurende ongeveer 10 minuten) in een ader of kan worden toegevoegd aan uw infuus.
Het is mogelijk dat u aanvullende doses nodig heeft, in het bijzonder wanneer een laag moleculair gewicht heparine geneutraliseerd moet worden of indien uw chirugische ingreep lang duurt.
Er wordt niet meer dan 5 ml van dit geneesmiddel toegediend in een periode van 10 minuten.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Dit kan het bloedstollingsproces beïnvloeden door de bloedstollingstijd te verlengen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wanneer u te veel van Protamine Sulfaat LEO Pharma heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact met uw arts, apotheker of Antigifcentrum (070/245 245).

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit middel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen
Raadpleeg onmiddellijk uw arts, verpleegkundige of de afdeling spoedeisende hulp van het ziekenhuis als u een van de volgende ernstige symptomen krijgt:

• **Ernstige allergische reactie.** De symptomen zijn onder andere ernstige ademhalingsproblemen, piepende ademhaling, opzwellen van gezicht en lippen, hartproblemen, in elkaar zakken (flauwvallen als gevolg van lage bloeddruk).
• **hoge bloeddruk in de longen.** De symptomen zijn onder andere ernstige ademhalingsproblemen.
• **ernstige en aanhoudende lage bloeddruk**. Symptomen zijn onder andere een trage hartslag, blauwe huid, flauwtegevoel of flauwvallen (in het bijzonder wanneer protamine sulfaat te snel werd toegediend).

De volgende minder ernstige bijwerkingen zijn waargenomen na de toediening van Protamine sulfaat LEO Pharma:
- lage bloeddruk. Symptomen zijn onder andere duizeligheid
- braken,
- rugpijn
- Bloeding,

allergische reacties, zoals netelroos of andere huiduitslag. Symptomen zijn onder andere warm gevoel, roodheid, kortademigheid en zwelling van de diepere lagen van de huid (soms zwelling van de tong en luchtwegen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden in België via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein, 40/ 40, B-1060 Brussel - Website: www.fagg.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be en in Luxemburg via Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg – Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden
Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Moet onmiddellijk worden gebruikt na opening van de ampul.
Resterende oplossing moet worden weggegooid.
Alleen gebruiken als de oplossing helder is en de ampul intact is.

Wanneer dit middel verdund wordt toegediend als een langzame infusie moet de oplossing onmiddellijk gebruikt worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilsnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?
• De werkzame stof in Protamine Sulfaat LEO Pharma is protamine sulfaat. 1 ml bevat 1400 anti-heparine IE protamine sulfaat (komt overeen met 10 mg), 5 ml bevat 7000 anti-heparine IE protamine sulfaat (komt overeen met 50 mg).
• De andere stoffen in Protamine Sulfaat LEO Pharma zijn
- natriumchloride
- natrium hydroxide (voor pH aanpassing)
- zoutzuur (voor pH aanpassing)
- water voor injectie

Hoe ziet Protamine sulfaat LEO Pharma er uit en hoeveel zit er in een verpakking?
Dit product wordt verstrekt als oplossing voor injectie en infusie en is een heldere, kleurloze vloeistof. Ampullen van 5 ml. Verpakking met 5 of 50 ampullen.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:
Vergunninghouder
LEO Pharma A/S
55 Industriparken, DK-2750 Ballerup
Denemarken

Fabrikant

Cenexi SAS
52, rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay-sous-Bois
Frankrijk

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:
BE316985

Afleveringswijze
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

Voor meer informatie over Protamine Sulfaat LEO Pharma kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder:

LEO Pharma N.V./S.A.
Duwijckstraat 17
B-2500 Lier
Tel: (+32) (0)3 740 78 68
Fax: (+32) (0)3 740 78 69
e-mail: leo-pharma.be@leo-pharma.com

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in: 11/2014

Meer gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van https://portal.health.fgov.be.

Gelieve langs deze lijn af the knippen en dit gedeelte van de bijsluiter te behouden. Geef het andere deel van de bijsluiter aan de patiënt.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Protamine sulfaat LEO Pharma
1400 anti-heparine IE/ml
(komt overeen met 10 mg/ml)
oplossing voor injectie en infusie

1 ml bevat 1400 anti-heparine IE protamine sulfaat (komt overeen met 10 mg)
5 ml bevat 7000 anti-heparine IE protamine sulfaat (komt overeen met 50 mg)

Zie de volledige Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) voor meer details.

Therapeutische indicaties: Protamine sulfaat kan worden gebruikt om het anticoagulerende effect van heparine of LMGH te neutraliseren (zie SmPC).

Dosering en wijze van toediening
Protamine sulfaat wordt toegediend als **langzame** intraveneuze injectie over een periode van ongeveer 10 minuten of als een continu, langzaam intraveneus infuus.
De grootste eenmalige injectie (bolus dosis) mag niet groter zijn dan 5 ml (7000 anti-heparine I.E./50 mg). Idealiter dient de dosis geleid te worden door bloedcoagulatiestudies. De geactiveerde partiële thromboplastinetijd (APTT), de geactiveerde stollingstijd (activated clotting time - ACT), anti Xa en protamine neutralisatietesten aan het ziekbed zijn hiervoor geschikt. Coagulatietesten worden doorgaans 5 tot 15 minuten na het toedienen van protamine sulfaat uitgevoerd. Bijkomende dosissen kunnen nodig zijn omdat protamine sulfaat sneller uit het bloed verdwijnt dan heparine en LMGH in het bijzonder. De verlengde absorptie na subcutane toediening van heparine of LMGH kan ook aanwijzen dat herhaaldosissen moeten worden gegeven.

Neutralisatie van heparine
1 ml Protamine sulfaat LEO Pharma (10 mg protamine sulfaat) neutraliseert ongeveer 1400 I.E. heparine. Vermits heparine bij intraveneuze toediening een relatief korte halfwaardetijd heeft (30 minuten - 2 uren) moet de dosis protamine sulfaat aangepast worden al naargelang de tijd die verstreken is sinds de intraveneuze toediening van heparine werd gestaakt. De dosis protamine sulfaat die in verhouding staat tot de toegediende hoeveelheid heparine moet worden verminderd indien meer dan 15 minuten verstreken zijn sinds de stopzetting van de intraveneuze heparine-injectie.

***Neutralisatie van Laag Moleculair Gewicht Heparine (LMGH*)**
De gebruikelijk aanbevolen dosis Protamine sulfaat LEO Pharma (10 mg protamine sulfaat) is 1 ml per 1000 anti Xa I.E. LMGH. Protamine sulfaat neutraliseert de verschillende LMGH's op een verschillende manier; daarom moeten in geval van overdosis de specifieke richtlijnen van elke LMGH fabrikant geraadpleegd worden. Protamine sulfaat neutraliseert slechts gedeeltelijk de anti-Xa activiteit van de LMGH, en de neutralisatie wordt niet versterkt indien hogere dosissen protamine sulfaat dan aanbevolen toegediend worden. Er bestaat een risico op onvolledige neutralisatie met slechts één injectie protamine sulfaat bij de neutralisatie van subcutaan toegediende LMGH. De absorptie fase vanuit de plaats van injectie leidt ertoe dat bijkomende LMWH aan de circulatie wordt toegevoegd (het zogenaamde "depot-effect"). In deze gevallen kan het herhaaldelijk toedienen van protamine sulfaat noodzakelijk zijn of kan men gebruik maken van een continu, langzaam intraveneus infuus. Er moet ook rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van LMGH's bij het bepalen van de vereiste dosis protamine sulfaat in verhouding tot de tijd die verstreken is sinds de laatste dosis LMGH.

Cardiopulmonaire bypass procedures
Het wordt aanbevolen de dosis protamine sulfaat aan de hand van bloedcoagulatiestudies te bepalen. De geactiveerde partiële thromboplastinetijd (APTT), de geactiveerde stollingstijd (activated clotting time - ACT), anti Xa en protamine neutralisatietesten aan het ziekbed zijn hiervoor geschikt. Coagulatietesten worden doorgaans 5 tot 15 minuten na het toedienen van protamine sulfaat uitgevoerd. In de meeste gevallen wordt een dosis van 0,1 ml tot 0,2 ml (1 – 2 mg) Protamine sulfaat LEO Pharma intraveneus toegediend voor elke 100 gekregen heparine eenheden.

Instructies voor het verwijderen en andere instructies
Moet onmiddellijk worden gebruikt na opening van de ampul.
Resterende oplossing moet worden weggegooid.
Mag alleen worden gebruikt indien de oplossing helder is, zonder zichtbare deeltjes, en de ampul intact.
Elk ongebruikt product of afvalmateriaal moet worden verwijderd in overeenstemming met de plaatselijke vereisten.
Protamine sulfaat LEO Pharma kan worden toegediend als langzaam intraveneus infuus waarbij natrium chloride 9 mg/ml oplossing moet worden gebruikt. Dergelijke mengsels mogen niet worden bewaard.